



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

DISPOSICIÓN Nº **0446**

**BUENOS AIRES, 22 ENE 2013**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-021502-12-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma DR. LAZAR Y CÍA S.A.Q. e I. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto FUNGOCINA / FLUCONAZOL, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 50 mg; 100 mg; 150 mg; 200 mg; INYECTABLE, 50 mg/25 ml; 200 mg/100 ml, autorizado por el Certificado Nº 44.200.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 62 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto Nº 425/10.

5,

GA 9



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

DISPOSICIÓN N°

0448

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 25 a 60, desglosando de fojas 25 a 33, para la Especialidad Medicinal denominada FUNGOCINA / FLUCONAZOL, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 50 mg; 100 mg; 150 mg; 200 mg; INYECTABLE, 50 mg/25 ml; 200 mg/100 ml, propiedad de la firma DR. LAZAR Y CÍA S.A.Q. e I., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.200 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-021502-12-0

DISPOSICIÓN N°

nc

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

0448

GA

*J. G. G. G.*



**Proyecto de Prospecto Interno y/o Información para el Paciente**

**FUNGOCINA®**  
**FLUCONAZOL**  
Comprimidos  
Industria Argentina  
Venta bajo receta

**Fórmula:**

Cada comprimido de 50 mg contiene:

Fluconazol.....	50,00 mg
Lactosa.....	37,00 mg
Almidón de maíz.....	25,00 mg
Celulosa microcristalina.....	40,00 mg
Povidona.....	7,00 mg
Aerosil.....	5,00 mg
Laurilsulfato de sodio.....	5,00 mg
Ac-Di-Sol.....	3,00 mg
Estearato de magnesio.....	3,00 mg

Cada comprimido de 100 mg contiene:

Fluconazol.....	100,00 mg
Lactosa.....	74,00 mg
Almidón de maíz.....	50,00 mg
Celulosa microcristalina.....	80,00 mg
Povidona.....	14,00 mg
Aerosil.....	10,00 mg
Laurilsulfato de sodio.....	10,00 mg
Ac-Di-Sol.....	6,00 mg
Estearato de magnesio.....	6,00 mg

Cada comprimido de 150 mg contiene:

Fluconazol.....	150,00 mg
Lactosa.....	111,00 mg
Almidón de maíz.....	75,00 mg
Celulosa microcristalina.....	120,00 mg
Povidona.....	21,00 mg
Aerosil.....	15,00 mg
Laurilsulfato de sodio.....	15,00 mg
Ac-Di-Sol.....	9,00 mg
Estearato de magnesio.....	9,00 mg

*GH*

**Dr. LAZAR y Cia. S.A.**  
**Química e Industrial**

*[Signature]*

**DANIELA A. CASAS**  
**FARMACÉUTICA**  
**DIRECTORA TÉCNICA**



Cada comprimido de 200 mg contiene:

Fluconazol.....	200,00 mg
Lactosa.....	148,00 mg
Almidón de maíz.....	100,00 mg
Celulosa microcristalina.....	160,00 mg
Povidona.....	28,00 mg
Aerosil.....	20,00 mg
Laurilsulfato de sodio.....	20,00 mg
Ac-Di-Sol.....	12,00 mg
Estearato de magnesio.....	12,00 mg

**Definición:**

Antimicótico oral sistémico de amplio espectro.

**Indicaciones:**

Micosis superficiales y profundas de cualquier tipo, severidad y localización. Candidiasis orofaríngeas y atróficas orales. Candidiasis vaginales. dermatomicosis. Meningitis criptocócicas e infecciones criptocócicas de otros parénquimas.

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad a la droga. Insuficiencia renal. Embarazo. Lactancia.

**Efectos secundarios:**

Con la posología recomendada la tolerancia es muy buena. En algunos casos pueden manifestarse desórdenes gastrointestinales. Estos incluyen náuseas, dolor abdominal, diarrea, meteorismo. También se ha observado rash cutáneo. En pacientes con SIDA o neoplasias, se observaron alteraciones en la función renal, pruebas hematológicas y función hepática. La relación entre Fluconazol y dichas eventualidades es aún desconocida. De aparecer rash cutáneo en pacientes con SIDA (estén o no tomando otra medicación) suspender el tratamiento con Fluconazol. Similar conducta se tendrá para pacientes con infecciones fúngicas severas (discontinuar el tratamiento), ante la aparición de lesiones ampollasas o eritema multiformes.

**Precauciones:** *Interacciones del Fluconazol:* Rifampicina: Su administración conjunta disminuye la concentración sérica y la vida media del antimicótico. Ciclosporina: El Fluconazol a dosis mayores a 100 mg aumenta la concentración sérica de la Ciclosporina en pacientes que han recibido un trasplante. Anticoagulantes warfarínicos: El Fluconazol prolonga el tiempo de protombina en pacientes que reciben anticoagulantes warfarínicos. Sulfonilureas orales: El Fluconazol cuando es administrado concomitantemente, prolonga la vida media de Sulfonilureas como Clorpropamida, Glibenclámda, Glipizida y Tolbutamida. Fenitoina: Cuando esta droga es

Dr. LAZAR y Cia. S.A.  
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA

4



coadministrada con Fluconazol, puede alcanzar niveles plasmáticos de importancia clínica. Teofilina: La administración de 200 mg de Fluconazol durante 14 días disminuye en un 18% la tasa de depuración de la Teofilina. Anticonceptivos orales: Estudios realizados administrando de 50-200 mg de Fluconazol no han mostrado interacciones con los anticonceptivos. Cimetidina: No hay interacción con esta droga. Antiácidos: No hay interacción con este medicamento.

**Lactancia:** El Fluconazol se encuentra en la leche materna en concentraciones similares a las plasmáticas. Por ello no se recomienda el uso de la droga a madres que amamantan.

**Embarazo:** Estudios experimentales realizados en animales sugieren un posible efecto teratogénico. La administración de Fluconazol queda a criterio médico, que debe evaluar el factor riesgo-beneficio

**Advertencias:** Se ha reportado una posible relación causal entre el Fluconazol y la alteración de la función hepática, representada por un aumento significativo de las transaminasas, por lo tanto, se debe tener especial cuidado al administrar esta droga a pacientes con la funcionalidad hepática alterada o transaminasas elevadas antes o durante la institución del tratamiento. En raras ocasiones, como sucede con la familia de los Azoles, se han reportado casos de anafilaxia.

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

**Posología:** 1.a. En las meningitis criptocócicas y en las infecciones criptocócicas de otros parénquimas: La dosis usual es de 400 mg el primer día, seguidos 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. 1.b. Prevención de la recaída de la meningitis criptocócica en pacientes con SIDA, después que los pacientes han recibido un curso completo de terapéutica primaria: FUNGOCINA® puede ser administrada indefinidamente en una dosis de 200 mg. 2. 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 está basada en la respuesta clínica del paciente. 3. Candidiasis orofaríngea: La dosis usual es de 50 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 inmunitario severo. En la candidiasis atrófica oral (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, candiduria, candidiasis mucocutánea, etc., la dosis usual efectiva es de 50 mg diarios administrados durante 14 a 30 días. En los casos inusualmente difíciles de tratar de infecciones candidiásicas mucosas, la dosis puede ser incrementada a 100 mg día. 4. Candidiasis vaginal: Debe administrarse 150 mg como dosis única oral. 5. Prevención de las infecciones fúngicas en pacientes con enfermedades malignas: La

Dr. LAZAR y Cia. S.A.  
Química e Industrial

DANIELA A CASAS  
FARMACÉUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA

Ch



dosis debe ser de 50 mg, administrada una vez por día, mientras el paciente está en riesgo de infectarse como consecuencia de la quimioterapia citotóxica o de la radioterapia. 6. Dermatomycosis, incluyendo tinea pedis, corporis, cruris e infecciones por cándida: La dosis recomendada es de 150 mg una vez por semana. La duración del tratamiento es normalmente de 2 a 4 semanas, pero la tinea pedis puede requerir de hasta 6 semanas. Para la pitiriasis versicolor, la dosis recomendada es de 50 mg por día durante 2 a 4 semanas.

**Niños:** No hay datos suficientes para su empleo en niños menores de 16 años. Cuando a criterio médico se considera necesario su uso en niños, la dosis recomendada es: 1 año o mayores con función renal normal: 1 a 2 mg/kg de peso por día para infecciones candidiásicas superficiales. 3 a 6 mg/kg de peso por día para infecciones candidiásicas / criptocócicas sistémicas. En niños con función renal comprometida, la dosis debería reducirse de acuerdo con las instrucciones dadas para adultos con insuficiencia renal.

**Ancianos:** Si no existe insuficiencia renal se deben adoptar las mismas dosis usuales descriptas para adultos.

**Pacientes con insuficiencia renal:** Pueden recibir sin problemas dosis únicas o semanales, pero en el caso de requerir dosis diarias se debe proceder de acuerdo al siguiente diagrama:  
Día 1 y 2: dosis usual. Día 3 en adelante:

Clearance de creatinina (ml/min)	Intervalo entre dosis (horas)
> 41	24 (dosis usual)
21 a 40	48
10 a 20	72
Pacientes dializados regularmente	Una dosis después de cada sesión de diálisis

**Sobredosis:**

El Fluconazol se excreta principalmente en la orina; una diuresis forzada provocará un aumento del promedio de eliminación. Una sesión de hemodiálisis de tres horas disminuye los niveles plasmáticos de Fluconazol en un 50%

Dr. LAZAR y Cia. S.A.  
Química e Industrial



DANIELA A. CASAS  
FARMACÉUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA

4

Dr. LAZAR & Cía. S. A.

0448



**Presentaciones:**

FUNGOCINA® 50 mg: Envases de 8 comprimidos.

FUNGOCINA® 100mg: Envases de 8 comprimidos.

FUNGOCINA® 150 mg: Envases de 1, 2 y 4 comprimidos.

FUNGOCINA® 200 mg: Envases de 6 comprimidos.

Especialidad Medicinal Autorizada  
por el Ministerio de Salud  
Certificado Nº 44.200.

Dr. Lazar y Cía. S.A.Q e I.  
Av. Vélez Sársfield 5855  
B1606 ARI Carapachay  
Directora Técnica: Daniela A. Casas, farm. y Bioq.

Fecha de última revisión del prospecto: ...../...../.....

Dr. LAZAR y Cía. S.A.  
Química e Industrial

  
DANIELA A. CASAS  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA

GH



Proyecto de Prospecto Interno y/o Información para el Paciente:

**FUNGOCINA®**  
**FLUCONAZOL**  
Inyectable  
Industria Argentina  
Venta bajo receta

**Fórmula:**

Cada frasco ampolla de FUNGOCINA® 50 mg contiene:

Fluconazol: 50 mg, Cloruro de sodio 225 mg, Agua destilada esteril c.sp. 25 ml

Cada frasco ampolla de FUNGOCINA® 200 mg contiene:

Fluconazol: 200 mg, Cloruro de sodio 900 mg, Agua destilada esteril c.sp. 100 ml

**Acción terapéutica:** Antimicótico sistémico de amplio espectro.

**Acción farmacológica:** El mecanismo de acción antifúngica puede ser múltiple. Por una parte, actúa sobre las formas de citocromo P-450 características de hongos, incluidos los que se encuentran en fase de levadura. Como consecuencia, inhibe enzimas oxidativas asociadas a dicho citocromo, entre las que se destaca la que ocasiona la 14-desmetilación del lanosterol para convertirlo en ergosterol, apareciendo acumulación de esteroides 14  $\alpha$ -metilados en el interior de la célula. Se aprecia una relación directa entre la actividad fungostática y la capacidad de inhibir la síntesis de ergosterol. Esta inhibición supone, además, la alteración de la permeabilidad de la membrana de las células fúngicas y, por lo tanto, la modificación del ambiente intracelular necesario para el desarrollo y la división celular. La desmetilación en células de mamíferos es mucho menos sensible a la inhibición por Fluconazol. Por otra parte, la acción bioquímica del Fluconazol se manifiesta también en la biosíntesis de triglicéridos y fosfolípidos. De hecho, la actividad inhibitoria se aprecia asimismo en células que no poseen ergosterol en su membrana. Los imidazoles, como el Fluconazol, alteran los mecanismos enzimáticos intracelulares que intervienen en la síntesis y detoxificación del peróxido de hidrógeno (acción de peroxidasas y catalasas), produciendo una acumulación neta de peróxido de hidrógeno capaz de lesionar la estructura de las organelas intracelulares de los hongos. En algunos casos y concretamente con el *C. Albicans*, estos fármacos parecen inhibir la transformación de las formas de levaduras en pseudohifas; como las levaduras son más susceptibles a la fagocitosis leucocitaria, éste puede ser un mecanismo de acción adicional. La acción fungicida requiere concentraciones muy elevadas, por este motivo, si la terapéutica a dosis fungostáticas no se administra durante un tiempo suficientemente prolongado, puede haber recaídas. Especies habitualmente sensibles: *Cándida* y en particular *albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Blastomyces*, *Coccidioides* e *Histoplasma*. Especies habitualmente resistentes: *Cándida krusei*, dermatofitos (*Microsporum*, *Trichophyton*), *Aspergillus* sp.

Dr. LAZAR y Cia. S.A.  
Química e Industrial

  
DANIELA A. CASAS  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA

Ch



**Indicaciones:** Micosis superficiales y profundas de cualquier tipo, severidad y localización. Candidiasis orofaríngeas y atróficas orales. Candidiasis vaginales. dermatomicosis. Meningitis criptocócicas e infecciones criptocócicas de otros parénquimas.

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a la droga. Insuficiencia renal. Embarazo. Lactancia.

**Efectos secundarios:** Con la posología recomendada la tolerancia es muy buena. Luego de los trastornos gastrointestinales, el rash cutáneo es el efecto adverso más comúnmente encontrado. Los trastornos gastrointestinales comprenden, dolores abdominales, diarrea y flatulencias. En algunos pacientes, particularmente aquellos portadores de una afección grave subyacente, tal como SIDA o una afección maligna, las alteraciones hepáticas transitorias son frecuentemente más moderadas que las anormalidades renales y hematológicas (trombocitopenia, leucopenia y eosinofilia) observadas durante el tratamiento con Fluconazol. Los pacientes con SIDA están más expuestos al desarrollo de reacciones cutáneas severas con numerosos medicamentos. Se han observado en estos pacientes mientras recibían Fluconazol simultáneamente con otros medicamentos conocidos, reacciones exfoliativas severas como el Síndrome de Stevens-Johnson.

**Precauciones: Interacciones del Fluconazol:** Rifampicina: Su administración conjunta disminuye la concentración sérica y la vida media del antimicótico. Ciclosporina: El Fluconazol a dosis mayores a 100 mg aumenta la concentración sérica de la Ciclosporina en pacientes que han recibido un trasplante. Anticoagulantes warfarínicos: El Fluconazol prolonga el tiempo de protombina en pacientes que reciben anticoagulantes warfarínicos. Sulfonilureas orales: El Fluconazol cuando es administrado concomitantemente, prolonga la vida media de Sulfonilureas como Clorpropamida, Glibenclamida, Glipizida y Tolbutamida. Fenitoina: Cuando esta droga es coadministrada con Fluconazol, puede alcanzar niveles plasmáticos de importancia clínica. Teofilina: La administración de 200 mg de Fluconazol durante 14 días disminuye en un 18% la tasa de depuración de la Teofilina. Anticonceptivos orales: Estudios realizado administrando de 50-200 mg de Fluconazol no han mostrado interacciones con los anticonceptivos. Cimetidina: No hay interacción con esta droga. Antiácidos: No hay interacción con este medicamento. **Lactancia:** El Fluconazol se encuentra en la leche materna en concentraciones similares a las plasmáticas. Por ello no se recomienda el uso de la droga a madres que amamantan. **Embarazo:** Estudios experimentales realizados en animales sugieren un posible efecto teratogénico. La administración de Fluconazol queda a criterio médico, que debe evaluar el factor riesgo-beneficio.

**Advertencias:** Se ha reportado una posible relación causal entre el Fluconazol y la alteración de la función hepática, representada por un aumento significativo de las transaminasas, por lo tanto, se debe tener especial cuidado al administrar esta droga a pacientes con la funcionalidad

Dr. LAZAR y Cia. S.A.  
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA



hepática alterada o transaminasas elevadas antes o durante la institución del tratamiento. En raras ocasiones, como sucede con la familia de los Azoles, se han reportado casos de anafilaxia.

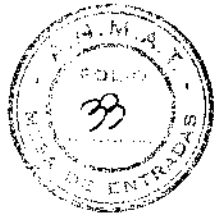
**Riesgo de fetotoxicidad en niños nacidos de madres que recibieren este medicamento durante el primer trimestre del embarazo a dosis entre 400-800 mg/día.**

**Posología:** 1.a. En las meningitis criptocócicas y en las infecciones criptocócicas de otros parénquimas: La dosis usual es de 400 mg el primer día, seguidos 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. 1.b. Prevención de la recaída de la meningitis criptocócica en pacientes con SIDA, después que los pacientes han recibido un curso completo de terapéutica primaria: FUNGOCINA<sup>®</sup> puede ser administrada indefinidamente en una dosis de 200 mg. 2. 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 está basada en la respuesta clínica del paciente. 3. Candidiasis orofaríngea: La dosis usual es de 50 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 inmunitario severo. En la candidiasis atrófica oral (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, candiduria, candidiasis mucocutánea, etc., la dosis usual efectiva es de 50 mg diarios administrados durante 14 a 30 días. En los casos inusualmente difíciles de tratar de infecciones candidiásicas mucosas, la dosis puede ser incrementada a 100 mg día. 4. Prevención de las infecciones fúngicas en pacientes con enfermedades malignas: La dosis debe ser de 50 mg, administrada una vez por día, mientras el paciente está en riesgo de infectarse como consecuencia de la quimioterapia citotóxica o de la radioterapia. **Niños:** No hay datos suficientes para su empleo en niños menores de 16 años. Cuando a criterio médico se considera necesario su uso en niños, la dosis recomendada es: 1 año o mayores con función renal normal: 1 a 2 mg/kg de peso por día para infecciones candidiásicas superficiales. 3 a 6 mg/kg de peso por día para infecciones candidiásicas / criptocócicas sistémicas. En niños con función renal comprometida, la dosis debería reducirse de acuerdo con las instrucciones dadas para adultos con insuficiencia renal. **Ancianos:** Si no existe insuficiencia renal se deben adoptar las mismas dosis usuales descritas para adultos. **Pacientes con insuficiencia renal:** Pueden recibir sin problemas dosis únicas o semanales, pero en el caso de requerir dosis diarias se debe proceder de acuerdo al siguiente diagrama:  
Día 1 y 2: dosis usual. Día 3 en adelante:

Dr. LAZAR y Cia. S.A.  
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS  
FARMACÉUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA

G



Clearance de creatinina (ml/min)	Intervalo entre dosis (horas)
> 41	24 (dosis usual)
71 a 40	48
10 a 20	72
Pacientes dializados regularmente	Una dosis después de cada sesión de diálisis

**Sobredosis:**

El Fluconazol se excreta principalmente en la orina; una diuresis forzada provocará un aumento del promedio de eliminación. Una sesión de hemodiálisis de tres horas disminuye los niveles plasmáticos de Fluconazol en un 50%.

**Presentaciones:**

FUNGOCINA<sup>®</sup> inyectable 50 mg: Envases conteniendo 1 frasco ampolla x 25 ml.

FUNGOCINA<sup>®</sup> inyectable 200 mg: Envases conteniendo 1 frasco ampolla x 100 ml.

**“Mantenga este y todos los medicamentos lejos del alcance de los niños”**

Especialidad Medicinal Autorizada  
por el Ministerio de Salud  
Certificado N° 44.200.

**Dr. Lazar y Cia. S.A.Q. e I.**

Av. Vélez Sársfield 5855

B1606 ARI Carapachay

Directora Técnico: Daniela A. Casas, Farm. y Bioq.

Fecha de última revisión del prospecto: ...../...../.....

Dr. LAZAR y Cia. S.A.  
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA

GH