

ésta se recibe de forma concomitante.

Zidovudina: Dos estudios farmacocinético han mostrado unos incrementos de los niveles de Zidovudina, causados muy probablemente por la disminución de la conversión de Zidovudina en su principal metabolito. Un estudio determinó los niveles de Zidovudina en pacientes con SIDA o con CRS antes y después de la administración de 200 mg de **Fuconazol** al día durante 15 días. Se observó un incremento significativo del área bajo la curva de Zidovudina (20%). Un segundo estudio randomizado, de dos periodos, cruzado, con dos tratamientos, estudió los niveles de Zidovudina en pacientes infectados con el VIH. En dos ocasiones, con un intervalo de 21 días, los pacientes recibieron 200 mg de Zidovudina cada 8 horas con o sin 400 mg de fuconazol diarios durante 7 días. El AUC de Zidovudina aumentó significativamente (74%) durante la administración conjunta con **Fuconazol**. Aquellos pacientes que estén recibiendo esta asociación, deben ser controlados en cuanto a la aparición de reacciones adversas relacionadas con Zidovudina. El uso de **Fuconazol** en aquellos pacientes que estén recibiendo concomitantemente inhibidores de la HMGCoA reductasa (como Lovastatina y Simvastatina), inhibidores de la VIH proteasa (como Ritonavir e Indinavir) u otros fármacos metabolizados por la isoenzima CYP3A4 del sistema del citocromo P-450 puede asociarse con elevaciones de los niveles séricos de dichos fármacos. Al carecer de información definitiva, ha de tenerse precaución cuando se administre de forma concomitante **Fuconazol**.

Estudios de interacción han demostrado que, cuando se administra **Fuconazol** oral conjuntamente con alimentos, cimetidina, antiácidos o en pacientes sometidos a radioterapia por trasplante de médula ósea, no se produce afectación clínicamente significativa en la absorción de **Fuconazol**. Aunque no se han realizado estudios de interacción con otros fármacos, no se descarta la posible aparición de otras interacciones farmacológicas similares.

Pimozida: Aunque no se han realizado estudios in vitro ni in vivo, la administración concomitante de fuconazol y Pimozida puede dar lugar a una inhibición del metabolismo de Pimozida. El aumento de las concentraciones 9 de 21 plasmáticas de Pimozida puede producir una prolongación del intervalo QT y en raras ocasiones Torsades de Pointes. La administración concomitante de **Fuconazol** y Pimozida está contraindicada.

Quinidina: Aunque no se ha estudiado in vitro o in vivo, la administración concomitante de fuconazol con Quinidina puede resultar en una inhibición del metabolismo de Quinidina. El uso de Quinidina se ha asociado con una prolongación del intervalo y casos raros de Torsades de Pointes. La coadministración de fuconazol y Quinidina está contraindicada.

Eritromicina: El uso concomitante de fuconazol y eritromicina puede incrementar el riesgo de cardiotoxicidad (prolongación del intervalo QT, Torsades de Pointes) y consecuentemente muerte súbita cardíaca. La administración concomitante de fuconazol y eritromicina está contraindicada.

Halofantrina: **Fuconazol** puede aumentar la concentración plasmática de Halofantrina por su efecto inhibitorio sobre el CYP3A4. El uso concomitante de fuconazol y Halofantrina tiene el potencial de incrementar el riesgo de cardiotoxicidad (prolongación del intervalo QT, Torsades de Pointes) y consecuentemente muerte cardíaca súbita. Esta combinación debe evitarse.

Amiodarona: La administración concomitante de fuconazol con Amiodarona puede aumentar la prolongación del intervalo QT. Se debe tener precaución si el uso concomitante de **Fuconazol** y Amiodarona es necesario, en particular con dosis altas de fuconazol (800 mg).

Amitriptilina, nortriptilina: **Fuconazol** aumenta el efecto de Amitriptilina y nortriptilina. Al iniciar la administración concomitante y tras la primera semana de tratamiento se deben monitorizar los niveles 5- nortriptilina y/o S-Amitriptilina. Puede ser necesario ajustar la dosis de Amitriptilina/nortriptilina.

Anfotericina B: La administración concomitante de **Fuconazol** y Anfotericina B a ratones infectados, tanto normales como inmunodeprimidos, tuvo el siguiente resultado: un pequeño efecto antifúngico aditivo en infecciones sistémicas por *C. albicans*, ausencia de interacción en infecciones intracraneales por *Cryptococcus neoformans*, y antagonismo de los dos medicamentos en infecciones sistémicas por *A. fumigatus*. Se desconoce la relevancia clínica de los resultados de estos estudios. **Antagonistas de los canales de calcio:** El isoenzima CYP3A4 está implicado en el metabolismo de algunos antagonistas de los canales de calcio (nifedipino, isradipino, amlodipino, verapamilo y felodipino). Por tanto, **Fuconazol** puede incrementar la exposición sistémica de los antagonistas de los canales de calcio. Se recomienda la monitorización frecuente en busca de reacciones adversas cuando estos medicamentos se administren de forma concomitante con **Fuconazol**.

Ciclofosfamida: El tratamiento combinado con Ciclofosfamida y **Fuconazol** resulta en un aumento de los niveles séricos de bilirrubina y de creatinina. Se debe tener en consideración el riesgo de elevación de los niveles séricos de bilirrubina y creatinina cuando se valore la utilización de esta combinación.

Fentanilo: Se ha notificado un caso mortal de intoxicación por fentanilo debido a la posible interacción de fentanilo y fuconazol. Además, en un estudio con voluntarios sanos, se ha evidenciado que fuconazol prolonga significativamente la eliminación

de fentanilo. Elevadas concentraciones de fentanilo pueden producir depresión respiratoria. Los pacientes deben ser controlados cuidadosamente por el riesgo potencial de depresión respiratoria. Puede ser necesario el ajuste de dosis de fentanilo. **Losartán:** **Fuconazol** inhibe la conversión de Losartán en su metabolito activo (E-3174), que es el responsable de la mayor parte de la actividad antagonista del receptor de la angiotensina II, mecanismo de acción del Losartán. Se recomienda monitorizar de forma continuada la presión arterial de los pacientes que reciben esta combinación. **Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs):** La Cmax y el AUC de flurbiprofeno aumentaron un 23% y un 81% respectivamente cuando se administra concomitantemente con fuconazol, comparado con la administración de flurbiprofeno en monoterapia. De la misma manera, cuando se administró **Fuconazol** concomitantemente con ibuprofeno racémico (400 mg), la Cmax y el AUC del isómero farmacológicamente activo [S-(+)-ibuprofeno] aumentaron un 15% y un 82% respectivamente, comparado con la administración de ibuprofeno racémico en monoterapia. Aunque no se ha estudiado específicamente, fuconazol tiene el potencial de aumentar la exposición sistémica de otros AINEs que se metabolizan por el CYP2C9 (p. ej. naproxeno, lornoxicam, meloxicam, diclofenaco). Se recomienda monitorizar a los pacientes en busca de reacciones adversas y de signos de toxicidad relacionados con los AINEs. Puede ser necesario ajustar la dosis de los AINEs.

SOBREDOSIS

- Piel u ojos amarillos.
- Dolor abdominal.
- Descamación o exfoliación de la piel y mucosas.
- Hemorragias o hematomas no habituales.
- Náuseas y vómitos.
- Diarreas.
- Incontinencia urinaria.
- Salivación.

TRATAMIENTO

Realizar un tratamiento sintomático y de apoyo. Diuresis forzada. Hemodiálisis de tres horas disminuye los niveles en plasma en alrededor de 50%.

RESTRICCIONES DE USO

Embarazo y Lactancia. Pacientes con disfunción hepática y/o renal.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30° C.

PRESENTACIONES

Caja conteniendo 7 cápsulas de 50 mg.
Caja conteniendo 2 cápsulas de 150 mg.
Caja conteniendo 4 cápsulas de 150 mg.

Manténgase fuera del alcance de los niños

Venta Bajo Receta

Paraguay:

"En caso de intoxicación o sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología del Centro de Emergencias Médicas, sito en Avenida Gral. Santos entre las calles Herminio Giménez y Teodoro S. Mongelos.
Teléfono: 220-418".

Importado por:

IMFAR S.R.L.

Santa Cruz - Bolivia

Teléf. 362-6640

Reg.: Dra. Iblin Y. Ledezma C.

Matric. N°: L-165

Kandizol 150 cápsulas

Reg. N°: II-37448/2019

MEDICAL

Regente: Quím. Farm.

Dr. Humberto Simón - Reg. N° 535

División de **INDUFAR CISA**
Planta industrial y distribución;
Calle Anahí e/ Zavedra y
Bella Vista - Fndo. de la Mora
Zona Norte - Paraguay
E-mail: indufar@indufar.com.py
P. web: www.indufar.com.py
Teléfonos: 682 510 al 13

Kandizol

Fuconazol 50 mg - 150 mg

Antimicótico sistémico de amplio espectro

Cápsulas

Vía de Administración: Oral

FÓRMULAS

Cada cápsula de KANDIZOL 50 mg contiene:

Fuconazol.....50mg

Excipientes.....c.s.

Cada cápsula de KANDIZOL 150 mg contiene:

Fuconazol.....150mg

Excipientes.....c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

El **Fuconazol** es un fármaco antifúngico bis-triazólico: 2-(2,4-difluorofenil)-1,3-bis (1H-1,2,4-triazol-1-il)-2-propanol. Especifico inhibidor de la síntesis fúngica de esteroides con actividad demostrada en micosis oportunistas, tales como infecciones por *Cándida spp.*, entre las que se incluyen candidiasis sistémicas en animales inmunocomprometidos, infecciones por *Cryptococcus neoformans*, entre las que se incluyen infecciones intracraneales, infecciones por *Microsporium spp.* e infecciones por *Trichophyton spp.* También demostró ser eficaz en modelos animales de micosis endémicas, entre las que se incluyen infecciones por *Blastomyces dermatitidis*, infecciones por *Coccidioides immitis*, incluyendo infección intracraneal e infecciones por *Histoplasma capsulatum* en animales normales e inmunocomprometidos. Es altamente específico para las enzimas fúngicas que dependen del citocromo P450. La administración diaria de 50 mg de **Fuconazol** por 28 días no afecta las concentraciones plasmáticas de testosterona en varones ni la de esteroides en mujeres en edad fértil. Una dosis de 200 - 400 mg por día de **Fuconazol** no afecta clínicamente en forma significativa los niveles de esteroides ni la respuesta a la estimulación con ACTH.

INDICACIONES

Tratamiento de los siguientes procesos:

Candidiasis sistémicas: incluyendo formas de candidiasis diseminada, candidemia y otras infecciones invasivas producidas por *Candida*, incluida infecciones localizadas en peritoneo, aparato respiratorio, endocardio, aparato urinario, genital y ojos. Pacientes con neoplasias, pacientes sometidos a tratamiento con citostáticos o inmunosupresores, pacientes en unidades de terapia o en otra situación propiciosa a infecciones por *Candida*.

Candidiasis de las mucosas: tanto en pacientes normales como en inmunocomprometidos. Comprende las candidiasis orofaríngeas, esofágicas, broncopulmonares no invasivas, mucocutáneas, oral (asociada al uso de prótesis dentales), candiduria. Prevención de las recaídas de candidiasis orofaríngea en pacientes inmunocomprometidos.

Criptococosis: infecciones por *criptococos* a nivel pulmonar, meníngeo y/o cutáneo. Prevención de recidivas de *criptococosis* en pacientes normales o con SIDA, transplantados o inmunocomprometidos.

Micosis endémicas profundas: incluyendo *coccidioidomicosis*, *paracoccidioidomicosis*, *esporotricosis* e *histoplasmosis* en pacientes inmunocompetentes.

Profilaxis: de infecciones fúngicas en pacientes con neoplasia en tratamiento con quimioterapia o radioterapia.

POSOLOGÍA

ADULTOS:

Candidiasis orofaríngea: La dosis habitual es 50 - 100 mg diarios durante 7 a 14 días. El tratamiento puede continuarse por más tiempo si es necesario. En la candidiasis oral asociada al uso de prótesis dental la dosis habitual es de 50 mg una vez al día durante 14 días, asociadas a medidas antisépticas locales.

En los casos de esofagitis, formas broncopulmonares no invasivas, candiduria, candidiasis mucocutánea, la dosis es de 50 mg una vez al día durante 14 a 30 días. Para prevenir recaídas de candidiasis orofaríngea en pacientes con SIDA una vez que estos hayan recibido el tratamiento primario completo, puede administrarse una única dosis 200 mg por semana. En la candidiasis vulvovaginal una dosis única de 150 mg. En la candidiasis vesical 100 a 200 mg/día.

Candidiasis diseminadas: Para los casos de candidemias, candidiasis diseminadas u otras infecciones invasivas por *Candida*, la dosis habitual es de 400 mg el primer

día seguidos de 200 mg diarios. Según la respuesta, la dosis puede aumentarse a 400 mg diarios. La duración del tratamiento depende de la respuesta del paciente. **Meningitis criptocócica:** Para el tratamiento de la meningitis criptocócica y otras localizaciones, la dosis habitual es de 400 mg el primer día, luego de 200 - 400 mg una vez al día, durante 6 - 8 semanas como mínimo. Para la prevención de las recidivas de la meningitis criptocócicas en pacientes con SIDA una vez que hayan recibido un ciclo completo de tratamiento primario, puede administrarse indefinidamente una dosis diaria de 200 mg.

Profilaxis: Para la prevención de las candidiasis es de 50 - 400 mg una vez al día. Para la candidiasis orofaríngea la dosis es de 50 - 100 mg diarios. Para las infecciones de pacientes neutropénicos la dosis es de 50 - 200 mg diarios. Para aquellos pacientes con riesgo elevado de infección sistémica (neutropenia profunda o prolongada) la dosis recomendada es 400 mg una vez al día. La administración debe comenzar varios días previos a la aparición de la neutropenia y continuar durante 7 días posteriores a la fecha en que el recuento de neutrófilos supere el valor de 1000 células por mm³.

Micosis endémicas profundas: Por lo general la duración del tratamiento es prolongado (hasta 2 años) a una dosis de 200 - 400 mg diarios, ajustando siempre según el agente específico.

NIÑOS:

Como regla general la administración en niños será en una dosis única diaria, sin sobrepasar la dosis máxima diaria para adultos.

La duración del tratamiento depende de la respuesta clínica y micológica.

Candidiasis mucosas: Dosis inicial: 6 mg/kg el primer día, luego 3 mg/kg/día.

Candidiasis sistémicas : 6 - 12 mg/kg/día.

Infecciones criptocócicas: 6 - 12 mg/kg/día.

Profilaxis: para prevenir infecciones fúngicas en pacientes inmunocomprometidos con riesgo de neutropenia tras quimioterapia o radioterapia la dosis es de 3 - 12 mg/kg/día.

NIÑOS MENORES DE 4 SEMANAS:

En las 2 primeras semanas de vida debe utilizarse la misma dosis en mg/kg de peso que en niños mayores, pero cada 72 horas. De 2 - 4 semanas de vida estas dosis se deben administrar cada 48 horas.

ANCIANOS:

Utilizar dosis normales si no existen signos de afección renal. En pacientes con aclaramiento de creatinina inferior a 50 mL/min. la dosificación se hará como se indica a continuación. Si se administra una sola dosis no es necesario ajustar. Si se administran dosis múltiples, debe administrarse una dosis inicial de 50 - 400 mg, luego la dosificación diaria dependerá del grado de aclaramiento de creatinina (con aclaramiento de más del 50 mL/minuto y sometidos regularmente a diálisis se aconseja administrar 100% de la dosis, si el aclaramiento esta entre 11 - 50 mL/minuto se aconseja administrar 50% de la dosis después de cada sesión de diálisis). Insuficiencia renal: El **Fuconazol** se excreta predominantemente por orina como fármaco inalterado. La dosis debe ser ajustada en base a la función renal.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al fármaco o a otros compuestos azólicos relacionados.

REACCIONES ADVERSAS

Los más frecuentes son de tipo gastrointestinal: dolor abdominal, diarrea, flatulencia, náuseas, dispepsia, vómitos.

Sistema Nervioso Central y Periférico: cefalea, mareos, convulsiones.

Piel: exantema, alopecia, trastornos exfoliativos de la piel, incluyendo Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis tóxica epidérmica.

En algunos pacientes, particularmente en aquellos que presentan enfermedades graves subyacentes tales como Cáncer o SIDA, se han observado, durante el tratamiento con fluconazol y fármacos comparativos, alteraciones en los resultados de las pruebas de función renal, hematológica y anomalías hepáticas, aunque su significado clínico y su relación con el fármaco es dudosa.

Hepato-biliar: toxicidad hepática incluyendo algunos casos excepcionales mortales, incremento de fosfatasa alcalina, aumento de bilirrubina, aumento de SGOT, aumento de SGPT, insuficiencia hepática, hepatitis, necrosis hepatocelular, ictericia.

Hematológico y linfático: leucopenia incluyendo neutropenia y agranulocitosis, trombocitopenia.

Sistema inmune: anafilaxia (incluyendo angioedema, edema facial, prurito).

Metabólico/Nutricional: hipercolesterolemia, hipotrigliceridemia, hipokaliemia.

Otros sentidos: alteración del gusto.

El **Fuconazol** es teratógeno en roedores y se ha relacionado con deformidades óseas y cardíacas en por lo menos tres lactantes nacidos de dos mujeres que tomaban altas dosis durante el embarazo. Por lo tanto se debe evitar durante el

embarazo a menos que el beneficio potencial justifique el posible riesgo para el feto.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

En raras ocasiones, **Fuconazol** se ha asociado con toxicidad hepática grave, incluyendo muerte, principalmente en pacientes con graves patologías médicas subyacentes. En los casos en que la hepatotoxicidad estuvo asociada a **Fuconazol**, no se observó una relación con la dosis diaria total, duración del tratamiento, sexo o edad del paciente. La hepatotoxicidad de **Fuconazol** ha sido normalmente reversible tras la interrupción del tratamiento. Los pacientes que presenten alteraciones de las pruebas de función hepática durante el tratamiento con **Fuconazol** deben ser controlados para evitar el desarrollo de una alteración hepática más grave. La administración de **Fuconazol** deberá interrumpirse si aparecen signos o síntomas consistentes con enfermedad hepática, valorando la relación beneficio/riesgo. Con escasa frecuencia, algunos pacientes han desarrollado reacciones cutáneas exfoliativas, como Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, durante el tratamiento con **Fuconazol**. Los pacientes con SIDA están más predisuestos a presentar reacciones cutáneas graves frente a muchos fármacos.

Si un paciente tratado con **Fuconazol** por infección fúngica superficial presenta exantema, que se considera atribuible a **Fuconazol**, se deberá interrumpir el tratamiento con este fármaco. Si los pacientes con infecciones fúngicas invasivas o sistémicas desarrollan exantemas, deberán ser controlados y el tratamiento con **Fuconazol** deberá ser interrumpido si se desarrollan lesiones bullosas o eritema multiforme.

La administración concomitante de **Fuconazol** a dosis inferiores a 400 mg al día y terfenadina deberá ser controlada cuidadosamente.

Fertilidad, Embarazo y Lactancia: Riesgo de aborto espontáneo durante el primer trimestre del embarazo, se han reportado casos de malformaciones congénitas. No debe utilizarse durante el embarazo, a las dosis habituales y altas, en tratamientos a corto plazo y tratamientos prolongados, excepto para las infecciones potencialmente mortales. Mujeres embarazadas o que deseen quedar embarazadas deben consultar con su médico antes de iniciar el tratamiento para las infecciones que requieran el uso de **Fuconazol**.

El Kandizol 150 mg contiene Lactosa, lo que debe ser tomado en cuenta en pacientes con problemas de absorción de glucosa o galactosa, galactosemia o insuficiencia de Lactosa.

Conducción y uso de máquinas: No se han realizado estudios sobre los efectos de fluconazol sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Los pacientes deben ser advertidos acerca de los potenciales mareos o convulsiones que pueden surgir mientras toman fluconazol y se debe advertir que no manejen máquinas ni conduzcan si ocurre cualquiera de estos síntomas.

INTERACCIONES

Fuconazol: Inhibe los isoenzimas CYP3A4 y CYP2C9 del citocromo P450. El uso concomitante con fármacos que se metabolizan por esta vía puede producir incrementos en los niveles séricos de estos fármacos.

Alfentanilo: En un estudio de interacción en voluntarios sanos controlado con placebo y cruzado, la administración de una dosis de 400 mg de **Fuconazol** oral o intravenoso, previo a la administración intravenosa de alfentanilo 20 µg/kg produjo un descenso del aclaramiento de alfentanilo del 55% al inhibir su metabolismo, por lo tanto sus efectos pueden prolongarse. Si es necesario el tratamiento concomitante con alfentanilo en pacientes que estén siendo tratados con **Fuconazol**, habrá que considerar el disminuir la dosis de alfentanilo, y los pacientes deberían ser monitorizados adecuadamente.

Anticoagulantes: En un estudio de interacción, **Fuconazol** prolongó el tiempo de protrombina (12%) después de la administración de Warfarina, en sujetos sanos. Tras su comercialización, como con otros antifúngicos azólicos, se han comunicado acontecimientos con sangrado (hematoma, epistaxis, hemorragia gastrointestinal, hematuria y melena), asociados con incrementos en el tiempo de protrombina en pacientes recibiendo **Fuconazol** de forma concomitante con Warfarina. El tiempo de protrombina en pacientes que reciben anticoagulantes tipo cumarínicos debería ser cuidadosamente monitorizado.

Anticonceptivos orales: Se han desarrollado dos estudios farmacocinético con anticonceptivos orales y **Fuconazol** a dosis múltiples. En el estudio en el que se utilizaron 50 mg de **Fuconazol**, no hubo efectos relevantes sobre los niveles hormonales. Sin embargo, utilizando 200 mg diarios de **Fuconazol**, las áreas bajo la curva (AUCs) del Etilnilestradiol y de Levonorgestrel, se incrementaron un 40% y un 24%, respectivamente. Por ello, la utilización de múltiples dosis de **Fuconazol** a las dosis anteriormente citadas es poco probable que afecte la eficacia de los contraceptivos orales combinados.

Astemizol: **Fuconazol** inhibe la isoenzima 3A4 del citocromo P450, lo que puede incrementar los niveles séricos de Astemizol y, por lo tanto, el riesgo de arritmias

potencialmente mortales, por lo que está contraindicado su uso concomitante.

Benzodiacepinas (Midazolam, Lorazepam, Oxacepam, Temazepam, Lormetazepam, etc.): Después de la administración oral de **Fuconazol**, **Fuconazol** produjo aumentos sustanciales de las concentraciones de midazolam y efectos psicomotores. Este efecto sobre midazolam parece ser mayor tras la administración oral de **Fuconazol** que con la administración endovenosa. Si es necesario el tratamiento concomitante con benzodiacepinas en pacientes en tratamiento con **Fuconazol**, habrá que considerar el disminuir la dosis de benzodiacepinas, y los pacientes deberían ser monitorizados adecuadamente.

Ciclosporina: En un estudio farmacocinético realizado en pacientes trasplantados renales, se comprobó que una dosis de 200 mg diarios de **Fuconazol** incrementó ligeramente las concentraciones de ciclosporina. Sin embargo, en otro estudio de dosis múltiples, utilizando 100 mg diarios de fluconazol, no se afectaron los niveles de ciclosporina en pacientes trasplantados de médula ósea. Por ello, se recomienda la monitorización de la concentración plasmática de ciclosporina en pacientes que estén recibiendo **Fuconazol**.

Cisaprida: En pacientes a los que se administró conjuntamente **Fuconazol** y Cisaprida han sido descritas alteraciones cardíacas entre las que se incluye la Torsade de Pointes. La coadministración de Cisaprida está contraindicada en pacientes que estén recibiendo **Fuconazol**.

Fenitoína: La administración concomitante de **Fuconazol** y Fenitoína puede incrementar los niveles de Fenitoína hasta un grado clínicamente significativo. Si es necesario administrar concomitantemente ambos fármacos, los niveles de Fenitoína deberán ser monitorizados y ajustar la dosis de Fenitoína para mantener los niveles terapéuticos. **Carbamazepina:** **Fuconazol** inhibe el metabolismo de Carbamazepina, habiéndose observado un aumento de los niveles séricos de Carbamazepina del 30% tras la administración concomitante con **Fuconazol**. Existe, por tanto, riesgo de desarrollar toxicidad por Carbamazepina. Puede ser necesario ajustar la dosis de Carbamazepina dependiendo de la concentración alcanzada y del efecto.

Hidroclorotiazida: En un estudio de interacción farmacocinética, la coadministración de múltiples dosis de Hidroclorotiazida a voluntarios sanos que estaban recibiendo **Fuconazol** incrementó las concentraciones plasmáticas de **Fuconazol** hasta un 40%. Un efecto de este tipo no necesitará un cambio en el régimen de dosificación de fluconazol, en pacientes que estén recibiendo simultáneamente diuréticos, aunque el prescriptor deberá tenerlo en cuenta.

Rifabutina: Se ha descrito que existe una interacción cuando **Fuconazol** se administra de forma concomitante con Rifabutina, produciéndose una elevación de los niveles séricos de Rifabutina. Se han comunicado episodios de uveítis en pacientes a quienes se les administró conjuntamente **Fuconazol** y Rifabutina. Los pacientes que reciban Rifabutina y **Fuconazol** de forma concomitante deberían ser controlados cuidadosamente.

Rifampicina: La administración simultánea de **Fuconazol** y Rifampicina provocó una disminución en un 25% del área bajo la curva (AUC) y un 20% de acortamiento de la semivida de **Fuconazol**. Por ello, en pacientes que están recibiendo Rifampicina de manera concomitante, se deberá considerar un incremento en la dosis de fluconazol **Sulfonilureas:** Se ha demostrado que **Fuconazol** prolonga la semivida sérica de Sulfonilureas (Clorpropamida, Glibenclámda, Glipizida y Tolbutamida), administrada de forma concomitante, en voluntarios sanos. **Fuconazol** y las Sulfonilureas pueden ser administrados conjuntamente a pacientes diabéticos, pero debe considerarse la posibilidad de que pueda producirse un episodio hipoglucémico.

Tacrolimus: Se han descrito casos de interacción cuando **Fuconazol** se administra de forma concomitante con Tacrolimus, produciéndose una elevación de los niveles séricos de Tacrolimus. Se han descrito casos de nefrotoxicidad en pacientes a quienes se les administró conjuntamente **Fuconazol** y Tacrolimus. Los pacientes que reciban Tacrolimus y **Fuconazol** de forma concomitante deberían ser controlados cuidadosamente.

Teofilina: En un estudio de interacción controlado con placebo, la administración de 200 mg diarios de **Fuconazol** durante 14 días provocó un descenso de un 18% de la cifra media de aclaramiento plasmático de teofilina. Por ello, los pacientes que estén recibiendo altas dosis de teofilina, o sean pacientes con alto riesgo de presentar toxicidad por teofilina, deberán ser observados mientras estén recibiendo fluconazol, por si aparecen signos de toxicidad por teofilina, en cuyo caso se deberá modificar apropiadamente el tratamiento.

Terfenadina: Dada la aparición de disrritmias cardíacas graves secundarias a la prolongación del intervalo QTc en pacientes que estaban recibiendo antifúngicos azólicos al mismo tiempo que Terfenadina, se han realizado estudios de interacción. Un estudio realizado con dosis diarias de 200 mg de **Fuconazol** no demostró prolongación del intervalo QTc. Otro estudio en el que se utilizaron dosis diarias de 400 y 800 mg de fluconazol demostró que **Fuconazol** a dosis de 400 mg al día o mayores incrementa significativamente los niveles plasmáticos de Terfenadina cuando