



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

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

DISPOSICIÓN Nº **0 4 1 5**

BUENOS AIRES, **20 ENE 2012**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-021859-11-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada ANTIMICON / FLUCONAZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 50 mg - 100 mg - 150 mg y 200 mg; aprobada por Certificado Nº 54.333.

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 Nº: 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 Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 84 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.T.

DISPOSICIÓN Nº **0415**

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 ANTIMICON / FLUCONAZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 50 mg - 100 mg - 150 mg y 200 mg, aprobada por Certificado Nº 54.333 y Disposición Nº 0838/08, propiedad de la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., cuyos textos constan de fojas 66 a 83.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 0838/08 los prospectos autorizados por las fojas 66 a 71, 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 Nº 54.333 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

[Firma manuscrita]



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

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


DISPOSICIÓN Nº **0415**

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 Anexo, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-021859-11-3

DISPOSICION Nº
js

0415


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.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°..... **0415** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 54.333 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: ANTIMICON / FLUCONAZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 50 mg – 100 mg – 150 mg y 200 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 0838/08.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-001609-07-4.-

5,

| DATO A MODIFICAR | DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA | MODIFICACION AUTORIZADA |
|------------------|-----------------------------------|---|
| Prospectos. | Anexo de Disposición N° 0838/08.- | Prospectos de fs. 66 a 83, corresponde desglosar de fs. 66 a 71.- |

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



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

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., Titular del Certificado de Autorización Nº 54.333 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días del mes de **20 ENE 2012**

Expediente Nº 1-0047-0000-021859-11-3

DISPOSICIÓN Nº

js

0415

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

0775



DECRETO N° 150/92 y su modificatoria DECRETO 177/93

RESOLUCION CONJUNTA 470/92 y 268/92

ARTICULO 3° - INCISO d) PROYECTO DE PROSPECTO

PROYECTO DE PROSPECTO

ANTIMICON

FLUCONAZOL, 50, 100, 150 y 200 mg

Comprimidos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Fórmulas:

Comprimidos x 50 mg:

Cada comprimido contiene:

| | |
|-----------------------------|-----------------|
| FLUCONAZOL | 50,00 mg |
| Excipientes | |
| Celulosa Microcristalina | 78,62 mg |
| Povidona K30 | 7,00 mg |
| Croscarmelosa Sódica | 14,00 mg |
| Fosfato Bicálcico | 17,50 mg |
| Dióxido de Silicio Coloidal | 0,88 mg |
| Talco | 4,37 mg |
| Estearato de Magnesio | 2,63 mg |

Comprimidos x 100 mg:

Cada comprimido contiene:

| | |
|-----------------------------|------------------|
| FLUCONAZOL | 100,00 mg |
| Excipientes | |
| Celulosa Microcristalina | 157,23 mg |
| Povidona K30 | 14,00 mg |
| Croscarmelosa Sódica | 28,00 mg |
| Fosfato Bicálcico | 35,00 mg |
| Dióxido de Silicio Coloidal | 1,77 mg |
| Talco | 8,75 mg |
| Estearato de Magnesio | 5,25 mg |

rab

0415

Comprimidos x 150 mg:

Cada comprimido contiene:

| | |
|-----------------------------|------------------|
| FLUCONAZOL | 150,00 mg |
| Excipientes | |
| Celulosa Microcristalina | 235,85 mg |
| Povidona K30 | 21,00 mg |
| Croscarmelosa Sódica | 42,00 mg |
| Fosfato Bicálcico | 52,50 mg |
| Dióxido de Silicio Coloidal | 2,65 mg |
| Talco | 13,12 mg |
| Estearato de Magnesio | 7,88 mg |

Comprimidos x 200 mg:

Cada comprimido contiene:

| | |
|-----------------------------|------------------|
| FLUCONAZOL | 200,00 mg |
| Excipientes | |
| Celulosa Microcristalina | 314,47 mg |
| Povidona K30 | 28,00 mg |
| Croscarmelosa Sódica | 56,00 mg |
| Fosfato Bicálcico | 70,00 mg |
| Dióxido de Silicio Coloidal | 3,53 mg |
| Talco | 17,49 mg |
| Estearato de Magnesio | 10,51 mg |

Acción Terapéutica: antifúngico.

Indicaciones: 1) Candidiasis mucosa: esto incluye: la candidiasis, orofaríngea, esofágica, infecciones broncopulmonares no invasivas, candiduria, candidiasis mucocutánea y candidiasis oral atrófica crónica (por dentadura postiza). Pueden ser tratados los huéspedes normales y los pacientes con compromiso de la función inmunológica. Prevención de la recaída de candidiasis orofaríngea en pacientes con SIDA. 2) Candidiasis genital: candidiasis vaginal aguda o recurrente; profilaxis para reducir la incidencia de candidiasis vaginal recurrente (tres ó mas episodios por año) Balanitis candidiásica. 3) Candidiasis sistémica incluyendo candidemia, candidiasis diseminada y otras formas de infección candidiásica invasiva incluyendo infecciones

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACÉUTICO
COORDINADOR TÉCNICO
MAT. PROF. 11.007

del peritoneo, endocardio, ojos y aparatos respiratorio y urinario. Pueden ser tratados los pacientes con enfermedad maligna, internados en unidades de cuidado intensivo, o que reciben tratamiento citotóxico o terapia inmunosupresora. Así como aquellos que presentan factores predisponentes para la infección candidiásica. 4) Criptococosis, incluyendo la meningitis criptocócica e infecciones en otros sitios (por ej. pulmonar, cutánea). Pueden ser tratados huéspedes normales así como huéspedes comprometidos como pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), con trasplante de órganos o con otras causas de inmunosupresión. También puede ser usado como terapia de mantenimiento para prevenir la recaída de la enfermedad criptocócica en pacientes con SIDA.

5) Prevención de la infección fúngica en pacientes con enfermedades malignas predispuestos a tales infecciones como resultado de quimioterapia o radioterapia.

6) Dermatomicosis incluyendo Tinea pedis, Tinea corporis, Tinea cruris, Tinea versicolor, Tinea unguium (onicomicosis) e infecciones dérmicas por candida.

7) Micosis endémicas en pacientes inmunocompetentes, coccidioidomicosis, paracoccidioidomicosis, esporo-tricosis e histoplasmosis.

Acción Farmacológica: el principal efecto del Fluconazol es la inhibición específica de la esterol 14-alfa-desmetilasa de los hongos que es un sistema de enzimas dependientes del citocromo P450 microsomal. De este modo entorpece la síntesis de ergosterol de la membrana citoplasmática y permite la acumulación de los 14 alfa metilesteroles. Estos metilesteroles alteran la disposición de fosfolípidos y las funciones de sistemas enzimáticos de membrana inhibiendo de este modo la proliferación de los hongos. La desmetilación de las células de los mamíferos es mucho menos sensible a la inhibición por Fluconazol.

Farmacocinética: el Fluconazol oral se absorbe casi por completo por vía gastrointestinal; la presencia de alimentos o la acidez gástrica no modifican su biodisponibilidad. Las concentraciones plasmáticas (y la biodisponibilidad sistémica) están por encima del 90% de los niveles obtenidos después de la administración intravenosa. Las concentraciones plasmáticas en ayunas se producen entre las 0,5 y 1,5 horas post dosis, con una vida media de eliminación plasmática de aproximadamente 30 hs. Las concentraciones plasmáticas son proporcionales a las dosis. El 90% de los niveles plasmáticos estables se alcanzan en el día 4 - 5 luego de

0415

múltiples dosis administradas una vez por día. La administración de una dosis de carga (en el día 1) del doble de la dosis usual diaria, permite que los niveles plasmáticos se aproximen al 90% de los niveles del estado estacionario en el día 2. Solamente 11 a 12% de la droga está ligada a las proteínas plasmáticas. Las concentraciones en líquido cefalorraquídeo son 50 a 90% de los valores simultáneos en plasma.

La vía principal de eliminación es renal. Aproximadamente el 80% de la dosis administrada aparece en la orina como droga sin modificar. El clearance plasmático del Fluconazol es proporcional al clearance de creatinina. La vida media de eliminación prolongada de la droga permite su administración en una dosis única en el tratamiento de la candidiasis vaginal y de una vez por día y de una vez por semana para otras indicaciones.

Farmacocinética en ancianos: Los valores de los parámetros farmacocinéticos en individuos de 65 años de edad o mayores son más altos que los valores análogos informados en voluntarios normales. Las alteraciones de la disposición del Fluconazol en este grupo etario parece estar relacionado a la disminución renal característica de este grupo etario.

Farmacocinética en niños: Se han informado los siguientes datos farmacocinéticos:

| Edad Estudiada | Dosis (mg/kg) | Vida media (horas) | AUC mcg-h/ml |
|--------------------|-------------------------|-----------------------|-----------------|
| 11 días - 11 meses | Única - IV 3 mg/kg | 23 | 110,1 |
| 9 meses - 13 años | Única - Oral 2 mg/kg | 25,0 | 94,7 |
| 9 meses - 13 años | Única - Oral 8 mg/kg | 19,5 | 362,5 |
| 5 años - 15 años | Múltiple - IV 2 mg/kg | 17,4* | 67,4* |
| 5 años - 15 años | Múltiple - IV 4 mg/kg | 15,2* | 139,1* |
| 5 años - 15 años | Múltiple - IV 8 mg/kg | 17,6* | 196,7* |
| Edad media 7 años | Múltiple - Oral 3 mg/kg | 15,5 | 41,6 |

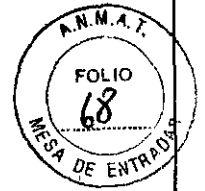
* Indica día final

Posología y Modo de administración:

La dosis diaria de Fluconazol debería estar basada en la naturaleza y severidad de la infección fúngica. La mayoría de los casos de candidiasis vaginal responden a una terapia de dosis única. La terapéutica para aquellos tipos de infecciones que requieren tratamiento con dosis múltiples debería ser continuada hasta que los

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 11.037



parámetros clínicos y las pruebas de laboratorio indiquen que la infección fúngica activa ha desaparecido. Un período inadecuado de tratamiento puede llevar a una recurrencia de la infección activa. Los pacientes con sida y meningitis criptocócica o candidiasis orofaríngea recurrente generalmente requieren terapia de mantenimiento para evitar la recaída.

Uso en adultos: 1) En la candidiasis orofaríngea la dosis usual es de 50 a 100 mg una vez por día durante 7 a 14 días. Si es necesario el tratamiento puede continuarse por períodos más prolongados en pacientes con compromiso severo de la función inmunitaria. En la candidiasis oral atrófica (asociada con dentaduras postizas), la dosis usual es de 50 mg una vez al día durante 14 días, administrada concomitantemente con medidas antisépticas locales en la dentadura. En otras infecciones candidiásicas en mucosa (excepto candidiasis vaginal, ver más adelante) por ejemplo esofagitis, infecciones broncopulmonares no invasivas, cándiuria, candidiasis mucocutánea, etc., la dosis usual efectiva es de 50 mg a 100 mg diarios administrados durante 14 a 30 días. En la prevención de la recaída de la candidiasis orofaríngea en pacientes con sida, después que el paciente recibe un curso de terapia primaria, Fluconazol puede ser administrado a una dosis de 150 mg una vez por semana. 2) Para el tratamiento de la candidiasis vaginal debe administrarse 150 mg de Fluconazol como dosis oral única. Para reducir la incidencia de la candidiasis vaginal recurrente puede ser utilizada una dosis de 150 mg de Fluconazol una vez por mes. La duración del tratamiento debería ser individualizada, pero los rangos van de 4 a 12 meses. Algunos pacientes pueden requerir dosis más frecuentes. En la balanitis por *Candida*, Fluconazol 150 mg debería ser administrado como una dosis oral única. 3) En la candidemia, candidiasis diseminada y otras infecciones candidiásicas invasivas, la dosis usual es de 400 mg el primer día, seguido por 200 mg diarios. Dependiendo de la respuesta clínica esta dosis puede ser incrementada a 400 mg diarios. La duración del tratamiento estará basada en la respuesta clínica del paciente. 4) En la meningitis criptocócicas y en las infecciones criptocócicas de otros parénquimas, la dosis usual es de 400 mg el primer día, seguido por 200 mg a 400 mg una vez por día. La duración del tratamiento de infecciones criptocócicas dependerá de la respuesta clínica y micológica pero el de la meningitis criptocócica es generalmente de 6 a 8 semanas. Para la prevención de la recaída de la meningitis

0415

criptocócica en pacientes con sida, después que los pacientes han recibido un curso completo de terapéutica primaria, Fluconazol puede ser administrado indefinidamente en una dosis diaria de 200 mg. 5) La dosis recomendada de Fluconazol para la prevención de la candidiasis es de 50 mg a 400 mg administrada una vez por día, basado en el riesgo del paciente para desarrollar infecciones fúngicas. 6) Para dermatomicosis, incluyendo Tinea pedis, corporis, cruris e infecciones por Candida, la dosis recomendada es de 150 mg una vez por semana o 50 mg una vez por día. La duración del tratamiento es normalmente de 2 a 4 semanas, pero la Tinea pedis puede requerir tratamiento por hasta 6 semanas. Para Tinea versicolor la dosis recomendada es de 300 mg una vez por semana durante 2 semanas; en algunos pacientes puede necesitarse una tercer dosis semanal de 300 mg, mientras que en algunos pacientes una única dosis de 300 a 400 mg puede ser suficiente. Para Tinea unguium, la dosis recomendada es de 150 mg una vez por semana. El tratamiento debe ser continuado hasta que la uña infectada sea reemplazada (crecimiento de uña no infectada). El recrecimiento de las uñas de los dedos de las manos y de los pies normalmente requiere 3 a 6 meses y 6 a 12 meses, respectivamente. 7) En las micosis endémicas profundas pueden ser requeridas dosis de 200 a 400 mg/día de Fluconazol por hasta dos años.

Uso en niños: En niños no debe ser excedida la dosis máxima diaria para adultos. Fluconazol se administra como una dosis única diaria. La dosis recomendada de Fluconazol para candidiasis de mucosas es de 3 mg/kg por día. Puede ser utilizada una dosis de carga de 6 mg/kg el primer día para lograr los niveles de estado estable más rápidamente. Para el tratamiento de la candidiasis sistémicas e infecciones criptocócicas, la dosis recomendada es de 6 a 12 mg/kg/día, dependiendo de la severidad de la enfermedad. Para la prevención de infecciones fúngicas en pacientes inmunocomprometidos considerados de riesgo como consecuencia de la neutropenia que sigue a la quimioterapia citotóxica o radioterapia, la dosis debe ser de 3 a 12 mg/kg/día, dependiendo de la extensión y duración de la neutropenia inducida (ver dosificación en adultos). (Para niños con deterioro de la función renal, ver Dosificación en pacientes con insuficiencia renal). *Uso en niños de 4 semanas de edad o menores:* Los neonatos excretan Fluconazol lentamente. En las primeras dos semanas de vida se deben utilizar las mismas dosis en mg/kg como en niños

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACEUTICO
COORDINADOR TECNICO
MAT. 2886-11037

mayores, pero administradas cada 72 hs. Durante la semana 3 y 4 de vida, se deben utilizar las mismas dosis pero administradas cada 48 horas.

Uso en ancianos: si no existen evidencias de (insuficiencia renal, se deben adoptar las dosis normales recomendadas. Para pacientes con insuficiencia renal (clearance de creatinina < 50 ml/min) el esquema de las dosis debe ajustarse como se describe a continuación.

Uso en insuficiencia renal: Fluconazol se excreta predominantemente por la orina como droga sin cambios. No es necesario ningún ajuste en los tratamientos con dosis única. En pacientes (incluidos niños) con deterioro de la función renal que recibirán dosis múltiples de Fluconazol, debe ser administrada una dosis inicial de carga de 50 mg a 400 mg. Después de la dosis de carga, la dosis diaria (de acuerdo con la indicación) debe ser basada en la tabla siguiente:

| Clearance de creatinina (ml/min) | Porcentaje de dosis recomendada |
|-------------------------------------|------------------------------------|
| > 50 | 100% |
| ≤ 50 (no diálisis) | 50% |
| Diálisis regular | 100% luego de cada diálisis |

Contraindicaciones: embarazo. Lactancia. No debe ser usado en pacientes con hipersensibilidad conocida al Fluconazol o a otros compuestos triazólicos relacionados, o a cualquier otro componente de la fórmula. La coadministración de cisaprida está contraindicada en pacientes que reciben Fluconazol (Ver interacciones de la droga).

Advertencias:

El Fluconazol ha sido asociado esporádicamente con toxicidad hepática.

Los pacientes que durante el tratamiento con Fluconazol presentan alteraciones hepáticas deben ser controlados periódicamente a fin de determinar la aparición de lesiones hepáticas más severas. Se han comunicado casos aislados de anafilaxia y de dermatitis exfoliativa.

Existe 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.

J
rab

0415

Precauciones

Embarazo: no se han llevado a cabo estudios bien controlados en embarazadas, el Fluconazol sólo debe ser administrado durante el embarazo si el beneficio potencial para la madre justifica los riesgos posibles para el feto.

Lactancia: el Fluconazol pasa a la leche materna en concentraciones similares a la que se encuentra en plasma, por lo que no se recomienda su administración durante el período de lactancia.

Interacciones medicamentosas:

Hipoglucemiantes orales: el Fluconazol reduce el metabolismo de la Tolbutamina como la Gliburida y Glipicida, aumentando la concentración plasmática de estas drogas.

Cuando se usa Fluconazol junto con esas u otras sulfonilureas, debe monitorearse cuidadosamente la glucemia y las dosis de sulfonilureas deben ser ajustadas según sea necesario.

Anticoagulantes tipo cumarínicos: se han informado, como con otros azoles antifúngicos, eventos de sangrado (equimosis, epistaxis, sangrado gastrointestinal, hematuria, melena), asociados con aumentos en el tiempo de protrombina en pacientes que reciben Fluconazol concomitantemente con warfarina.

Benzodiazepinas (de acción corta): si se necesita una terapia concomitante con benzodiazepinas en pacientes que son tratados con Fluconazol, se debe considerar disminuir la dosis de benzodiazepinas y se deben controlar apropiadamente a los pacientes.

Cisaprida: la coadministración de cisaprida está contraindicada en pacientes que reciben Fluconazol (Ver Contraindicaciones).

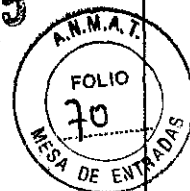
Rifabutina: los pacientes que reciben rifabutina y Fluconazol concomitantemente deben ser controlados cuidadosamente.

Tacrolimus: los pacientes que reciben tacrolimus y Fluconazol concomitantemente deben ser controlados cuidadosamente.

Zidovudina: la AUC de zidovudina incrementa significativamente durante la coadministración con Fluconazol. Los pacientes que reciben esta combinación deben ser monitoreados por el desarrollo de reacciones adversas relacionadas con zidovudina.

LABORATORIO CASASCO

DR. RICARDO FELIPE COSTANZC
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 11.037



La utilización de Fluconazol en pacientes utilizando al mismo tiempo astemizol u otras drogas metabolizadas por el sistema del citocromo P450 puede estar asociada con aumentos en los niveles séricos de estos medicamentos.

Fenitoína: el Fluconazol aumenta las concentraciones plasmáticas de fenitoína. Se recomienda el monitoreo de las concentraciones de fenitoína cuando el paciente recibe ambas drogas simultáneamente.

Ciclosporina: el Fluconazol puede aumentar significativamente los niveles de ciclosporina en pacientes con transplantes renal con o sin insuficiencia renal es por ello que se recomienda el cuidadoso monitoreo de las concentraciones de ciclosporina y de la creatinina sérica cuando un paciente reciba Fluconazol y ciclosporina en forma simultánea.

Rifampicina: la rifampicina aumenta el metabolismo del Fluconazol. Dependiendo de las circunstancias clínicas se deberá considerar el aumento de la dosis de Fluconazol cuando se administra en forma simultánea con rifampicina.

Teofilina: el Fluconazol aumenta las concentraciones séricas de teofilina por lo que debe monitorearse debidamente las concentraciones séricas en pacientes que reciben simultáneamente Fluconazol y teofilina.

Reacciones adversas:

En pacientes con Candidiasis Vaginal tratados con una dosis única:

Las reacciones adversas más comunes relacionadas con el tratamiento observada en pacientes con candidiasis vaginal tratadas con una dosis única de 150 mg de Fluconazol fueron: cefalea (13%), náuseas (7%), y dolor abdominal (6%). Otros efectos colaterales observados, con una incidencia igual o superior a 1%, incluyeron diarrea (3%), dispepsia (1%), mareo (1%), y distorsión del gusto (1%). La mayoría de los efectos colaterales fueron de grado leve a moderado.

Excepcionalmente se informaron reacciones de angioedema y de tipo anafiláctico con el uso comercial.

En pacientes con otras infecciones tratadas con dosis múltiples:

Las siguientes reacciones clínicas adversas relacionadas con el tratamiento se presentaron con una incidencia igual o superior a 1% en pacientes tratados con Fluconazol durante un período igual o superior a 7 días: náuseas 3,7%, cefalea 1,9%, exantema 1,8%, vómitos 1,7%, dolor abdominal 1,7% y diarrea 1,5%.

Se observaron las siguientes reacciones adversas con relación causal probable:

Hepatobiliares: en ensayos clínicos combinados con el uso comercial del medicamento se comunicaron casos esporádicos de reacciones hepáticas graves durante el tratamiento con Fluconazol (Ver ADVERTENCIAS). El espectro de estas reacciones hepáticas abarca desde elevaciones transitorias leves de las transaminasas hasta hepatitis clínica, colestasis e insuficiencia hepática clínica. En los estudios clínicos en pacientes tratados con Fluconazol, la frecuencia total de aumento de las transaminasas séricas, por encima de 8 veces el límite normal superior fue de aproximadamente el 1%. Estos aumentos aparecieron en pacientes con graves cuadros clínicos de base (particularmente SIDA y tumores malignos), la mayoría de los cuales estaban polimedicados incluyendo medicamentos con conocido efecto hepatotóxico. La incidencia del aumento anormal de las transaminasas séricas fue mayor en los pacientes tratados simultáneamente con Fluconazol y con uno o más de los siguientes medicamentos: rifampina, fenitoína, isoniazida, ácido valproico o hipoglucemiantes orales del grupo de la sulfonilurea.

Inmunológicas: se han comunicado casos muy esporádicos de anafilaxia.

Se observaron las siguientes reacciones adversas con relación causal incierta:

Sistema Nervioso Central: convulsiones.

Dermatológicas: dermatitis exfoliativas incluyendo Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis tóxica de la epidemis y alopecia.

Hemopoyéticas y Linfáticas: leucopenia, trombocitopenia.

Metabólicas: hipercolesterolemia, hipertrigliceri-demia, hipokalemia.

Sobredosificación: se ha informado un sólo caso de sobredosis con Fluconazol. Un paciente de 42 años infectado con el virus de inmunodeficiencia humana tuvo alucinaciones y manifestó un comportamiento paranoide luego de haber supuestamente ingerido 8200 mg de Fluconazol. El paciente tuvo que ser internado y su cuadro se resolvió en 48 horas.

En caso de sobredosis, deberá instituirse un tratamiento sintomático (con medidas de apoyo y lavado gástrico), según prescripción médica.

El Fluconazol se excreta principalmente por la orina. Una sesión de hemodiálisis de tres horas disminuye los niveles plasmáticos en aproximadamente un 50%.

Los efectos clínicos de la administración de altas dosis de Fluconazol en ratones y

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 11.037



ratas incluyeron una reducción en la motricidad y en la respiración, ptosis, lagrimeo, salivación, incontinencia urinaria, pérdida del reflujo de enderezamiento, y cianosis; en algunos casos la muerte estuvo precedida por convulsiones clónicas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Presentación:

Comprimidos x 50 mg: envases con 3, 8, 9, 15, 500 y 1.000 comprimidos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Comprimidos x 100 mg: envases con 8, 10, 15, 30, 500 y 1.000 comprimidos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Comprimidos x 150 mg: envases con 1, 2, 4, 8, 500 y 1.000 comprimidos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Comprimidos x 200 mg: envases con 8, 10, 15, 30, 500 y 1.000 comprimidos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Fecha de última revisión: ../../..

Forma de conservación:

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

 Boyacá 237 Buenos Aires

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 11.037