



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-92865721-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-92865721-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GEMINIS FARMACEUTICA S.A. solicita nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal NIMIC 50 / FLUCONAZOL, NIMIC 100 / FLUCONAZOL, NIMIC 150 / FLUCONAZOL, NIMIC 200 / FLUCONAZOL, forma farmacéutica y concentración: Comprimidos / Fluconazol 50 mg, Comprimidos/ Fluconazol 100 mg, Comprimidos/ Fluconazol 150 mg, Comprimidos/ Fluconazol 200 mg; Certificado N° 55.873.

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 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma GEMINIS FARMACEUTICA S.A., propietaria de la Especialidad

Medicinal denominada NIMIC 50 / FLUCONAZOL, NIMIC 100 / FLUCONAZOL, NIMIC 150 / FLUCONAZOL, NIMIC 200 / FLUCONAZOL, forma farmacéutica y concentración: Comprimidos / Fluconazol 50 mg, Comprimidos / Fluconazol 100 mg, Comprimidos / Fluconazol 150 mg, Comprimidos / Fluconazol 200 mg; el nuevo prospecto obrante en el documento IF-2022-136194666-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2022-136197788-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. –Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N°55.873, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. –Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-92865721-APN-DGA#ANMAT

mb

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.01.21 00:02:16 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.01.21 00:02:20 -03:00

Proyecto de Prospecto

NIMIC 50

NIMIC 100

NIMIC 150

NIMIC 200

FLUCONAZOL 50, 100, 150 Y 200 MG.

COMPRIMIDOS

USO ORAL

Industria Argentina

Venta bajo receta

Cada comprimido contiene:

FLUCONAZOL	50,00 mg	100,0 mg	150,0mg	200,0 mg
Cellatose	91,00 mg	182,00 mg	273,00 mg	364,00 mg
Almidón glicolato sódico	6,00 mg	12, 00 mg	18,00 mg	24,00 mg
Estearato de Magnesio	3,00 mg	6,00 mg	9,00 mg	12,00 mg

Código ATC: J02A C01

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antimicótico sistémico

INDICACIONES: El tratamiento puede ser instituido antes que sean conocido los resultados de los cultivos y de otros estudios de laboratorio; sin embargo, una vez que estos resultados estén disponibles, la terapia antiinfecciosa debe ser ajustada de acuerdo con los mismos.



Estelita H. Valles
Directora Técnica
M.N. 13940 - M.P. 10.75
Géminis Farmacéutica S.A.



Miriam Patricia Juárez
Apoderada

1. Criptococosis, incluyendo la meningitis criptococcica e infecciones en otros sitios (por ej. Pulmonar, cutánea). Pueden ser tratados los huéspedes normales, pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), con trasplante de órganos o con otras causas de inmunosupresión.
FLUCONAZOL puede ser usado como terapia de mantenimiento para prevenir la recaída de la enfermedad criptococcica en los pacientes con SIDA.
2. Candidiasis sistémica incluyendo candidemia, candidiasis diseminada y otras formas de infección candidiasica invasiva incluyendo infecciones del peritoneo, endocardio, ojo y aparatos respiratorio y urinario.
Puede ser tratados con Fluconazol pacientes con enfermedades malignas, internados en unidades de cuidado intensivo o que reciben tratamiento citotóxico o terapia inmunosupresora, como así también aquellos que presentan factores predisponentes para la infección candidiasica.
3. Candidiasis mucosa. Esto incluye la candidiasis orofaríngea, esofágica, infecciones broncopulmonares no invasivas, candiduria, candidiasis mococutánea y candidiasis oral atrófica crónica (por dentadura postiza).
Puede ser tratados los huéspedes normales y los pacientes con compromiso de la función inmunitaria. Prevención de la recaída de candidiasis orofaríngea en pacientes con SIDA.
4. Candidiasis genital. Candidiasis vaginal, aguda o recurrente; y profilaxis para reducir la incidencia de la candidiasis vaginal recurrente (tres o más episodios por año). Balanitis candidiásica.
5. Prevención de la infección fúngica en pacientes con enfermedades malignas quienes están predispuestos a tales infecciones como resultado de la quimioterapia citotóxica o de la radioterapia.
6. Dermatomicosis incluyendo tinea pedis, tinea corporis, tinea cruris, tinea versicolor, tinea unguium (onicomicosis) e infecciones dérmicas por Cándida.
7. Micosis endémicas profundas en pacientes inmunocompetentes, coccidioidomicosis, paracoccidioidomicosis, esporotricosis e histoplasmosis.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Propiedades Farmacodinámicas

FLUCONAZOL agente antifúngico triazolico, es un inhibidor potente y específico de la síntesis de esteroides de los hongos.



Karim Luciano H. Vallejo
"Director Técnico"
M.N. 19340 - M.P. 16175
Géminis Farmacéutica S.A.



Miriam Patricia Juárez
Apoderada

FLUCONAZOL administrado tanto oralmente como por vía intravenosa fue activo en una variedad de infecciones fúngicas en animales. Su actividad ha sido demostrada contra micosis oportunistas, como las infecciones por *Candida*, incluyendo candidiasis sistemática en animales inmunocomprometidos por *Cryptococcus neoformans*, incluyendo infecciones intracraneales, por *Microsporium spp*, y por *Trichophyton spp*.

FLUCONAZOL también ha demostrado ser activo en animales con micosis endémica, incluyendo infecciones por *Blastomyces dermatitidis*; por *Coccidioides immitis*, incluyendo infecciones intracraneales; y por *Histoplasma capsulatum* en animales normales e inmunocomprometidos.

Ha habido informes de casos de superinfección con especies de *Candida*, distintas de *C. albicans*, que en general no son susceptibles a fluconazol (por ejemplo, *Candida Krusel*). Tales casos pueden requerir terapia antifúngica alternativa.

Candida glabrata muestra susceptibilidad reducida a fluconazol mientras que *Candida krusei* y *Candida auris* son resistentes a Fluconazol.

FLUCONAZOL es altamente específico para las enzimas fúngicas dependientes del citocromo P450.

FLUCONAZOL 50 mg diarios administrados hasta 28 días ha demostrado no afectar las concentraciones plasmáticas de testosterona en el hombre o las concentraciones esteroideas en las mujeres en edad de embarazarse.

FLUCONAZOL 200 a 400 mg diariamente no posee ningún efecto clínico significativo sobre los niveles endógenos de esteroides o sobre la respuesta de ACTH estimulada en voluntarios sanos de sexo masculino.

Los estudios de interacción con antipirina indican que FLUCONAZOL 50 mg en dosis única o múltiples no afecta el metabolismo de esta sustancia.

Propiedades Farmacocinéticas



Karim Esteban H. Santos
Pharmacologist, M.D.
M.P. 1956 - C.P. 1975
Géminis Farmacéutica S.A.



Miriam Patricia Juárez
Apoiclerada

Las propiedades farmacocinéticas de FLUCONAZOL son similares luego de la administración por vía oral o intravenosa. FLUCONAZOL es bien absorbido luego de la administración oral y los niveles plasmáticos (y la biodisponibilidad sistémica) están por encima del 90% de los niveles obtenidos después de la administración intravenosa. La absorción oral no es afectada por la ingestión concomitante de alimentos.

Las concentraciones plasmáticas pico en ayunas se producen entre 0,5 y 1,5 horas post dosis, con una vida media de eliminación plasmática de aproximadamente 30 horas.

Las concentraciones plasmáticas son proporcionales a la dosis. El 90% de los niveles plasmáticos estables se alcanzan en el día 4-5 luego de 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 estable en el Día 2.

El volumen aparente de distribución se aproxima al agua corporal total. La unión a las proteínas plasmáticas es baja (11-12%).

FLUCONAZOL logra una buena penetración en todos los fluidos corporales estudiados. Los niveles de FLUCONAZOL en la saliva y en el esputo, son similares a los niveles plasmáticos. En pacientes con meningitis fúngica los niveles de FLUCONAZOL en el líquido cefalorraquídeo son aproximadamente el 80% de los niveles plasmáticos correspondientes.

Elevadas concentraciones de FLUCONAZOL en la piel, por encima de las concentraciones séricas, son alcanzadas en el estrato corneo, epidermis, dermis y sudor ecrino. FLUCONAZOL se acumula en el estrato corneo. A una dosis de 50 mg una vez por día, la concentración de FLUCONAZOL después de 12 días fue de 73 µg/g y 7 días después de la cesación del tratamiento, la concentración fue aún de 5,8 µg/g.

A una dosis de 150 mg una vez por semana, la concentración de FLUCONAZOL en el estrato corneo en el día 7 fue de 23,4 µg/g y 7 días después de la segunda dosis fue aún de 7,1 µg/g.

La concentración de FLUCONAZOL en las uñas después de 4 meses de una dosis de 150 mg una vez por semana fue de 4,05 µg/g en uñas sanas y 1,8 µg/g en uñas enfermas; y el fluconazol fue aun medible en las muestras de uñas 6 meses después de la finalización del tratamiento.



María Patricia H. Juárez
Directora Técnica
C.A. 13940 - C.P. 18171
Géminis Farmacéutica S.A.



Miriam Patricia Juárez
Apoderada

La vía principal de eliminación es renal. Aproximadamente el 80% de la dosis administrada aparece en la orina como droga sin cambios. El clearance plasmático de FLUCONAZOL es proporcional al clearance de creatinina. No existen evidencias de metabolitos circulantes.

La vida media de eliminación prolongada permite la administración de una dosis única en el tratamiento de la candidiasis vaginal de una vez por día y de una vez por semana y para otras indicaciones.

Farmacocinética en Niños

En niños, se han informado los siguientes datos farmacocinéticos:

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

*Indica día final

Se administró por vía intravenosa 6mg/kg de fluconazol cada tres días por un máximo de 5 dosis a recién nacidos prematuros (edad gestacional: alrededor de 28 semanas), mientras estos permanecían en la unidad de terapia intensiva. La vida media promedio (horas) fue 74 (rango: 44-185) en el día 1, que disminuyó con el tiempo a 53 (rango: 30- 131) en el día 7 a 47 (rango: 27-68) en el día 13. El área bajo la curva (mcm.h/ml) fue 271 (rango: 173-385) en el día 1 que aumentó a 490 (rango 292-734) en el día 7 y disminuyó a 360 (rango: 167-566) en el día 13.



Karim Elhanna H. Valdes
Director Técnico
C.A. 13840 - S.M.P. 105/15
Géminis Farmacéutica S.A.



Miriam Patricia Juárez
Apoderada

Farmacocinética en Ancianos

Un estudio farmacocinético fue realizado en 22 individuos, de 65 años de edad o mayores que recibieron una dosis oral de 50 mg de fluconazol. Diez de estos pacientes se encontraba recibiendo diuréticos en forma concomitante. La Cmax fue de 1,54 mcg/ml y ocurrió 1,3 horas luego de la dosis.

La AUC media fue $76,4 \pm 20,3$ mcg.h/ml, y la vida media terminal promedio fue de 46,2 horas. Estos valores de los parámetros farmacocinéticos son más altos que los valores análogos informados en voluntarios masculinos jóvenes.

La coadministración de diuréticos no alteró en forma significativa la AUC de la Cmax. Además, el clearance de creatinina (74 ml/min), el porcentaje de la droga recuperada sin cambios en la orina (0-24 hr, 22%) y las estimaciones del clearance renal del fluconazol (0,124 ml/min/kg) en ancianos, fueron generalmente más bajo que aquellos en voluntarios más jóvenes.

De este modo, la alteración de la disposición de fluconazol en ancianos parece estar relacionada con la reducida función renal característica de este grupo. Una representación de la vida media de eliminación terminal de cada individuo versus el clearance de creatinina comparado con la curva del clearance de vida media previsible de creatinina derivado de individuos normales y de individuos con variados grados de insuficiencia renal, indico que en 21 de 22 individuos disminuyó, dentro del 95% del intervalo de confianza, las curvas de clearance de la vida media previsible de creatinina. Estos resultados concuerdan con hipótesis de que los valores más altos en los parámetros farmacocinéticos observados en individuos ancianos comparados con voluntarios masculinos jóvenes normales se deben a la disminuida función renal que se espera en los ancianos.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

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.

-Dermatomicosis:



Karim Ciliana H. Valdes
-Directora Técnica-
M.N. 13340 - M.P. 76175
Géminis Farmacéutica S.A.



Miriam Patricia Juárez
Apoderada

Para dermatomicosis, incluyendo tinea pedis, corporis, cruris e infecciones por Candida, la dosis recomendada es 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 hasta 6 semanas. Para la pitiriasis o tinea versicolor, la dosis recomendada es de 50 mg/día durante 2 a 4 semanas.

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 afectada). 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. Si embargo, las tasas de crecimiento pueden variar ampliamente entre los individuos y según la edad. Después del tratamiento exitoso de infecciones crónicas de larga duración, las uñas ocasionalmente pueden permanecer deformadas.

- Candidiasis orofaríngea:

La dosis recomendada es de 200 mg el primer día, seguida de 100 mg una vez al día.

El tratamiento debe ser continuado durante 14 días.

Para la candidiasis oral atrófica asociada al uso de dentaduras postizas, la dosis usual es de 50 mg una vez al día durante 14 días, administrada concurrente con medidas antisépticas locales de la dentadura postiza.

- Candidiasis esofágica:

La dosis recomendada es de 200 mg el primer día, seguida por 100 mg una vez al día. Se puede utilizar dosis de hasta 400 mg/día, según criterio médico. El tratamiento debe prolongarse durante un mínimo de 3 semanas y por lo menos dos semanas seguido a la resolución de los síntomas.

- Candidiasis sistemática:

No se ha establecido la dosis terapéutica óptima y la duración de la terapia en candidiasis sistemática incluyendo candidemia, candidiasis diseminada y neumonía. En estudios abiertos con un número limitado de pacientes, se han utilizado dosis de hasta 400 mg diarios.



Karim Chiriana II Vallés
Directora Técnica
M.N. 13340 - M.P. 16125
Géminis Farmacéutica S.A.



Miriam Patricia Juárez
Apoderada

- Infección del tracto urinario y peritonitis:

Se recomiendan dosis diarias de entre 50 y 200 mg.

- Meningitis criptococcica:

La dosis recomendada para el tratamiento de la meningitis aguda criptococcica es de 400 mg el primer día, seguida de 200 mg una vez al día.

Se pueden utilizar dosis de 400 mg al día, según criterio médico. La duración del tratamiento para la terapia inicial de la meningitis criptococcica es de 10-12 semanas luego de la negativización del cultivo del líquido cefalorraquídeo.

La dosis recomendada de fluconazol para la supresión de la recurrencia de la meningitis criptococcica en pacientes con SIDA, es de 200 mg diarios.

- Profilaxis en pacientes con trasplantes de médula ósea:

La dosis diaria recomendada para la prevención de candidiasis en pacientes con trasplante de médula ósea es de 400 mg, una vez al día.

En los pacientes donde se presume que puede haber una severa granulocitopenia (menos de 500 neutrófilos por mm³), se debe comenzar con fluconazol en forma profiláctica algunos días antes del comienzo de la neutropenia y continuar durante 7 días luego que el número de neutrófilos alcanzó las 1000 células por mm³.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN EN NIÑOS

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

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


Esteban H. Vallés
Director Técnico
Geminis Farmacéutica S.A.

Miriam Patricia Juárez
Apoderada


- Candidiasis orofaríngea:

La dosis recomendada en niños es de 6mg/kg el primer día, seguida de 3 mg/kg una vez al día. La duración del tratamiento debe ser de 2 semanas, para evitar la recurrencia de la infección.

- Candidiasis esofágica:

Se recomienda una dosis de 6 mg/kg el primer día, seguida de 3 mg/kg una al día. Se puede utilizar dosis de hasta 12 mg/kg/día, según criterio médico.

La duración de la terapia debe ser de un mínimo de tres semanas y por lo menos dos semanas más, luego de la resolución de los síntomas.

- Candidiasis sistémica:

Para el tratamiento de la candidemia y de infección diseminada por candida, han sido utilizadas dosis diarias de 6-12 mg/kg/día.

- Meningitis criptococcica:

Para el tratamiento de la meningitis aguda criptococcica, la dosis recomendada es de 12 mg/kg el primer día, seguido por 6 mg/kg una vez al día, según su criterio médico. La duración recomendada del tratamiento para la terapia inicial de la meningitis criptococcica es de 10-12 semanas, luego que el cultivo de líquido cefalorraquídeo se negativice. Para la supresión de la recurrencia de la meningitis criptococcica en niños con SIDA, la dosis recomendada es de 6 mg/kg, una vez al día.

USO EN GERONTES:

Si no hay evidencia de deterioro renal, se deben aportar las dosis normales recomendadas.

Para pacientes con deterioro renal (depuración de creatinina inferior a 40 ml/minuto), el programa de dosificación debe ser ajustado a lo informado a continuación.


Esteban H. Valera
"Gerente General"
M.N. 13340 - B.P. 18125
Géminis Farmacéutica S.A.

Miriam Patricia Juárez
Apoderada 

PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL:

Fluconazol se excreta predominante 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 hallada en la tabla siguiente:

Depuración de creatinina mL/minuto	Porcentaje de dosis Recomendada
>50	100%
≤50 (no diálisis)	50%
Diálisis regular	100% luego de cada análisis

CONTRAINDICACIONES

FLUCONAZOL no debe ser usado en los pacientes con conocida hipersensibilidad a la droga, a los compuestos azólicos relacionados, o a cualquier otro componente de la fórmula.

La coadministración de terfenadina está contraindicada en pacientes que reciben FLUCONAZOL en dosis múltiples de 400 mg por día o mayores basado en resultados de un estudio de interacción con dosis múltiples (ver interacciones de la droga).

La coadministración de cisaprida está contraindicada en pacientes que reciben fluconazol. (ver interacciones de la droga).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

FLUCONAZOL ha sido asociado con raros casos de toxicidad hepática severa incluyendo casos fatales, principalmente en pacientes con condiciones médicas subyacentes severas.

En los casos de hepatotoxicidad asociada a FLUCONAZOL no fue observada una relación obvia con la dosis diaria total, la duración del tratamiento, el sexo o edad del paciente.

La hepatotoxicidad de FLUCONAZOL generalmente ha sido reversible con la discontinuación del tratamiento.



Esteban H. Vallés
Director Técnico
M.A. 13340 - M.P. 76175
Géminis Farmacéutica S.A.



Miriam Patricia Juárez
Apoderada

Los pacientes que desarrollaron pruebas de función hepática anormal durante el tratamiento con NIMIC debe ser monitoreados por el posible desarrollo de una injuria hepática más severa.

Fluconazol debe ser discontinuado si los signos y síntomas clínicos consistentes con el desarrollo de una enfermedad hepática pueden ser atribuibles a fluconazol.

Raramente los pacientes han desarrollado reacciones cutáneas exfoliativas, tales como síndrome de Steven-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, durante el tratamiento con fluconazol. Los pacientes con SIDA son más propensos a desarrollar reacciones cutáneas severas con muchas drogas. Si se desarrollara rash cutáneo en un paciente tratado por una infección fúngica superficial que es considerado atribuible a fluconazol, debe evitarse toda terapéutica posterior con este agente. Si pacientes con infecciones fúngicas invasivas/sistémicas desarrollan rash cutáneo, estos deben ser monitoreados muy cerca y discontinuar la terapia con fluconazol si aparecen lesiones ampollosas o si se desarrolla un eritema multiforme.

La coadministración de fluconazol a dosis menores de 400 mg por día con terfenadina debe ser controlada cuidadosamente. (Ver interacciones de la droga).

En raras ocasiones, como sucede con otros azoles, se ha informado anafilaxis.

Algunos azoles, incluyendo fluconazol, han sido asociados con la prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma. Durante la vigilancia realizada luego de la comercialización, hubo muy raros casos de prolongación del intervalo QT y torsada de puntas en pacientes a los que se le administró fluconazol. Estos informes incluyeron pacientes graves con múltiples factores de riesgo confuso, tales como enfermedad cardíaca estructural, anomalías electrolíticas y medicamentos concomitantes que pudieron haber contribuido.

Fluconazol debe ser administrado con cuidado a pacientes con estas condiciones proarrítmicas.

Candidiasis: Estudios en Europa han mostrado un incremento en la prevalencia de infecciones por especies de *Cándida* distintas a *C. albicans*. Éstas poseen frecuentemente una resistencia inherente (ej: *C. krusei* y *C. auris*) o muestran una susceptibilidad reducida a Fluconazol (*C. glabrata*). Dichas infecciones pueden requerir una terapéutica antifúngica alternativa, secundariamente al fracaso en el tratamiento. Por lo tanto, se recomienda a los prescriptores que tengan en cuenta la prevalencia local de la resistencia de varias especies de *Cándida* al Fluconazol.



Fernando H. Valdes
Director Técnico
M.N. 13940 - M.P. 191/11
Géminis Farmacéutica S.A.



Miriam Patricia Juárez
Apoderada

Reacciones dermatológicas

Se ha reportado Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)

Uso en el embarazo

Un estudio observacional ha indicado un mayor riesgo de aborto espontáneo en las mujeres tratadas con fluconazol durante el primer trimestre.

En Europa se realizó un estudio de cohortes, basado en el registro nacional danés de pacientes, para estudiar la relación entre la administración de Fluconazol oral en embarazos y el riesgo de aborto y nacido muerto. Los resultados del estudio muestran que la administración de Fluconazol oral en las mujeres embarazadas se asocia con un aumento del riesgo de aborto espontáneo estadísticamente significativo, comparado con mujeres no expuestas o mujeres en tratamiento con azoles tópicos. En el caso de nacido muerto, aunque es un evento extraño, los resultados para altas dosis de Fluconazol son clínica y estadísticamente significativos.

También estudios previos sobre la seguridad de Fluconazol en el embarazo relacionan el tratamiento de dosis altas y a largo plazo con el riesgo de malformaciones congénitas.

El Fluconazol en dosis estándar y tratamientos a corto plazo no debe ser utilizado durante el embarazo excepto para infecciones potencialmente mortales.

Los datos provenientes de varios miles de mujeres embarazadas tratadas con una dosis acumulativa de $< \text{ó} = 150$ mg de Fluconazol, administrado en el primer trimestre, no mostró incremento en el riesgo general de malformaciones en el feto. En un gran estudio observacional de cohorte, la exposición en el primer trimestre a Fluconazol oral se asoció con un incremento pequeño del riesgo de malformaciones musculoesqueléticas, correspondiendo a aproximadamente 1 caso adicional por 1.000 mujeres tratadas con dosis acumulativas de $< \text{ó} = 450$ mg comparado con mujeres tratadas con azoles tópicos y aproximadamente 4 casos adicionales por 1.000 mujeres tratadas con dosis acumulativas de más de 450 mg. El riesgo relativo ajustado fue de 1,29 (IC 95% 1,05 a 1,58) para 150 mg de Fluconazol y 1,98 (IC 95% 1,23 a 3,17) para dosis mayores de 450 mg de Fluconazol.



Karim Ahumada H. Valdes
-Directora Técnica-
M.N. 13960 - M.P. 70175
Géminis Farmacéutica S.A.



Miriam Patricia Juárez
Apoderada

USO DURANTE LA LACTANCIA

Fluconazol se encuentra en la leche materna humana en concentraciones similares al plasma y por lo tanto no se recomienda su uso en las madres en su período de lactancia.

Efectos en la capacidad de conducir y operar maquinarias

La experiencia con el uso del FLUCONAZOL indica que la terapéutica con esta droga no deteriora la capacidad de los pacientes para conducir automóviles o usar maquinarias.

Interacciones de la Droga

Anticoagulantes: En un estudio de interacción, fluconazol incrementó el tiempo de protrombina (12%) luego de la administración de anticoagulantes warfarínicos en pacientes masculinos sanos.

En experiencia post comercialización publicadas, se han informado, como con otros azoles antifúngicos, eventos de sangrado (equimosis, epistaxis, sangrado gastrointestinal, hematuria, meloena) asociados con aumentos en el tiempo de protrombina en pacientes que reciben fluconazol concomitante con Warfarina. Se debe controlar cuidadosamente el tiempo de protrombina en pacientes que reciben anticoagulantes tipo cumarina.

Azitromicina: Un estudio abierto randomizado cruzado de tres vías en 18 pacientes sanos, evaluó el efecto de una dosis oral de 1200 mg de azitromicina en la farmacocinética de una dosis oral de 800 mg de fluconazol, así como también los efectos de fluconazol en la farmacocinética de azitromicina. No hubo una interacción farmacocinética importante entre fluconazol y azitromicina.

Benzodiazepinas (de acción corta): Luego de la administración oral de midazolam, fluconazol causó aumentos sustanciales en las concentraciones de midazolam y efectos psicomotores. Este efecto sobre midazolam parece ser más pronunciado luego de la administración oral de fluconazol que con fluconazol administrado por vía intravenosa. 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.



Karla Mariana El Vallejo
Directora Técnica
M.A. 13346 - B.P. 16175
Géminis Farmacéutica S.A.



Miriam Patricia Juárez
Apoderada

Sulfonilureas: Fluconazol prolonga la vida media en plasma de las sulfonilureas orales administradas concomitantes (clorpropamida, glibenclamida, glipizida y tolbutamida) en voluntarios sanos. Fluconazol y sulfonilureas orales pueden ser coadministrados a pacientes diabéticos, pero debe tenerse en cuenta la posibilidad de un episodio de hipoglucemia.

Hidroclorotiazida: En un estudio de interacción farmacocinética, la coadministración de hidroclorotiazida en dosis múltiples a voluntarios sanos recibiendo fluconazol, incrementó las concentraciones plasmáticas de fluconazol en un 40%. Un efecto de esta magnitud no debería necesitar un cambio en el régimen de dosis de fluconazol en los sujetos que reciben concomitantes diuréticos, a pesar de lo cual se debe tener en cuenta.

Fenitoína: La administración concomitante de fluconazol y fenitoína puede incrementar los niveles de fenitoína en un grado clínicamente significativo. Si es necesario administrar ambas drogas concomitantemente, los niveles de fenitoína deben ser monitoreados y la dosis de fenitoína ajustada para mantener los niveles terapéuticos.

Anticonceptivos orales: Tres estudios farmacocinéticos con un anticonceptivo oral combinado han sido llevados a cabo con dosis múltiples de fluconazol. No hubo ningún efecto relevante en el nivel hormonal en el estudio con fluconazol 50 mg, mientras que, con una dosis de 200 mg diarios, las áreas bajo la curva de etinil estradiol y levonorgestrel aumentaron 40% y 24% respectivamente. En un estudio con fluconazol 300 mg una vez por semana, las AUCs de etinil estradiol y noretindrona aumentaron en un 24% y 13% respectivamente. Por lo tanto, fluconazol en dosis múltiples, en estas dosis, es improbable que produzca algún efecto en la eficacia del anticonceptivo oral combinado.

Rifampicina: La administración concomitante de fluconazol con rifampicina produce una disminución del 25% de la AUC y disminuye en un 20% la vida media del fluconazol. En pacientes que reciben concomitantemente rifampicina se debe considerar un aumento en la dosis de fluconazol.

Ciclosporina: En un estudio publicado farmacocinético en pacientes con trasplante renal se encontró que, fluconazol 200mg diarios incrementó lentamente las concentraciones de ciclosporina. Pero, en otro estudio con dosis múltiples de 100 mg diarios, fluconazol no afectó los niveles de ciclosporina en los pacientes con trasplante de médula ósea. Se recomienda el monitoreo de la concentración plasmática de ciclosporina en pacientes que reciben fluconazol.



Karim Esteban H. Gallo
Pharmacologist, M.D. (Ph.D.)
Géminis Farmacéutica S.A.



Miriam Patricia Juárez
Apoderada

Teofilina: En un estudio de interacción placebo controlado, la administración de fluconazol 200 mg durante 14 días resultó en una disminución del 18% en el porcentaje de la tasa media de clearance de teofilina. Los pacientes que reciben altas dosis de teofilina o quienes se encuentran en riesgo de toxicidad con teofilina mientras estén recibiendo fluconazol y modificar apropiadamente el tratamiento si se presentan signos de toxicidad.

Terfenadina: Debido a la producción de arritmias severas secundarias a la prolongación del intervalo QTc en pacientes que recibían antifúngicos azólicos en conjunción con terfenadina, se realizaron estudios de interacción. Un estudio con una dosis diaria de 200mg de fluconazol no demostró una prolongación del intervalo QTc. Otro estudio con una dosis diaria de 400mg y 800 mg de fluconazol demostró que fluconazol administrado en dosis de 400 mg por día o mayores aumenta significativamente los niveles plasmáticos de terfenadina al ser tomado concomitantemente. El uso combinado de fluconazol, a dosis de 400 mg o mayores, con terfenadina está contraindicado. (Ver contraindicaciones). La coadministración de fluconazol a dosis menores que 400 mg por día con terfenadina debe ser controlada cuidadosamente.

Cisaprida: Ha habido informes de eventos cardíacos incluyendo torsadas de puntas en pacientes a los que se coadministró fluconazol y cisaprida. En un estudio controlado se encontró que la administración concomitante de fluconazol 200 mg una vez al día con cisaprida y la prolongación del intervalo QTc.
La coadministración de cisaprida está contraindicada en pacientes que reciben fluconazol (Ver contraindicaciones).

Rifabutina: Se ha informado que existe una interacción cuando fluconazol se administra concomitantemente con rifabutina, llevando niveles séricos aumentados de rifabutina. Ha habido informes de uveítis en pacientes a los que se coadministró fluconazol y rifabutina. Los pacientes que reciben rifabutina y fluconazol concomitantemente deben ser controlados cuidadosamente.

Tacrolimus: Ha habido informes de que existe una interacción cuando se administra fluconazol concomitantemente con tacrolimus, llevando a niveles séricos aumentados de tacrolimus. Ha habido informes de nefrotoxicidad en pacientes a los que se coadministró fluconazol y tacrolimus.

Zidovudina: Dos estudios farmacocinéticos publicados, resultaron en un incremento de los niveles de zidovudina mas probablemente causados por la disminución de la conversión de zidovudina en



Fernando H. Valle
-Directora Técnica-
C.A.N. 13340 - S.P. 16/11
Géminis Farmacéutica S.A.



Miriam Patricia Juárez
Apoderada

su mayor metabolito. Un estudio determinó los niveles de zidovudina en pacientes con SIDA antes y siguiendo la administración de 200 mg diarios de fluconazol durante 15 días. Hubo un incremento significativo en la AUC (20%) de zidovudina. Un segundo estudio randomizado, de dos periodos, de dos tratamientos cruzados examinó los niveles de zidovudina en pacientes infectados por HIV.

En dos ocasiones, separadas por 21 días, los pacientes recibieron 200 mg de zidovudina cada 8 horas con o sin fluconazol 400 mg/día durante 7 días. La AUC de zidovudina se incrementó significativamente (74%) durante la coadministración con fluconazol. Los pacientes que reciben esta combinación deben ser monitoreados por el desarrollo de reacciones adversas relacionadas con zidovudina.

La utilización de Fluconazol en pacientes utilizando al mismo tiempo astemizol u otras drogas metabolizadas por el sistema del citocromo P-450 puede estar asociada con aumentos en los niveles sérico de estos medicamentos. En ausencia de información definitiva, debe tenerse precaución al coadministrar fluconazol. Los pacientes deben ser controlados cuidadosamente.

Los estudios de interacción publicados han demostrado que cuando fluconazol oral es coadministrado con comida, cimetidina, antiácidos o luego de una irradiación corporal total para el trasplante de médula ósea, no ocurre ninguna alteración clínica significativa en la absorción de fluconazol.

Los médicos deben estar informados que estudios de droga-droga con otros medicamentos no han sido realizados, pero dichas interacciones pueden ocurrir.

Carcinogénesis

Fluconazol no mostró evidencia carcinogénica potencial en ratones y ratas tratados oralmente durante 24 meses dosis de 2,5; 5 o 10 mg/kg/día (aproximadamente 2-7 veces las dosis humanas recomendadas). Las ratas macho tratadas con 5 y 10 mg/kg/día tuvieron un incremento de la incidencia de adenomas hepatocelulares.

Mutagénesis

Fluconazol, con o sin activación metabólica, fue negativo en la spruebas para mutagenicidad en 4 cepas de *S. typhimurium*, en el sistema linfoma L 5178Y del ratón.

Estudios citogenéticos *in vivo* (céluls de médulas ósea de murinos, siguiendo la administración oral de fluconazol) e *in vitro* (linfocitos humanos expuestos al fluconazol a 1000 mcg/ml) no mostraron evidencias de mutaciones cromosómicas.

Alteración de la Fertilidad



Estelita H. Vallín
Directora Técnica
M.N. 13940 - M.P. 70175
Géminis Farmacéutica S.A.



Miriam Patricia Juárez
Apoderada

Fluconazol no afectó la fertilidad de ratas macho y hembras tratadas oralmente con dosis diarias de 5, 10 o 20 mg/kg, o con dosis parenterales de 5; 25 o 75 mg/kg, aunque el comienzo de la aparición fue ligeramente retardado a 20 mg/kg por vía oral. En un estudio intravenoso perinatal en ratas a 5; 20 y 40 mg/kg fueron observados distocia y prolongación de la parición en unas pocas madres a 20 mg/kg, pero no a 5 mg/kg. Los disturbios en la parición fueron reflejados por un ligero incremento en el número de crías nacidas muertas y disminución de la supervivencia neonatal a estos niveles de dosis. Los efectos sobre la parición en las ratas son consistentes con las propiedades de depresión estrogénica específica de las especies producidas por altas dosis de fluconazol. Este cambio hormonal no ha sido observado en mujeres tratadas con fluconazol (Ver propiedades farmacodinámicas)

REACCIONES ADVERSAS

Fluconazol es en general bien tolerado.

Las reacciones adversas más comúnmente observadas en los estudios clínicos y asociados con fluconazol son:

Trastornos del Sistema Nervioso: Dolor de cabeza

Trastornos gastrointestinales: Dolor abdominal, diarrea, flatulencias, náuseas.

Trastornos Hepatobiliares: Toxicidad hepática incluyendo raros casos de fatalidades, fosfatasa alcalina elevada, bilirrubina elevada, SGOT elevada.

Trastornos del tejido subcutáneo y de la piel: rash

En algunos pacientes, particularmente aquellos con enfermedades serias subyacentes tales como SIDA y cáncer, se han observado cambios en los resultados de las pruebas de función renal y hematológica y anomalías hepáticas (ver Advertencias y Precauciones) durante el tratamiento con fluconazol y agentes comparativos, pero el significado clínico y la relación con el tratamiento son inciertos.

Otras reacciones adversas

Trastornos del Sistema Linfático y de la sangre: Leucopenia incluyendo neutropenia, agranulocitosis y trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmune: Anafilaxia (incluyendo angioedema, edema fácil, prurito, urticaria)

Trastornos de la Nutrición y del Metabolismo: Hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hipocalemia.



Karina Estrella de Valle
Oficina Técnica
C.A. 11340 - M.P. 16175
Géminis Farmacéutica S.A.



Miriam Patricia Juárez
Apoderada

Trastornos del Sistema Nervioso: Mareos, convulsiones, trastornos del gusto.

Trastornos Cardíacos: Prolongación del intervalo QT, torsada de puntas.

Trastornos Gastrointestinales: Dispepsia, vómitos.

Trastornos hepatobiliares: insuficiencia hepática, hepatitis, necrosis, hepatocelular, ictericia.

Trastorno del tejido subcutáneo y de la piel: Alopecia, trastornos exfoliativos de la piel, incluyendo síndromes de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. **Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)**

Se ha reportado Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) asociado al tratamiento con Fluconazol (frecuencia desconocida)

SOBREDOSIFICACIÓN:

No hubo informes de casos de sobredosis con Fluconazol.

En el caso de sobredosis, debe instituirse el tratamiento sintomático (con medidas de apoyo y lavado gástrico, si estuviera clínicamente indicado).

FLUCONAZOL es excretado principalmente en la orina; una diuresis forzada probablemente provocaría un incremento del promedio de eliminación. Una sesión de hemodiálisis de tres horas disminuye los niveles en plasma en aproximadamente un 50%.

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

Hospital de Pediatría R. Gutiérrez: (011) 4692-6666/2247

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

Hospital Fernández (011) 4801-7767/808-2655

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

Conservar en su envase original a temperaturas inferiores a 30°C

Presentación:

NIMIC 50: Envases conteniendo por 7 COMPRIMIDOS y 250, 500 y 1000 comprimidos para uso hospitalario exclusivo.



Exp. 11/2020 - 11/2025
Miriam Patricia Juárez
Apoderada

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

NIMIC 100: Envases conteniendo por 7 COMPRIMIDOS y 250, 500 y 1000 comprimidos para uso hospitalario exclusivo.

NIMIC 150: envases conteniendo por 1, 2, 4 y 8 COMPRIMIDOS y 250, 500 y 1000 comprimidos para uso hospitalario exclusivo.

NIMIC 200: Envases conteniendo por 7 COMPRIMIDOS y 250, 500 y 1000 comprimidos para uso hospitalario exclusivo.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°: 55.873

GÉMINIS FARMACÉUTICA S.A
Av. Segunda Rivadavia 23.333 CP B1714GJI Ituzaingó Pcia. Bs As, Argentina.
Dirección Técnica: Farm. Liliana Vallés

Elaborado en: Juan Agustín García 5420 CABA

MEDICAMENTO: MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de revisión última “.../.../...”


Liliana Vallés
Farm. Liliana Vallés
Géminis Farmacéutica S.A.


Miriam Patricia Juárez
Apoderada



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO PROD. NIMIC 50 - NIMIC 100 - NIMIC 150 - NIMIC 200 EX-2022-92865721- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 19 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.12.19 13:02:19 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.12.19 13:02:47 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
NIMIC 50 / NIMIC 100 / NIMIC 150 / NIMIC 200
FLUCONAZOL 50, 100, 150 Y 200 MG
COMPRIMIDOS
USO ORAL

Venta bajo receta Archivada

Industria Argentina

Antes de usar este medicamento lea detenidamente todo este prospecto

- Conserve este prospecto, ya que tal vez necesite volver a consultarlo.
- Si tiene alguna duda adicional, consulte con su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted. No se lo dé a otros. Puede dañarlos, aún si sus síntomas son iguales a los suyos.
- Si alguno de los efectos secundarios empeora, o si apareciera cualquier efecto secundario no listado en este prospecto, por favor informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto

1. Qué es **NIMIC** y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de usar **NIMIC**
3. Cómo tomar **NIMIC**
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de **NIMIC**
6. Información adicional

1. QUÉ ES NIMIC Y PARA QUÉ SE UTILIZA

NIMIC es un medicamento que contiene Fluconazol, principio activo que forma parte de una nueva clase de agentes antifúngicos triazólicos. NIMIC está indicado en el tratamiento de las siguientes enfermedades:

- Criptococosis, incluso la meningitis criptocócica e infecciones en otros sitios (p.e.pulmonar, cutánea). El Fluconazol puede usarse como terapia de mantenimiento para prevenir la recaída de la enfermedad criptocócica en los pacientes con SIDA.
- Candidiasis sistémica, incluso candidemia, candidiasis diseminada y otras formas de infección candidiásica invasora, incluso infecciones del peritoneo, endocardio y aparatos respiratorio y urinario.
- Candidiasis mucosa: esta incluye la candidiasis orofaríngea, esofágica, infecciones broncopulmonares no invasoras, candiduria, candidiasis mucocutánea y candidiasis atrófica oral crónica (por dentadura postiza). Se utiliza también para la prevención de recaída de candidiasis orofaríngea en pacientes con SIDA.
- Candidiasis genital: Candidiasis vaginal, aguda o recurrente. Prevención de la infección fúngica en pacientes con enfermedades malignas, quienes están predispuestos a tales infecciones como resultado de la quimioterapia citotóxica o de la radioterapia.
- Dermatomicosis, incluso tinea pedis, tinea corporis, tinea cruris, tinea versicolor, tinea unguium u onicomicosis e infecciones por Cándida.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE USAR NIMIC

No tome NIMIC:

Si es alérgico (hipersensible) al Fluconazol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento

Advertencias

Infórmele a su médico si presenta algún problema hepático. El Fluconazol ha sido asociado con raros casos de toxicidad hepática severa e incluso muerte, principalmente en pacientes con condiciones médicas subyacentes severas. La hepatotoxicidad de Fluconazol generalmente ha desaparecido con la suspensión del tratamiento.

Miriam Patricia Juárez
Apoderada


Farm. Eliana H. Vallés
Directora Técnica
M.N. 13940 - M.P. 18175
Géminis Farmacéutica S.A.

En raras ocasiones durante el tratamiento con Fluconazol los pacientes han desarrollado reacciones cutáneas exfoliativas, tales como síndrome de Stevens—Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

Se ha reportado Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) (El DRESS es una entidad infrecuente, caracterizada por lesiones cutáneas, fiebre elevada, agrandamiento de ganglios y afección de órganos internos)

Si usted presenta una infección fúngica invasora/sistémica y desarrolla rash cutáneo (erupción), avísele a su médico, ya que debe ser monitoreado muy de cerca y podría suspenderle la terapia con Fluconazol.

En raras ocasiones, se ha informado anafilaxia

Estudios en Europa han mostrado un incremento en la frecuencia de infecciones por especies de *Cándida* distintas a *C. albicans* que poseen una resistencia o muestran una susceptibilidad reducida a Fluconazol. Dichas infecciones pueden requerir una terapéutica antifúngica alternativa, secundariamente al fracaso del tratamiento. Por lo tanto, su médico podría modificar su tratamiento antifúngico según la prevalencia local de la resistencia de varias especies de *Cándida* al Fluconazol.

Fertilidad, Embarazo y lactancia

El Fluconazol está contraindicado en el embarazo o en mujeres que podrían quedar embarazadas, salvo que se emplee un adecuado método anticonceptivo.

Asociación entre el uso de Fluconazol en el embarazo y aborto espontáneo:

Los resultados de un estudio realizado en Europa muestran que la administración de Fluconazol oral en mujeres embarazadas se asocia con un aumento del riesgo de aborto espontáneo estadísticamente significativo, comparado con mujeres no expuestas o mujeres en tratamiento con azoles tópicos.

En el caso de nacido muerto, aunque es un evento extraño, los resultados para altas dosis de Fluconazol son clínica y estadísticamente significativos.

También, estudios previos sobre la seguridad del Fluconazol en el embarazo relacionan el tratamiento a dosis altas y a largo plazo con el riesgo de malformaciones congénitas.

Los datos provenientes de varios miles de mujeres embarazadas tratadas con una dosis acumulativa de $< \text{ó} = 150$ mg de Fluconazol, administrado en el primer trimestre, no mostró incremento en el riesgo general de malformaciones en el feto. En un gran estudio observacional de cohorte, la exposición en el primer trimestre a Fluconazol oral se asoció con un incremento pequeño del riesgo de malformaciones musculoesqueléticas, correspondiendo a aproximadamente 1 caso adicional por 1.000 mujeres tratadas con dosis acumulativas de $< \text{ó} = 450$ mg comparado con mujeres tratadas con azoles tópicos y aproximadamente 4 casos adicionales por 1.000 mujeres tratadas con dosis acumulativas de más de 450 mg. El riesgo relativo ajustado fue de 1,29 (IC 95% 1,05 a 1,58) para 150 mg de Fluconazol y 1,98 (IC 95% 1,23 a 3,17) para dosis mayores de 450 mg de Fluconazol.

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Lactancia

El Fluconazol se encuentra en la leche materna en concentraciones similares al plasma; por lo tanto, no se recomienda su uso en las madres en período de lactancia.

Administración de NIMIC con otros medicamentos

Infórmele a su médico sobre todos los medicamentos que toma, especialmente:

- Anticoagulantes warfarínicos
- Sulfonilureas orales tales como clorpropamida, glibenclamida, glipizida y tolbutamida
- Hidroclorotiazida
- Fenitoína
- Rifampicina
- Ciclosporina
- Teofilina

Otros medicamentos también pueden afectar o ser afectados por el tratamiento con Fluconazol. Por tanto, debe consultar siempre a su médico o farmacéutico antes de utilizar Fluconazol con otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta médica.

Conducción y uso de máquinas

La experiencia con el uso de Fluconazol indica que la terapéutica con esta droga no deteriora la habilidad de los enfermos para conducir automóviles o usar maquinarias.

Miriam Patricia Juárez
Apoderada


Karim Eliana H. Valdés
Directora Técnica
M.N. 13340 - MEP 16125
Géminis Farmacéutica S.A.

3. CÓMO TOMAR NIMIC

Tome NIMIC exactamente como se lo indico su médico.

Adultos

Meningitis criptococócica e infecciones criptococócicas de otros parénquimas: La dosis habitual es de 400 mg en el primer día, seguidos por 200 mg a 400 mg una vez por día. La duración del tratamiento de infecciones criptococócicas dependerá de la respuesta clínica y micológica, pero el de las meningitis criptococócicas es en general de 6 a 8 semanas.

En la prevención de las recaídas de las meningitis criptococócicas en pacientes con SIDA, después de haber recibido un curso completo de terapéutica primaria, el Fluconazol puede ser administrado indefinidamente en una dosis diaria de 200 mg.

Candidemia, candidiasis diseminada y otras infecciones candidiásicas invasoras: La dosis usual es de 400 mg el primer día seguidos por 200 mg diarios.

Con dependencia de la respuesta clínica, esta dosis puede incrementarse a 400 mg diarios. La duración del tratamiento estará basada en la respuesta clínica del paciente.

Candidiasis orofaríngea: La dosis habitual es de 50 mg a 100 mg una vez por día, durante 7 a 14 días. Si fuera necesario, el tratamiento puede prolongarse en pacientes con compromiso inmunitario severo.

En la prevención de la recaída de candidiasis orofaríngea en pacientes con SIDA, el Fluconazol puede ser administrado a una dosis de 150 mg una vez por semana.

Candidiasis atrófica (asociada con dentaduras postizas): La dosis habitual es de 50 mg una vez al día durante 14 días, administrada simultáneamente con medidas antisépticas locales en la dentadura.

Otras infecciones candidiásicas en mucosa (excepto candidiasis vaginal), por ej., esofagitis, infecciones broncopulmonares no invasoras, candiduria y candidiasis mucocutánea: La dosis habitual efectiva es de 50 mg diarios administrados durante 14 a 30 días.

Candidiasis vaginal: Deben administrarse 150 mg de Fluconazol como dosis oral única. Para reducir la incidencia de 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.

Balanitis por cándida: Debieran administrarse 150 mg de Fluconazol como una dosis oral única.

Dermatomicosis, incluso tinea pedis, corporis, cruris e infecciones por Candida: La dosis recomendada es 150 mg, una vez por semana. La duración del tratamiento es normalmente de 2 a 4 semanas, pero la *tinea pedis* puede requerir hasta 6 semanas. Para *pitiriasis versicolor*, la dosis recomendada es de 50 mg/día, durante 2 a 4 semanas. Para *tinea unguium*, la dosis recomendada es de 150 mg una vez por semana. El tratamiento debe ser continuado hasta que la uña sea reemplazada (crecimiento de uña no infectada).

En las micosis endémicas profundas pueden ser requeridas dosis de 200 a 400 mg de Fluconazol por hasta 2 años.

La dosis recomendada de Fluconazol para la prevención de la candidiasis es de 50 mg a 400 mg administrada una vez al día, basada en el riesgo del paciente de desarrollar infecciones fúngicas. Para pacientes con alto riesgo de infección sistémica, por ejemplo, pacientes que se espera que tengan neutropenia severa o prolongada, la dosis diaria recomendada es de 400 mg una vez al día. La administración de Fluconazol debe comenzar muchos días antes del inicio esperado de la neutropenia y debe continuar durante 7 días después a que el recuento de neutrófilos supere las 1.000 células por mm³.

Niños

La duración del tratamiento está basada en la respuesta clínica y micológica. En niños **no** debe ser excedida la dosis máxima diaria para adultos. El Fluconazol se administra como dosis única diaria.

Candidiasis de mucosas: La dosis recomendada de Fluconazol para candidiasis de mucosas es de 3 mg/kg/día. Puede usarse una dosis de carga de 6 mg/kg el primer día para lograr los niveles de estado estable más rápidamente.

Tratamiento de las candidiasis sistémicas e infecciones criptococócicas: La dosis recomendada es de 6 a 12 mg/kg/día, dependiendo de la severidad del caso.

Prevención de infecciones fúngicas en pacientes inmunocomprometidos considerados de riesgo como consecuencia de la neutropenia que sigue a 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.

Niños por debajo de 4 semanas de edad

En las primeras dos semanas de vida se recomienda utilizar las mismas dosis en mg/kg como en niños mayores pero administradas cada 72 horas. Durante las semanas 2 a 4 de vida, se recomienda utilizar las mismas dosis, pero administradas cada 48 horas.

Ancianos

Miriam Patricia Juárez
Apoderada



Karmeliana H. Vallés
Directora Técnica
M.N. 13340 - SEP 16125
Géminis Farmacéutica S.A.

Su médico puede ajustarle la dosis si presenta problemas renales.
Si no existen evidencias de insuficiencia renal, se recomienda adoptar las dosis normales.

Pacientes con insuficiencia renal

Su médico podría reducirle la dosis si tiene problemas renales, dependiendo del grado de insuficiencia renal.

Si usted toma más NIMIC de lo que debe

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

Hospital de Pediatría R. Gutiérrez: (011) 4692-6666/2247

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

Hospital Fernández (011) 4801-7767/808-2655

Si usted olvidó tomar NIMIC

No aplique una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos más comunes están asociados con el tracto gastrointestinal. Estos incluyen: náuseas, dolor abdominal, diarrea y flatulencia.

Después de los síntomas gastroduodenales el efecto adverso más común observado es el rash.

La cefalea ha sido relacionada con Fluconazol. En algunos pacientes, en particular aquellos con severas enfermedades subyacentes, como SIDA o cáncer, se observaron cambios en los resultados de pruebas de la función renal y hemática, y anomalías hepáticas durante el tratamiento con Fluconazol y agentes comparativos, pero su significado clínico y relación con el tratamiento son dudosos.

En condiciones donde la asociación causal con Fluconazol es incierta han ocurrido desórdenes exfoliativos cutáneos, convulsiones, leucopenia, trombocitopenia y alopecia. En raras ocasiones, como sucede con otros azoles, se ha informado anafilaxia.

Se ha reportado Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) asociado al tratamiento con Fluconazol (frecuencia desconocida)

Comunicación de efectos adversos:

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en el prospecto.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

5. CONSERVACIÓN DE NIMIC

Conservar en su envase original a temperaturas inferiores a 30°C

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

Mantenga este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

No utilice NIMIC para una condición para la cual no se lo haya prescripto. Este prospecto sintetiza la información más importante sobre NIMIC. Si Ud. desea obtener más información hable con su médico. Ud. también le puede preguntar a su médico o farmacéutico por información sobre que está destinada a los profesionales.

¿Cuáles son los ingredientes que componen NIMIC?

Principio activo: Fluconazol

Excipientes:

Comprimidos de 50 mg contienen: Cellatose 91,00 mg; Almidón glicolato sódico 6,00 mg; Estearato de Magnesio 3,00 mg.

Comprimidos de 100 mg contienen: Cellatose 182,00 mg; Almidón glicolato sódico 12,00 mg; Estearato de Magnesio 6,00 mg.

Comprimidos de 150 mg contienen: Cellatose 273,00 mg; Almidón glicolato sódico 18,00 mg; Estearato de Magnesio 9,00 mg.

Miriam Patricia Juárez
Apoderada


Karim Elliana H. Valdés
Directora Técnica
M.N. 13340 - R.P. 19125
Géminis Farmacéutica S.A.

Comprimidos de 200 mg contienen: Cellatose 364,00 mg; Almidón glicolato sódico 24,00 mg; Estearato de Magnesio 12,00 mg.

Presentaciones:

NIMIC 50: Envases conteniendo por 7 COMPRIMIDOS y 250, 500 y 1000 comprimidos para uso hospitalario exclusivo.

NIMIC 100: Envases conteniendo por 7 COMPRIMIDOS y 250, 500 y 1000 comprimidos para uso hospitalario exclusivo.

NIMIC 150: Envases conteniendo por 1, 2, 4 y 8 COMPRIMIDOS y 250, 500 y 1000 comprimidos para uso hospitalario exclusivo.

NIMIC 200: Envases conteniendo por 7 COMPRIMIDOS y 250, 500 y 1000 comprimidos para uso hospitalario exclusivo.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
Certificado N°55.873

GEMINIS FARMACEUTICA S.A.

Av. Segunda Rivadavia 23333 CP B1714GJI, Ituzaingó, Pcia. Bs.As, Argentina
Directora Técnica: Farm. Liliana Valles

Fecha de última revisión: 11/11/2022

Miriam Patricia Juárez
Apoderada



Farm. Liliana H. Valles
Inspector Técnica
M.N. 13340 - M.P. 16125
Géminis Farmacéutica S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: INFORMACION PARA EL PACIENTE PROD. NIMIC 50 - NIMIC 100 - NIMIC 150 - NIMIC 200
EX-2022-92865721- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.12.19 13:06:15 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.12.19 13:06:16 -03:00