

## Lurmivi®

(fluconazol, tinidazol, clindamicina)

Tabletas

Antimicótico, antiparasitario y antimicrobiano



### FORMA FARMACEÚTICA Y FORMULACIÓN

Cada tableta contiene:

|                |           |
|----------------|-----------|
| Tinidazol      | 500 mg    |
| Clindamicina   | 312.5 mg  |
| Fluconazol     | 37.5 mg   |
| Excipiente cbp | 1 tableta |

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Lurmivi está indicado en pacientes con diagnóstico demostrado o de alto riesgo, multitratadas, con enfermedad pélvica inflamatoria, vaginitis recurrente y/o relacionada a infertilidad con infecciones vaginales mixtas causadas por *Candida*, *Trichomonas*, *Gardnerella vaginalis*, *Chlamydia trachomatis* y bacterias anaerobias como *Bacteroides fragilis*.

### FARMACOCINETICA Y FARMACODINAMIA

Fluconazol pertenece a un nuevo grupo de antimicóticos, los triazoles que inhiben la síntesis de los esteroides en los hongos. Administrado por vía oral se absorbe bien sin que está se vea alterada por los alimentos, con una biodisponibilidad mayor al 90%. Las concentraciones plasmáticas máximas en ayunas se logran entre 30 a 90 minutos, con una vida media plasmática de eliminación de 30 horas y concentraciones proporcionales a la dosis. El 90% de los niveles séricos estables se alcanzan alrededor del 4° ó 5° día de su administración diaria y la unión a proteínas es del 11 al 12%. Fluconazol penetra adecuadamente a todos los líquidos del organismo logrando concentraciones en saliva y esputo similares a las plasmáticas; en líquido cefalorraquídeo alcanza concentraciones correspondientes al 80% de las plasmáticas, mientras que en estrato córneo, piel, y glándulas sudoríparas se detectan cifras superiores a las séricas. La principal vía de eliminación es renal, recuperándose aproxi-

madamente el 80% de la dosis administrada como droga sin cambios, siendo la depuración de fluconazol proporcional a la depuración de creatinina.

La prolongada vida media de eliminación plasmática da la base para el tratamiento de la candidiasis vaginal.

Por otro lado, tinidazol actúa destruyendo o inhibiendo la síntesis del ADN de las bacterias anaerobias y protozoarios. Su absorción es rápida y completa tras su administración por vía oral, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas a las dos horas y una vida media de eliminación de 12 a 14 horas. Tinidazol se elimina principalmente por vía renal y en menor grado por las heces en una proporción de 5 a 1; su unión a las proteínas es del 12%.

Clindamicina es una lincosamida de origen semi-sintético, derivada de la lincomicina. Tiene un efecto bacterioestático e interfiere con la síntesis de las proteínas, uniéndose a la subunidad ribosomal 50S bacteriano. Después de su administración oral aproximadamente el 90% se absorbe del tracto gastrointestinal y se distribuye extensamente excepto en el sistema nervioso central. Clindamicina atraviesa la barrera placentaria y se detecta en la leche materna; es parcialmente metabolizada en el hígado y algunos de sus metabolitos son activos, por ejemplo N-dimetil y los disulfóxido metabolitos. La vida media de la clindamicina es de 2 a 3 horas, y tanto el principio activo como sus metabolitos son excretados por la orina y algo en la bilis.

### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a los componentes de la fórmula, pacientes con discrasias sanguíneas o

trastornos neurológicos de tipo orgánico.

### **PRECAUCIONES GENERALES**

En aquellos pacientes en quienes se presente un aumento significativo de las enzimas hepáticas, deberá valorarse el riesgo contra el beneficio de continuar el tratamiento con fluconazol ya que en estudios histopatológicos se ha encontrado necrosis hepática sin que ésta sea atribuible al mismo ya que estos pacientes habían recibido otros medicamentos potencialmente hepatotóxicos. Tinidazol se ha asociado a diversos trastornos neurológicos como mareo, vértigo, ataxia, neuropatía periférica y en raras ocasiones con convulsiones, por lo que si se presentan signos de anormalidades neurológicas debe suspenderse el tratamiento. Clindamicina se debe prescribir con precaución en personas con historial de padecimientos gastrointestinales, en particular de colitis, ya que es posible que desencadene superinfecciones por organismos no sensibles, del tipo de la colitis pseudomembranosa.

### **RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA**

Deberá evitarse el uso durante el embarazo y la lactancia.

### **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS**

Lurmivi es bien tolerado, sin embargo en forma separada se ha reportado para fluconazol: cefalea, dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómito, exantema. Poco común: insomnio, somnolencia, convulsiones, mareo, parestesias, alteraciones del gusto, vértigo, dispepsia, flatulencia, boca seca, colestasis, ictericia, aumento de la bilirrubina, prurito, urticaria, incremento de la sudoración, exantema medicamentoso, mialgia, fatiga, malestar general, astenia, fiebre. Raramente: agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, anafilaxia, angioedema, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, hipocalemia, temblor, Torsades de pointes, prolongación del segmento QT, toxicidad hepática, incluidos casos raros de muerte, insuficiencia hepática, necrosis hepatocelular, hepatitis, daño hepatocelular, necrosis epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson, pustulosis exantemática generalizada aguda, dermatitis exfoliativa, edema facial y alopecia.

Los efectos secundarios reportados para tinidazol

han sido generalmente poco frecuentes, leves y transitorios, registrándose: náusea, vómito, anorexia, diarrea, sabor metálico y dolor abdominal. Para clindamicina se ha señalado: neutropenia transitoria (leucopenia) y eosinofilia, agranulocitosis y trombocitopenia; reacciones anafilactoides, disgeusia, dolor abdominal, náusea, vómito y diarrea; esofagitis y úlcera esofágica, ictericia y anormalidades en las pruebas de función hepática, erupción maculopapular y urticaria; erupciones generalizadas en la piel, morbiliformes-similares. Casos raros de eritema multiforme, algunos semejantes al síndrome de Stevens-Johnson, han sido asociados con la clindamicina. Prurito, vaginitis, dermatitis exfoliativa y vesiculobulosa, necrosis epidérmica tóxica, reacciones de hipersensibilidad, ocasionalmente, en forma de rash, prurito, urticaria y edema angioneurótico, mareos, vértigo, ataxia. Neuropatía periférica (parestesia, trastornos sensoriales, hipostesia) y rara vez convulsiones. Otros efectos secundarios rara vez reportados, son cefalea, cansancio, lengua saburral y orina oscura.

Los efectos reportados en los estudios clínicos realizados con la combinación son: cefalea, náuseas, vómito.

### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO**

En hombres sanos la administración conjunta de fluconazol con warfarina aumenta el tiempo de protrombina, por lo que se recomienda vigilancia en pacientes que estén recibiendo anticoagulantes del tipo de la cumarina. Se ha demostrado que el uso de fluconazol prolonga la vida media de las sulfonilureas, por ende, debe tenerse en mente que la coadministración puede ocasionar hipoglucemias. La coadministración con múltiples dosis de hidroclorotiazida incrementa las concentraciones plasmáticas de fluconazol en un 40% sin que se requiera cambio en el esquema de dosificación de fluconazol. La administración conjunta de fluconazol y fenitoína puede aumentar los niveles de ésta última. La administración concomitante de fluconazol y rifampicina redujo la vida media de fluconazol. La administración conjunta de fluconazol y teofilina afecta la depuración de ésta última. La administración simultánea de fluconazol con terfenadina a dosis de 400 mg o más produce aumento de los niveles plasmáticos de terfenadina. El uso concomitante con cisaprida puede presentar alte-

raciones cardíacas; tras la combinación con rifabutin, tacrolimus y zidovudina se ha señalado aumento de los niveles séricos de éstas.

Debe evitarse el consumo de bebidas alcohólicas por la posibilidad de desarrollar reacción tipo disulfiram. Se ha reportado interacción de fluconazol con astemizol, pimozida, alfentanil, amitriptilina, nortriptilina, benzodiazepinas (midazolam), carbamazepina, bloqueadores de canales de calcio, celecoxib, ciclosporina, fentanil, halofantrina, inhibidores de la reductasa HMG-CoA, losartan, metadona, AINES, prednisona, saquinavir, sirolium, alcaloides de vinca y vitamina A.

Clindamicina puede potenciar los efectos de los agentes relajantes musculares no despolarizantes. El caolín disminuye su absorción. El empleo de tinidazol con alcohol puede desencadenar una reacción de tipo disulfiram.

### **ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PUEBAS DE LABORATORIO**

En pacientes con SIDA o cáncer se han observado cambios en las pruebas funcionales renales y hematológicas, así como anomalías hepáticas. El tinidazol puede causar leucopenia transitoria; con fluconazol se ha observado aumento de la alaninaminotransferasa, aumento de la aspartato aminotransferasa, aumento de la fosfatasa alcalina en sangre.

### **PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD**

Hasta el momento no se han demostrado efectos carcinogénicos, mutagénicos, teratogénicos ni sobre la fertilidad.

### **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

La dosis recomendada es de 2 tabletas cada 12 horas durante un día.

### **MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL**

En caso de que exista se recomienda tratamiento sintomático con medidas de soporte y lavado gástrico. Si es necesario, una diuresis forzada aumentará la velocidad de eliminación. Una sesión

de hemodiálisis con duración de 3 horas disminuye los niveles plasmáticos en aproximadamente el 50%.

### **PRESENTACIONES**

Caja con 4 tabletas.

### **RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO**

Consérvese a no más de 30°C y en lugar seco.

### **LEYENDAS DE PROTECCIÓN**

Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

ANTIBIÓTICO. El uso incorrecto de este producto puede causar resistencia bacteriana.

No se administre durante el embarazo o la lactancia.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

Hecho en México por:

Laboratorios Senosiain S.A. de C.V.

Camino a San Luis Rey No. 221

Ex Hacienda Santa Rita

C.P. 38137 Celaya, Guanajuato, México.

Reg. No. 304M2016 SSA IV

® Marca registrada