



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

*"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"*

**DISPOSICIÓN N° 5079**

BUENOS AIRES, 27 AGO 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-009104-12-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma CASA RUBIO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada FEMIXOL / FLUCONAZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 150 mg, aprobada por Certificado N° 46.812.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 40 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

## DISPOSICIÓN N° 5079

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada FEMIXOL / FLUCONAZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 150 mg, aprobada por Certificado N° 46.812 y Disposición N° 0633/98, propiedad de la firma CASA RUBIO S.A., cuyos textos constan de fojas 2 a 6, 8 a 12 y 14 a 18.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 0633/98 los prospectos autorizados por las fojas 2 a 6, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 46.812 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

2



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 5079

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-009104-12-3

DISPOSICION N° 5079

js

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

### ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**5.079**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 46.812 y de acuerdo a lo solicitado por la firma CASA RUBIO S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: FEMIXOL / FLUCONAZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 150 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 0633/98.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-008793-97-8.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 0633/98.-	Prospectos de fs. 2 a 6, 8 a 12 y 14 a 18, corresponde desglosar de fs. 2 a 6.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma CASA RUBIO S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 46.812



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....27.AGO.2012....,del mes  
de.....

Expediente N° 1-0047-0000-009104-12-3

DISPOSICIÓN N° **5079**

js

Dr. OTTO A. ORSINGHER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



Proyecto de Prospecto y/o información para el paciente

**FEMIXOL®**  
Fluconazol 150,0 mg.  
Comprimidos

Industria Argentina

Condición de venta: **VENTA BAJO RECETA**

Leer con cuidado esta información antes de tomar el medicamento.

**Fórmula:**

Cada comprimido contiene: Fluconazol 150,0 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina, Fosfato dibásico de calcio, Dióxido de silicio coloidal, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, c.s.

**Acción/es terapéutica/s**

Antimicótico.  
Código ATC: J02AC

**Indicaciones**

Antifúngico de amplio espectro para micosis localizadas y sistémicas.  
Espectro Antimicótico: El fluconazol está indicado en el tratamiento de la candidiasis vulvovaginal causada por especie *Cándida*.  
Activo por vía oral en candidiasis orofaríngeas, vaginales, y micosis incluyendo onicomicosis.

**Características farmacológicas / Propiedades**  
**Acción farmacológica**

Fungistático; puede ser fungicida dependiendo de la concentración. El fluconazol es un derivado azólico que interfiere con la actividad de la citocromo P-450, necesaria para la dimetilación del 14-a-metisterol a ergosterol. El ergosterol, principal este rol en la célula de la membrana fúngica, es entonces deplecionado. Esta alteración de la membrana celular produce alteraciones en la permeabilidad y función de membrana. En *Cándida Albicans*, el azole antifúngico inhibe la transformación de blastoporas dentro de la forma invasiva miceliar. El fluconazol no tiene a dosis usuales, actividad antiandrogénica.

**Farmacocinética**

Por vía oral, fluconazol es bien absorbido, con niveles plasmáticos (y biodisponibilidad sistémica) superiores al 90% respecto a los niveles alcanzados tras administración intravenosa. La absorción por vía oral no se ve afectada por la administración conjunta de alimentos. Las concentraciones plasmáticas máximas en ayunas se obtienen entre 0,5 y 1,5 horas postdosis, con una vida media de eliminación de aproximadamente 30 horas. Las concentraciones plasmáticas son proporcionales a la dosis. Un 90% de los niveles en estado de equilibrio se alcanzan a los 4 ó 5 días, tras dosis múltiples, una vez al día. La administración de una dosis más alta el primer día, doble de la dosis diaria habitual, eleva los niveles plasmáticos al 90% de los niveles del estado de equilibrio, ya al segundo día. El volumen aparente de distribución se aproxima al total del agua corporal. La unión a proteínas plasmáticas es baja (11 - 12%).

**CASA RUBIO S.A.**

Norberto Claudio Pavla  
Farmacéutico, M.N. 15357  
Director Técnico

**CASA RUBIO S.A.**

*Hugo Haimovici*  
ING. HUGO HAIMOVICI  
DIRECTOR APODERADO



La penetración del fluconazol en todos los fluidos corporales estudiados es alta. Los niveles de fluconazol en saliva y esputo son similares a los niveles plasmáticos. En pacientes con meningitis fúngica, la concentración de fluconazol en el líquido cefalorraquídeo es aproximadamente el 80% de la plasmática.

Su eliminación es preferentemente renal, apareciendo en la orina el 80% de la dosis sin modificar. El clearance de fluconazol es proporcional al clearance de creatinina. No hay evidencia de metabolitos circulares. Su larga vida media de eliminación permite la administración de una dosis única en el tratamiento de la candidiasis vaginal, y de una dosis diaria en el tratamiento del resto de las micosis donde esté indicado.

**Posología - Dosificación**

- Candidiasis vaginal: La dosis recomendada de fluconazol es una dosis única de 150 mg. Para evitar la reinfección es aconsejable el tratamiento concomitante de la pareja con igual dosis de 150 mg en una única toma.

Dosis y Administración en niños

La siguiente equivalencia de dosis debe proveer una exposición equivalente en pacientes pediátricos y adultos:

Pacientes Pediátricos	Adultos
3 mg/kg	100 mg
6 mg/kg	200 mg
12mg/kg	400mg

Uso en Gerontes

Si no hay evidencia de deterioro renal, se deben adoptar las recomendaciones de dosis normal. Para pacientes con deterioro renal (clearance de creatinina inferior a 40 ml/minuto), el programa de dosificación debe ser ajustado a lo informado a continuación:

- Pacientes con insuficiencia renal: Fluconazol es excretado predominantemente en orina como droga inalterada. No son necesarios ajustes de la terapia de dosis única. En el tratamiento de dosis múltiple con insuficiencia renal se debe administrar una dosis inicial diaria (de acuerdo a las indicaciones) según la siguiente tabla:

Clearance de creatinina ml/minuto	% de dosis recomendada
> 50	100
11- 50	50
Pacientes en hemodiálisis periódica	Una dosis recomendada después de cada diálisis

- Pacientes en hemodiálisis: una sesión de hemodiálisis de 3 horas reduce las concentraciones plasmáticas en aproximadamente un 50%. Cuando se cuenta sólo con la creatinina sérica como medida de la función renal, se debe usar la siguiente fórmula para estimar el clearance de creatinina en los adultos:

$$\text{Varones: } \text{Peso (Kg)} \times \frac{(140 - \text{edad})}{72. \text{ creatinina sérica (mg/ 100 ml)}}$$

$$\text{Mujeres: } 0,85 \times \text{el valor anterior.}$$

En el caso de los niños con insuficiencia renal, la reducción de dosis debe ser paralela a la recomendada en adultos. Se puede usar la siguiente fórmula para estimar el clearance de creatinina en niños:

**CASA RUBIO S.A.**  
Norberto Claudio Pavía  
Farmacéutico, M.N. 15357  
Director Técnico

**CASA RUBIO S.A.**  
ING. HUGO HARMOVICI  
DIRECTOR APODERADO



$$K \times \frac{\text{altura (cm)}}{\text{creatinina sérica (mg/ 100 ml)}}$$

donde: K = 0,55 para niños mayores de 1 año y 0,45 para lactantes.

### Contraindicaciones

Embarazo. Lactancia. El fluconazol no debe ser usado en pacientes con sensibilidad conocida a la droga o con relación a los compuestos triazólicos.

### Advertencias

- Lesión hepática: El fluconazol fue asociado esporádicamente con toxicidad hepática, principalmente en pacientes con graves cuadros clínicos de base. En los casos de hepatotoxicidad asociada con fluconazol, no se ha observado una relación manifiesta con la dosis total diaria, la duración del tratamiento, el sexo o la edad del paciente. La hepatotoxicidad por fluconazol generalmente, pero no siempre, revirtió al interrumpirse el tratamiento. Los pacientes que durante el tratamiento con fluconazol presentan alteraciones en las pruebas de función hepática deberán ser controlados periódicamente a fin de determinarse la aparición de lesiones hepáticas más severas. Toda vez que aparezcan signos y síntomas clínicos compatibles con una enfermedad hepática que puedan ser atribuibles a fluconazol, deberá suspenderse su administración.

- Anafilaxia: Se han comunicado casos muy esporádicos de anafilaxia.

- Dermatológica: Esporádicamente hubo pacientes que presentaron dermatitis exfoliativa durante el tratamiento con fluconazol. Los pacientes que presentan exantemas durante el tratamiento con fluconazol deberán ser controlados periódicamente, debiendo suspenderse la administración de la droga en caso de que la lesión se agrave.

- Riesgo de Fetotoxicidad en niños nacidos de madres que recibieron este medicamento durante el primer trimestre del embarazo a dosis entre 400-800 mg/día.

### Precauciones

#### Embarazo

Efectos fetales adversos han sido visto en animales con niveles de altas dosis, asociados con toxicidad materna. Estos resultados no son considerados relevantes para el fluconazol usado en dosis terapéuticas. No se han llevado a cabo estudios bien controlados en embarazos.

#### Lactancia

El fluconazol pasa a la leche materna en concentraciones similares a las del plasma. No se recomienda la administración de fluconazol durante el período de lactancia.

### Efectos adversos

En pacientes recibiendo una sola dosis para el tratamiento de la candidiasis vaginal, los efectos adversos más frecuentemente observados son: náuseas, cefaleas y dolor abdominal. Otros efectos adversos más raramente observados: diarrea, dispepsia, mareos y distorsión del gusto. Raramente se han reportado angioedema, reacciones anafilácticas, alteraciones exfoliativas de la piel, incluyendo síndrome de Steve-Johnson, trombocitopenia y agranulocitosis.

**CASA RUBIO S.A.**

Norberto Claudio Pavla  
Farmacéutico, M.N. 15357  
Director Técnico

**CASA RUBIO S.A.**

ING. HUGO FIAMOVICI  
DIRECTOR APODERADO





## CASA RUBIO S.A.

### Interacciones medicamentosas

- Cisapride: Riesgo mayor de alteraciones del ritmo ventricular, especialmente "Torsades de Point", (reducción del metabolismo hepático de cisapride por los antifúngicos).
- Hipoglucemiantes orales: Puede precipitarse una hipoglucemia clínicamente significativa por el uso de fluconazol con hipoglucemiantes orales. El fluconazol reduce el metabolismo de la tolbutamida, gliburida y glipizida, y aumenta la concentración plasmática de esos agentes. Cuando se usa fluconazol junto con esas u otras sulfonilureas, la glucemia debe ser monitoreada cuidadosamente y la dosis de sulfonilureas debe ser ajustada tanto como sea necesario.
- Anticoagulantes tipo cumarínicos: El tiempo de protombina puede ser incrementado en pacientes que reciban fluconazol con anticoagulantes tipo cumarínicos, en estos casos debe monitorearse el tiempo de protrombina cuidadosamente.
- Fenitoínas: El fluconazol aumenta las concentraciones plasmáticas de la fenitoína. Se recomienda el monitoreo de las concentraciones de fenitoína cuando el paciente recibe esas dos drogas.
- Ciclosporina: El fluconazol puede aumentar significativamente los niveles de ciclosporina en pacientes con trasplante renal con o sin insuficiencia renal. Se recomienda entonces un cuidadoso monitoreo de las concentraciones de ciclosporina y de la creatinina sérica cuando los pacientes reciban fluconazol y ciclosporina.
- Rifampicina: La rifampicina aumenta el metabolismo del fluconazol. Dependiendo de las circunstancias clínicas, se debe considerar el aumento de la dosis de fluconazol cuando sea administrada con rifampicina.
- Teofilina: El fluconazol aumenta las concentraciones séricas de la teofilina. Se debe monitorear cuidadosamente la teofilina sérica en pacientes que estén recibiendo fluconazol y teofilina.
- Terfenadina: La coadministración de fluconazol y terfenadina debe ser monitoreada cuidadosamente.
- Hidroclorotiazida: El uso de fluconazol con 50 mg de hidroclorotiazida durante 10 días en voluntarios resultó en un 41% de aumento en el pico de concentración plasmática, y en un 43% de aumento en el área bajo la curva (AUC) de fluconazol, esto se piensa que es debido a la disminución de aproximadamente un 20% en el clearance renal de fluconazol.
- Etinilestradiol y levonorgestrel: El fluconazol coadministrado con etinilestradiol y levonorgestrel en contraceptivos orales produjo un incremento significativo en los niveles de esas sustancias. Por otra parte, en algunos pacientes hubo una disminución de hasta un 47% y 33%, en los niveles de etinilestradiol y levonorgestrel. Mientras hay evidencia que el fluconazol puede inhibir el metabolismo del etinilestradiol y levonorgestrel, no hay evidencia que el fluconazol sea un inductor neto del metabolismo de esas hormonas. El significado clínico de esos efectos es desconocido hasta el presente.

### Sobredosis

Ante la eventualidad de una sobredosificación, comunicarse al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:  
 Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247  
 Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

**CASA RUBIO S.A.**

Norberto Claudio Pavla  
 Farmacéutico, M.N. 15357  
 Director Técnico

**CASA RUBIO S.A.**

  
 ING. HUGO HAIMOVICI  
 DIRECTOR APODERADO

**CASA RUBIO S.A.**

ESPECIALIDADES  
MEDICINALES  
**OMEGA**

5079



Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación

Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: vómito provocado o lavado gástrico, carbón activado, purgante salino (45 a 60 minutos luego de carbón activado). Hemodiálisis.

**Presentaciones**

Envases conteniendo 1, 2, 10, 20, 50 y 100 comprimidos (el último para uso exclusivo hospitalario)

**Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.**

**Condiciones de Conservación y Almacenamiento**

Mantener protegido de la luz, a temperatura ambiente (4°C - 30 °C).

Mantener fuera del alcance de los niños


Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

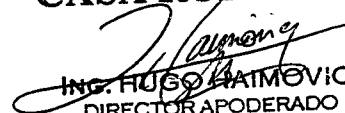
Certificado N°: 46.812

Director Técnico: Norberto Claudio Pavla – Farmacéutico

Datos del Laboratorio: CASA RUBIO S.A.  
Serrano 985 - (1414) CABA - Tel. (011) 4773-5555  
Elaborado en Serrano 987 (1414) - CABA

Fecha de última revisión del prospecto autorizado por la ANMAT.: \_\_\_\_ / \_\_\_\_

  
**CASA RUBIO S.A.**  
Norberto Claudio Pavla  
Farmacéutico, M.N. 15357  
Director Técnico

**CASA RUBIO S.A.**  
  
ING. HUGO BATMOEVICI  
DIRECTOR APODERADO