

CANDIZOL fluconazol

Cápsula gelatinosa em blister de 1 e 2

USO ADULTO

USO ORAL

Composição completa:

Cada cápsula gelatinosa contém:

Fluconazol 150 mg

Excipientes: lactose, fosfato de cálcio dibásico, dióxido de silício e estearato de magnésio.

INFORMAÇÃO AO PACIENTE:

CANDIZOL é uma medicação utilizada para combater infecção causada pelos fungos, que pode atingir várias regiões do corpo.

O produto, quando conservado em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30C), ao abrigo da luz e umidade, apresenta uma validade de 36 meses a contar da data de sua fabricação. **NUNCA USE MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ALÉM DE NÃO OBTER O EFEITO DESEJADO, PODE PREJUDICAR A SUA SAÚDE.**

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como náuseas, dor abdominal, diarreia e flatulência que possam ser atribuídas ao medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

CANDIZOL cápsulas deve ser administrado por via oral, podendo ser tomado juntamente com as refeições.

CANDIZOL está contra-indicado em pacientes com história de hipersensibilidade ao fluconazol ou a compostos azólicos. Recomenda-se não administrar **CANDIZOL** a crianças abaixo de 16 anos de idade, exceto quando na opinião do médico a terapia com a droga seja imperativa para o paciente e não existam outros agentes alternativos adequados disponíveis para estes casos.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

CANDIZOL não deve ser usado durante gravidez e lactação.

NÃO TOMA REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÃO TÉCNICA:

CANDIZOL, um membro de uma nova classe de agentes antifúngicos triazólicos, é um inibidor potente e específico da síntese fúngica de esteróides.

CANDIZOL é altamente específico para as enzimas dependentes do citocromo fúngico P450. Dose diária de 50 mg de **CANDIZOL** até 28 dias demonstrou não afetar as concentrações plasmáticas de testosterona nos homens ou as concentrações de esteróides em mulheres em idade reprodutiva. **CANDIZOL** em doses de 200 a 400 mg diários não afeta de modo clinicamente significativo os níveis de esteróides endógenos ou a resposta estimulada do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) em voluntários saudáveis do sexo masculino. Estudos de interação com antipirina indicam que **CANDIZOL** em dose única ou doses múltiplas de 50 mg não afeta o metabolismo da mesma.

As propriedades farmacocinéticas do **CANDIZOL** são similares após administração pelas vias intravenosa e oral. Após administração oral, **CANDIZOL** é bem absorvido e os níveis plasmáticos e de biodisponibilidade sistêmica estão acima de 90% dos níveis obtidos após administração intravenosa.

A absorção oral não é afetada pela ingestão concomitante de alimentos. Em jejum, os picos de concentração plasmática ocorrem entre 0,5 e 1,5 hora após a dose, com meia-vida de eliminação plasmática de aproximadamente 30 horas. As concentrações plasmáticas são proporcionais à dose. Após 4-5 dias com doses únicas diárias são alcançados 90% dos níveis de equilíbrio ("steady state").

A administração de uma dose maciça (no primeiro dia) equivalente ao dobro da dose diária usual atinge níveis plasmáticos de aproximadamente 90% dos níveis de equilíbrio ("steady state") no segundo dia. O volume aparente de distribuição aproxima-se do volume total corpóreo de água. A ligação a proteínas plasmáticas é baixa (11-12%).

CANDIZOL apresenta boa penetração em todos os fluidos corpóreos estudados. Os níveis de **CANDIZOL** na saliva e escarro são similares aos níveis plasmáticos. Em pacientes com meningite fúngica, os níveis de **CANDIZOL** no liquor são aproximadamente 80% dos níveis plasmáticos correspondentes.

Altas concentrações de **CANDIZOL** na pele, acima das concentrações séricas, foram obtidas no extrato córneo, derme, epiderme, e suor écrino. **CANDIZOL** se acumula no extrato córneo. Durante tratamento com dose de 50 mg diários, a concentração de **CANDIZOL** após 12 dias foi de 73 µg/g e 7 dias depois do término do tratamento a concentração foi de 5,8 µg/g. Em tratamento com dose única semanal de 150 µg, a concentração de **CANDIZOL** no extrato córneo no sétimo dia foi de 23,4 µg/g e sete dias após a segunda dose, a concentração ainda era de 7,1 µg/g.

A principal via de excreção é a renal, com aproximadamente 80% da dose administrada encontrada como droga inalterada na urina. O "clearance" do **CANDIZOL** é proporcional ao "clearance" da creatinina. Não há evidência de metabólitos circulantes.

A longa meia-vida de eliminação plasmática serve de suporte para a terapia de dose única para candidíase vaginal e dose única semanal para dermatomicoses.

Administração oral e intravenosa de **CANDIZOL** demonstrou atividade em uma variedade de modelos animais com infecção fúngica. Foi demonstrada atividade contra micoses oportunistas, tais como infecções por *Candida sp*, incluindo candidíase sistêmica em animais imunocomprometidos; com *Cryptococcus neoformans*, incluindo infecções intracranianas; com *Microsporium sp*; e com *Trichophyton sp*. **CANDIZOL** também se mostrou ativo em modelos animais de micoses endêmicas, incluindo infecções com *Blastomyces dermatitidis*, com *Coccidioides immitis*, incluindo infecções intracranianas; e com *Histoplasma capsulatum* em animais normais, ou imunodeprimidos.

Indicações:

É indicado no tratamento da candidíase vaginal aguda ou recidiva e no tratamento de dermatofitoses (tinha do pé, do corpo e crural).

Contra-indicações:

NÃO DEVE SER ADMINISTRADO A PACIENTES COM HIPERSENSIBILIDADE AO CANDIZOL OU A COMPOSTOS AZÓLICOS.

Advertências:

EM RAROS CASOS, ASSIM COMO COM OUTROS AZÓLICOS, ANAFILAXIA TEM SIDO RELATADA COM O USO DE **CANDIZOL**.

ALGUNS PACIENTES TÊM DESENVOLVIDO RARAMENTE REAÇÕES CUTÂNEAS ESFOLIATIVAS, TAIS COMO SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON E NECRÓLISE EPIDÉRMICA TÓXICA, DURANTE O TRATAMENTO COM **CANDIZOL**. PACIENTES COM AIDS SÃO MAIS PREDISPOSTOS A DESENVOLVER REAÇÕES CUTÂNEAS SEVERAS A DIVERSAS DROGAS. CASO OCORRA "RASH" QUE SEJA CONSIDERADO COMO ATRIBUÍVEL AO **CANDIZOL**, O MEDICAMENTO DEVE SER DESCONTINUADO E TERAPIA POSTERIOR COM ESTE AGENTE DEVE SER CONSIDERADA.

CANDIZOL TEM SIDO ASSOCIADO COM RAROS CASOS DE TOXICIDADE HEPÁTICA, INICIALMENTE EM PACIENTES COM ENFERMIDADE DE BASE SEVERA. EM CASOS DE HEPATOTOXICIDADE ASSOCIADA AO **CANDIZOL**, NÃO FOI OBSERVADA QUALQUER RELAÇÃO COM A DOSE TOTAL DIÁRIA, SEXO OU IDADE DO PACIENTE. A HEPATOTOXICIDADE CAUSADA PELO **CANDIZOL** TEM SIDO GERALMENTE REVERSÍVEL COM A DESCONTINUAÇÃO DO TRATAMENTO. PACIENTES QUE APRESENTAM TESTES DE FUNÇÃO HEPÁTICA ANORMAIS DURANTE O TRATAMENTO COM **CANDIZOL** DEVEM SER MONITORADOS PARA VERIFICAR O DESENVOLVIMENTO DE DANOS HEPÁTICOS MAIS GRAVES. **CANDIZOL** DEVE SER DESCONTINUADO SE HOUVER O APARECIMENTO DE SINAIS CLÍNICOS OU SINTOMAS RELACIONADOS AO DESENVOLVIMENTO DE DANOS HEPÁTICOS QUE POSSAM SER ATRIBUÍDOS AO **CANDIZOL**.

Precauções:

A SEGURANÇA DO USO DE **CANDIZOL** DURANTE A GRAVIDEZ AINDA NÃO FOI ESTABELECIDO. ASSIM SEU EMPREGO NA GRAVIDEZ DEVERÁ SER EVITADO, EXCETO NAQUELES CASOS ONDE O MÉDICO ASSISTENTE PONDERAR AS VANTAGENS TERAPÉUTICAS CONTRA OS RISCOS EVENTUAIS DA ADMINISTRAÇÃO DESTE PRODUTO. **CANDIZOL** É DETECTADO NO LEITE MATERNO EM CONCENTRAÇÕES SEMELHANTES ÀS DO PLASMA. POR ESTA RAZÃO, SEU USO NÃO É RECOMENDADO DURANTE A LACTAÇÃO.

COMO OS DADOS DISPONÍVEIS SOBRE O USO DE **CANDIZOL** EM CRIANÇAS ABAIXO DE 16 ANOS DE IDADE SÃO LIMITADOS, SEU USO NESSES PACIENTES NÃO É RECOMENDADO, A MENOS QUE TRATAMENTO ANTIFÚNGICO SEJA IMPERATIVO E NÃO SE DISPONHA DE AGENTES ALTERNATIVOS. NÃO HÁ DADOS DISPONÍVEIS SOBRE O

250 mm

120 mm

USO DE **CANDIZOL** EM NEONATOS E SEU USO EM CRIANÇAS ABAIXO DE 1 ANO DE IDADE NÃO É, POR ESTA RAZÃO, RECOMENDADO.
A EXPERIÊNCIA COM **CANDIZOL** DEMONSTROU SER IMPROVÁVEL QUE A CAPACIDADE DE DIRIGIR OU OPERAR MÁQUINAS SEJA AFETADA PELO TRATAMENTO.

Interações medicamentosas:

Anticoagulantes: Em um estudo de interação, o fluconazol aumentou o tempo de protrombina após administração de varfarina em voluntários sadios do sexo masculino. Embora a alteração tenha sido pequena (12%) recomenda-se cuidadosa monitorização do tempo de protrombina em pacientes que estejam recebendo anticoagulantes cumarínicos.

Sulfoniluréias: O fluconazol demonstrou prolongar a meia-vida plasmática de sulfoniluréias orais (clorpropamida, glibenclamida, glipizídeos e tolbutamida) quando administrado concomitantemente às mesmas em voluntários sadios. O fluconazol e sulfoniluréias orais podem ser co-administrados a pacientes diabéticos, porém a possibilidade de episódios de hipoglicemia deve ser considerada.

Hidroclorotiazida: Em um estudo de interação farmacocinética, a coadministração de doses múltiplas de hidroclorotiazida em voluntários sadios que estavam recebendo fluconazol aumentou a concentração plasmática desta última droga em 40%. Esta alteração não deverá requerer mudança do regime de dosagem de fluconazol em pacientes que estejam recebendo também diuréticos, porém o prescriptor deve ter em mente essas considerações.

Fenitoína: A administração concomitante de fluconazol e fenitoína pode aumentar os níveis desta última droga para um grau clinicamente significativo. Se necessário administrar ambas as drogas concomitantemente, os níveis de fenitoína deverão ser monitorizados e a sua dose ajustada para manter os níveis terapêuticos.

Contraceptivos orais: Dois estudos de farmacocinética com um contraceptivo oral combinado foram realizados utilizando doses múltiplas de fluconazol. Não foram observados efeitos relevantes nos níveis de hormônio no estudo com doses diárias de 50 mg de fluconazol, enquanto em doses diárias de 200 mg as AUCs (área sob a curva) de etinilestradiol e levonorgestrel foram aumentadas em 40% e 24%, respectivamente. Assim é improvável que o uso de doses múltiplas de fluconazol nestas doses possa ter efeito na eficácia do contraceptivo oral combinado.

Rifampicina: A administração de fluconazol concomitantemente com a rifampicina resultou em uma redução de 25% na AUC (área sob a curva) e 20% na meia-vida de fluconazol. Em pacientes que estejam recebendo terapia concomitante a rifampicina um aumento da dose de fluconazol deve ser considerado.

Ciclosporina: Em um estudo de farmacocinética realizado em pacientes com transplante renal, fluconazol em doses diárias de 200 mg mostrou aumentar lentamente as concentrações de ciclosporina. Entretanto, em um outro estudo com doses múltiplas de 100 mg diários de fluconazol, o mesmo não afetou os níveis de ciclosporina em pacientes com transplante de medula óssea. Recomenda-se, portanto, uma monitorização das concentrações de ciclosporina em pacientes que estejam recebendo fluconazol.

Teofilina: Em um estudo de interação placebo controlado, a administração de 200 mg diários de fluconazol durante 14 dias resultou numa redução de 18% na média da taxa do "clearance" plasmático de teofilina. Pacientes que estejam recebendo altas doses de teofilina, ou que estejam sob risco elevado de toxicidade à teofilina, deverão ser observados quanto aos sinais de toxicidade à mesma enquanto estiverem recebendo fluconazol. Se houver aparecimento de sinais de toxicidade mudança na terapia deverá ser instituída.

Terfenadina: Devido à ocorrência de sérias disritmias em pacientes recebendo outros antifúngicos azólicos em associação com terfenadina, foram realizados estudos de interação que demonstraram que nenhuma interação clinicamente significativa está presente.

Embora estes eventos não tenham sido observados em pacientes recebendo fluconazol, a coadministração de fluconazol e terfenadina deve ser cuidadosamente monitorizada.

Zidovudina: Dois estudos cinéticos resultaram em aumento dos níveis de zidovudina provavelmente causado pela diminuição da conversão da zidovudina em seu principal metabólito. Um estudo determinou os níveis de zidovudina em pacientes adictos antes e depois da administração de 200 mg diários de fluconazol por 15 dias. Houve um aumento significativo na AUC (área sob a curva) de zidovudina (20%).

Um outro estudo randomizado, em dois períodos e cruzado com dois grupos de tratamento avaliou os níveis de zidovudina em pacientes infectados pelo HIV. Em duas ocasiões, com intervalo de 21 dias, os pacientes receberam 200 mg de zidovudina a cada 8 horas com ou sem 400 mg diários de fluconazol por 7 dias. A AUC (área sob a curva) de zidovudina aumentou significativamente (74%) durante coadministração com fluconazol. Os pacientes recebendo esta combinação devem ser monitorizados devido ao desenvolvimento de reações adversas relacionadas à zidovudina.

Estudos de interações têm demonstrado que quando fluconazol oral é administrado concomitantemente com alimentos, cimetidina ou antiácidos não ocorre alteração clinicamente significante na absorção deste agente.

Os médicos deverão considerar que embora estudos de interações medicamentosas com outras drogas não tenham sido realizados, tais interações poderão ocorrer.

Reações adversas:

CANDIZOL É CLINICAMENTE BEM TOLERADO, DEMONSTRANDO UMA BAIXA INCIDÊNCIA GLOBAL DE REAÇÕES ADVERSAS. AS MAIS COMUNS, ASSOCIADAS AO **CANDIZOL**, SÃO SINTOMAS RELACIONADOS AO TRATO GASTROINTESTINAL, INCLUINDO NÁUSEAS, DOR ABDOMINAL, DIARRÉIA E FLATULÊNCIA. APÓS OS SINTOMAS GASTROINTESTINAIS, A SEGUNDA REAÇÃO ADVERSA MAIS COMUMENTE OBSERVADA TEM SIDO "RASH". CEFALÉIA TEM SIDO RELATADA COM SEU EMPREGO.

EM ALGUNS PACIENTES, PARTICULARMENTE AQUELES COM ENFERMIDADES DE BASES SEVERAS, TAIS COMO AIDS E CÂNCER, FORAM OBSERVADAS ALTERAÇÕES NOS RESULTADOS DOS TESTES DAS FUNÇÕES HEMATOLÓGICA E RENAL E ANORMALIDADES HEPÁTICAS DURANTE O TRATAMENTO COM **CANDIZOL** E AGENTES COMPARATIVOS; ENTRETANTO O SIGNIFICADO CLÍNICO E A RELAÇÃO AO TRATAMENTO SÃO INCERTOS. DISTÚRBIOS ESFOLIATIVOS DA PELE, CONVULSÕES, LEUCOPENIA, TROMBOCITOPENIA E ALOPECIA TÊM OCORRIDO SOB CONDIÇÕES ONDE UMA ASSOCIAÇÃO DE CAUSA É INCERTA (VIDE ADVERTÊNCIAS).

EM RAROS CASOS, ASSIM COMO COM OUTROS AZÓLICOS, ANAFILAXIA TEM SIDO RELATADA COM O USO DE **CANDIZOL**.

Posologia:

Para dermatofitoses (tinha do corpo, do pé e crural) e infecções por *Candida*, **CANDIZOL** deve ser administrado em dose oral única semanal de 150 mg. A duração do tratamento é geralmente de 2 a 4 semanas, mas nos casos de *Tinea pedis* um tratamento de até 6 semanas poderá ser necessário.

Para candidíase vaginal, **CANDIZOL** deve ser administrado em dose única oral de 150 mg.

Idosos

Em casos onde não há evidências de insuficiência renal, devem ser utilizadas as doses normais. Para pacientes com insuficiência renal (clearance de creatinina < 50 ml/min) a dose deve ser ajustada conforme descrito abaixo.

Pacientes com insuficiência renal

CANDIZOL é excretado predominantemente de forma inalterada na urina. Não são necessários ajustes na terapia com dose única ou com dose única semanal desta droga. Em pacientes com insuficiência renal que utilizarem doses múltiplas de **CANDIZOL**, uma dose inicial de 50 mg a 400 mg deve ser adotada. Após a dose inicial, a dose diária (de acordo com a indicação) deve estar baseada na tabela a seguir:

Clearance de creatinina (ml/min)	Porcentagem de dose recomendada
> 50	100%
21 - 50	50%
11 - 20	25%
pacientes recebendo diálise regularmente	uma dose após cada sessão de diálise

Conduta na superdosagem:

Foi relatado um caso de superdosagem com **CANDIZOL**. Um paciente de 42 anos infectado com o vírus da imunodeficiência humana apresentou alucinações e exibiu um comportamento paranoico após ingestão relatada de 8.200 mg de **CANDIZOL**. O paciente foi hospitalizado e sua condição foi resolvida em 48 horas.

Quando ocorrer superdosagem o tratamento sintomático poderá ser adotado, incluindo se necessário, medidas de suporte e lavagem gástrica. **CANDIZOL** é amplamente excretado na urina; a diurese forçada deverá aumentar a taxa de eliminação. Uma sessão de hemodiálise de 3 horas diminui os níveis plasmáticos em aproximadamente 50%.

Pacientes idosos:

CANDIZOL pode ser usado em pacientes idosos, observando-se as contra-indicações, advertências, precauções, reações adversas e posologia.

MS - 1.0573.0214

Farmacêutico Responsável: Dr. Wilson R. Farias CRF-SP nº 9555

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Via Dutra, km 222,2 - Guarulhos - SP

CNPJ 60.659.463/0001-91

Indústria Brasileira

número de lote, data de fabricação e prazo de validade: vide embalagem externa

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



0800 701 6900
cac@ache.com.br
8:00 h às 17:00 h (seg. a qui.)
8:00 h às 12:00 h (sex.)

PH 708 - BU 02 - CPD 2607602 (A) 11/06