



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
Las Malvinas son argentinas

**Disposición**

**Número:** DI-2022-1240-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Viernes 11 de Febrero de 2022

**Referencia:** 1-0047-2001-000492-21-6

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000492-21-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones NOVARTIS ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas competentes del INAME.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial POSACONAZOL SANDOZ y nombre/s genérico/s POSACONAZOL, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION01.PDF - 30/07/2021 15:23:28, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION01.PDF - 30/07/2021 15:23:28, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION01.PDF - 30/07/2021 15:23:28, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION01.PDF - 30/07/2021 15:23:28.

ARTICULO 3º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°...”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 4º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 5º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6º - Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000492-21-6

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo  
Date: 2022.02.11 15:41:46 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres  
Administrador Nacional  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

## INFORMACION PARA EL PACIENTE

### Posaconazol SANDOZ

### Posaconazol 100 mg

Comprimidos gastrorresistentes

Industria India y Chipriota  
archivada

Venta bajo receta

#### **Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, **consulte a su médico o farmacéutico.**
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, **informe a su médico o farmacéutico.**
- Este medicamento se le ha recetado a usted y **no debe dárselo a otras personas**, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

#### **Contenido del prospecto:**

1. ¿Qué es Posaconazol SANDOZ y para qué se utiliza?
2. Antes de usar Posaconazol SANDOZ
3. Uso apropiado de Posaconazol SANDOZ
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Posaconazol SANDOZ
6. Información adicional

#### **1. ¿QUÉ ES Posaconazol SANDOZ Y PARA QUÉ SE UTILIZA?**

Posaconazol SANDOZ contiene el principio activo posaconazol. Este pertenece a un grupo de medicamentos llamados "antifúngicos", los cuales se usan para prevenir y tratar muchas infecciones fúngicas diferentes.

Este medicamento actúa matando o deteniendo el crecimiento de algunos tipos de hongos que pueden causar infecciones.

Posaconazol SANDOZ puede utilizarse en adultos para tratar los siguientes tipos de infecciones fúngicas cuando otros medicamentos antimicóticos no han funcionado o ha tenido que dejar de tomarlos:

- Infecciones causadas por hongos de la familia *Aspergillus* que no han mejorado durante el tratamiento con los medicamentos antifúngicos anfotericina B o itraconazol o cuando estos se han tenido que ser suspendidos en el tratamiento.
- Infecciones causadas por hongos de la familia *Fusarium* que no han mejorado durante el tratamiento con anfotericina B o cuando se haya tenido que suspender el tratamiento con anfotericina B.

- Infecciones causadas por hongos que causan las condiciones conocidas como "Cromoblastomycosis" y "Micetoma", que no han mejorado durante el tratamiento con Itraconazol o cuando se ha tenido que suspender el tratamiento con Itraconazol.
- Infecciones causadas por un hongo llamado *Coccidioides* que no han mejorado durante el tratamiento con uno o más de los medicamentos Anfotericina B, Itraconazol o Fluconazol o cuando estos medicamentos han tenido que ser suspendidos.

Este medicamento también se puede utilizar para prevenir las infecciones por hongos en adultos que tienen un alto riesgo de contraer una infección por hongos, como:

- Pacientes que tienen un sistema inmunológico débil debido a que han recibido quimioterapia para leucemia mielógena (AML) o Síndromes mielodisplásicos (MDS).
- Pacientes que reciben "Terapia inmunosupresora de dosis alta" después de "Trasplante hematopoyético de células madre (GvMH)".

## 2. ANTES DE USAR Posaconazol SANDOZ

### No usar Posaconazol SANDOZ si:

- Es alérgico al posaconazol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si se encuentra tomando: Terfenadina, Astemizol, Cisaprida, Pimozida, Halofantrina, Quinidina, o cualquier medicamento que contenga "Alcaloides del cornezuelo", como Ergotamina o Dihidroergotamina, o un Estatina como Simvastatina, Atorvastatina o Lovastatina.

No tome Posaconazol SANDOZ si se encuentra en alguna de las situaciones anteriores, si no está seguro, hable con su médico o farmacéutico antes de tomar Posaconazol SANDOZ.

Consulte " **Uso de Posaconazol SANDOZ con otros medicamentos**" a continuación para obtener más información, incluyendo información sobre otros medicamentos que pueden interactuar con Posaconazol SANDOZ.

### Precauciones y advertencias

*Hable con su médico, antes de tomar Posaconazol SANDOZ si:*

- Ha tenido una reacción alérgica a otro medicamento antifúngico como ketoconazol, fluconazol, itraconazol o voriconazol.
- Si tiene o ha tenido alguna vez problemas de hígado. Es posible que deba hacerse análisis de sangre mientras esté tomando este medicamento.

- Desarrolla diarrea o vómitos graves, ya que estas condiciones pueden limitar la eficacia de esta medicina.
- Tiene un seguimiento del ritmo cardíaco (ECG) anormal que muestra un problema llamado intervalo QTc prolongado.
- Tiene debilidad del músculo cardíaco o insuficiencia cardíaca
- Tiene un ritmo cardíaco muy lento
- Tiene alteración del ritmo cardíaco
- Si tiene algún problema con los niveles de potasio, magnesio o calcio en sangre.
- Si está tomando vincristina, vinblastina y otros “alcaloides de la vinca” (medicamentos utilizados para tratar el cáncer).

Si se encuentra en alguna de las situaciones anteriores (o no está seguro), consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de tomar Posaconazol SANDOZ.

Si presenta diarrea intensa o vómitos (malestar) mientras toma Posaconazol SANDOZ hable con su médico, farmacéutico o enfermero inmediatamente, ya que esto puede impedir que funcione correctamente. Ver Sección “POSIBLES EFECTOS ADVERSOS”.

### **Niños y Adolescentes.**

Posaconazol SANDOZ no debe utilizarse en niños y adolescentes (17 años o más pequeños).

### **Otros medicamentos y Posaconazol SANDOZ**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tomar cualquier otro medicamento.

No tome **Posaconazol SANDOZ** si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Terfenadina (utilizada para tratar alergias).
- Astemizol (utilizado para tratar alergias).
- Cisaprida (utilizada para tratar problemas de estómago).
- Pimozida (utilizada para tratar los síntomas de la enfermedad de Tourette y la enfermedad mental).
- Halofantrina (utilizada para tratar la malaria).

- Quinidina (utilizada para tratar los ritmos cardíacos anormales)

Posaconazol SANDOZ puede aumentar la concentración de estos medicamentos en sangre, lo que puede provocar cambios muy graves en el ritmo cardíaco:

- Cualquier medicamento que contenga "alcaloides del cornezuelo", como ergotamina o dihidroergotamina, utilizado para tratar las migrañas. Posaconazol SANDOZ puede aumentar la cantidad de estos medicamentos en la sangre, lo que puede provocar una disminución grave del flujo sanguíneo a los dedos de las manos o de los pies y podría causarles daños.
- Una Estatina, como simvastatina, atorvastatina o lovastatina, que se utilizan para tratar el colesterol alto.

No tome Posaconazol SANDOZ si se encuentra en alguna de las situaciones anteriores. Si no está seguro, hable con su médico antes de tomar este medicamento.

### **Uso de Posaconazol SANDOZ con otros medicamentos**

Mire la lista de medicamentos proporcionada anteriormente que no debe tomar mientras esté tomando Posaconazol SANDOZ.

Además de los medicamentos mencionados anteriormente, hay otros medicamentos que llevan un riesgo de problemas de ritmo que pueden ser mayores cuando se toman con Posaconazol SANDOZ. Asegúrese de informar a su médico sobre todos los medicamentos que está tomando (recetados o no prescrito).

Ciertos medicamentos pueden aumentar el riesgo de efectos secundarios de Posaconazol SANDOZ al aumentar la cantidad de este medicamento en la sangre.

Los siguientes medicamentos pueden disminuir la eficacia de Posaconazol SANDOZ al disminuir la cantidad de este medicamento en la sangre:

- Rifabutina y rifampicina (utilizadas para tratar determinadas infecciones). Si ya está tomando rifabutina, necesitará un análisis de sangre y deberá estar atento a algunos posibles efectos secundarios de rifabutina.

- Algunos medicamentos utilizados para tratar o prevenir convulsiones, incluidos; fenitoína, carbamazepina, fenobarbital o primidona.
- Efavirenz y fosamprenavir utilizados para tratar la infección por VIH.

Posaconazol SANDOZ posiblemente puede aumentar el riesgo de efectos secundarios de algunos otros medicamentos aumentando la cantidad de estos medicamentos en sangre.

***Estos medicamentos incluyen:***

- Vincristina, vinblastina y otros "alcaloides de la vinca" (utilizados para tratar el cáncer)
- Ciclosporina (utilizada durante o después de una cirugía de trasplante)
- Tacrolimus y Sirolimus (utilizados durante o después de una cirugía de trasplante)
- Rifabutina (utilizada para tratar determinadas infecciones)
- Medicamentos utilizados para tratar el VIH llamados inhibidores de la proteasa (incluyendo lopinavir y atazanavir, que se administra con ritonavir)
- Midazolam, triazolam, alprazolam u otras "benzodiazepinas" (utilizadas como sedantes o relajantes musculares)
- Diltiazem, verapamilo, nifedipina, nisoldipina u otros "bloqueadores de los canales de calcio" (utilizados para tratar la presión arterial alta)
- Digoxina (utilizada para tratar la insuficiencia cardíaca)
- Glipizida u otras "sulfonilureas" (utilizadas para tratar la hiperglucemia).

Si se encuentra en alguna de las situaciones anteriores (o no está seguro), consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar Posaconazol SANDOZ.

**Uso de Posaconazol SANDOZ con alimentos y bebidas**

**Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada o tiene un bebé, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.



*No tome Posaconazol SANDOZ si está embarazada a menos que se le indique su médico.*

Si es una mujer cree que podría quedarse embarazada, debe utilizar un método anticonceptivo eficaz mientras está tomando este medicamento. Si queda embarazada mientras está tomando Posaconazol SANDOZ, póngase en contacto con su médico inmediatamente.

No amamante mientras esté tomando Posaconazol SANDOZ, esto se debe a que pequeñas cantidades pueden pasar a la leche materna.

### **Conducción y uso de máquinas**

Puede sentirse mareado, somnoliento o tener visión borrosa mientras toma Posaconazol SANDOZ, que puede afectar a su capacidad para conducir o utilizar herramientas o máquinas. Si esto sucede, no conduzca ni utilice cualquier herramienta o máquina y póngase en contacto con su médico.

### **Información importante sobre alguno de los componentes de Posaconazol SANDOZ**

*Contiene sodio*

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido gastrorresistente, es decir esencialmente "libre de sodio".

### **3. USO APROPIADO DE Posaconazol SANDOZ**

#### **¿Cómo tomar Posaconazol SANDOZ?**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. Consulte con su médico o farmacéutico si no está seguro.

No cambie entre tomar Posaconazol SANDOZ comprimidos gastrorresistentes y posaconazol suspensión oral sin consultar a su médico o farmacéutico porque puede resultar en una falta de eficacia o un mayor riesgo de reacciones adversas.

#### **¿Cuánto tomar de Posaconazol SANDOZ?**

La dosis habitual es de 300 mg de posaconazol (tres comprimidos gastrorresistentes de 100 mg) dos veces al día el primer día, luego 300 mg de posaconazol (tres comprimidos gastrorresistentes de 100 mg) una vez al día.

La duración del tratamiento puede depender del tipo de infección que tenga y puede ser individualmente adaptado para usted por su médico.

*No adapte su dosis usted mismo sin antes consultar a su médico o cambiar su régimen de tratamiento.*

## Tomando este medicamento

- Trague el comprimido gastrorresistente entero con un poco de agua.
- No triture, mastique, rompa ni disuelva el comprimido gastrorresistente.
- Los comprimidos gastrorresistentes se pueden tomar con o sin alimentos.

## Si toma más Posaconazol SANDOZ del que debe

Si cree que puede haber tomado demasiado Posaconazol SANDOZ, hable con un médico o vaya a l hospital de inmediato.

## Si olvidó tomar Posaconazol SANDOZ

- Si olvida una dosis, tómela tan pronto como se acuerde.
- Sin embargo, si es casi la hora de su próxima dosis, sátese la dosis olvidada y vuelva a su horario habitual.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si tiene más preguntas sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico.

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

## 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

*Como todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.*

### Efectos adversos graves

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero inmediatamente si nota alguno de los siguientes síntomas graves efectos secundarios ya que es posible que necesite tratamiento médico urgente:

- Náuseas o vómitos (ganas de vomitar), diarrea
- Signos de problemas hepáticos, que incluyen coloración amarillenta de la piel o el blanco de los ojos, orina inusualmente oscura o heces pálidas, náuseas sin motivo, problemas de estómago, pérdida de apetito o cansancio o debilidad inusuales, aumento de las enzimas hepáticas en sangre pruebas
- Reacción alérgica

### Otros efectos adversos

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si nota alguno de los siguientes efectos secundarios:

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas.

- Un cambio en el nivel de sal en la sangre que se muestra en los análisis de sangre; los signos incluyen sensación de confusión o debilidad.
- Sensaciones anormales en la piel, como entumecimiento, hormigueo, picazón, hormigueo, pinchazos o ardor
- Dolor de cabeza
- Niveles bajos de potasio, que se muestran en los análisis de sangre
- Niveles bajos de magnesio, que se muestran en los análisis de sangre
- Presión arterial alta
- Pérdida de apetito, dolor de estómago o malestar estomacal, flatulencia, sequedad de boca, cambios en el gusto.
- Ardor de estómago (una sensación de ardor en el pecho que sube hasta la garganta)
- Niveles bajos de "neutrófilos", un tipo de glóbulo blanco (neutropenia), esto puede causarle más probabilidades de contraer infecciones y aparecer en los análisis de sangre
- Fiebre
- Sentirse débil, mareado, cansado o somnoliento
- Sarpullido
- Picazón
- Estreñimiento
- Malestar rectal

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas.

- Anemia: los signos incluyen dolores de cabeza, sensación de cansancio o mareos, dificultad para respirar o palidez y un nivel bajo de hemoglobina en los análisis de sangre.
- Nivel bajo de plaquetas (trombocitopenia) mostrado en los análisis de sangre - esto puede provocar hemorragia.
- Nivel bajo de "leucocitos", un tipo de glóbulo blanco (leucopenia) que se muestra en los análisis de sangre - esto puede aumentar sus probabilidades de contraer infecciones.
- Alto nivel de "eosinófilos", un tipo de glóbulo blanco (eosinofilia); esto puede suceder si sufre algún tipo de inflamación.
- Inflamación de los vasos sanguíneos
- Problemas del ritmo cardíaco.
- Convulsiones.
- Daño a los nervios (neuropatía).
- Ritmo cardíaco anormal, que se muestra en un trazado cardíaco (ECG), palpitaciones, ritmo cardíaco lento o rápido, presión arterial alta o baja.
- Presión arterial baja
- Inflamación del páncreas (pancreatitis) - esto puede causar dolor de estómago severo
- Si se interrumpe el suministro de oxígeno al bazo (infarto esplénico); esto puede causar graves dolores de estómago
- Problemas graves de riñón: los signos incluyen orinar más o menos orina que es diferente al color habitual.
- Niveles elevados de creatinina en sangre, que se muestran en los análisis de sangre
- Tos, hipo
- Hemorragias nasales
- Dolor de pecho agudo severo al inhalar (dolor pleurítico)

- Hinchazón de los ganglios linfáticos (linfadenopatía)
- Reducción de la sensibilidad, especialmente en la piel
- Temblor
- Niveles altos o bajos de azúcar en sangre
- Visión borrosa, sensibilidad a la luz
- Pérdida de cabello (alopecia)
- Úlceras en la boca
- Escalofríos, malestar general
- Dolor, dolor de espalda o cuello, dolor en brazos o piernas
- Retención de agua (edema)
- Problemas menstruales (sangrado vaginal anormal)
- Incapacidad para dormir (insomnio)
- Ser total o parcialmente incapaz de hablar
- Hinchazón de la boca
- Sueños anormales o dificultad para dormir.
- Problemas de coordinación o equilibrio
- Inflamación de las mucosas
- Nariz tapada
- Dificultad para respirar
- Malestar en el pecho
- Sentirse hinchado
- Náuseas, vómitos, calambres y diarrea de leves a intensos, generalmente causados por un virus, dolor estomacal.
- Eructos
- Sentirse nervioso

Raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas.

- Neumonía: los signos incluyen sensación de falta de aire y decoloración de la flema
- Presión arterial alta en los vasos sanguíneos de los pulmones (hipertensión pulmonar) esto puede causar serios daños a sus pulmones y corazón
- Problemas sanguíneos como coagulación sanguínea inusual o sangrado prolongado
- Reacciones alérgicas graves, que incluyen erupciones con ampollas generalizadas y descamación de la piel
- Problemas mentales como escuchar voces o ver cosas que no existen
- Desmayo
- Tener problemas para pensar o hablar, tener movimientos espasmódicos, especialmente en las manos que no puedes controlar.
- Accidente cerebrovascular: los signos incluyen dolor, debilidad, entumecimiento u hormigueo en las extremidades
- Tener un punto ciego u oscuro en su campo de visión
- Insuficiencia cardíaca o ataque cardíaco que podría hacer que el corazón deje de latir llegando a la muerte, problemas en el ritmo cardíaco, con muerte súbita.
- Coágulos de sangre en las piernas (trombosis venosa profunda) - los signos incluyen dolor intenso o hinchazón de las piernas
- Coágulos de sangre en los pulmones (embolia pulmonar) - los signos incluyen sensación de falta de aliento o dolor al respirar.
- Sangrado en el estómago o el intestino - los signos incluyen vómitos de sangre o hemorragia en las deposiciones.
- Bloqueo en su intestino (obstrucción intestinal) especialmente en el "íleon".

El bloqueo evitará que el contenido de su intestino pase a la porción inferior del intestino, los signos pueden incluir sensación de hinchazón, vómitos, estreñimiento severo, pérdida de apetito y calambres.

- Síndrome urémico hemolítico, que se da cuando los glóbulos rojos se rompen (hemólisis) que puede suceder con o sin insuficiencia renal
- Pancitopenia - bajo nivel de todos los glóbulos (glóbulos rojos y blancos y plaquetas) que se muestran en los análisis de sangre,
- Grandes cambios de color púrpura en la piel (púrpura trombocitopénica trombótica)
- Hinchazón de la cara o la lengua
- Depresión
- Visión doble
- Dolor en los senos
- Malfuncionamiento de las glándulas suprarrenales que puede causar debilidad, cansancio, pérdida del apetito y decoloración de la piel
- La glándula pituitaria no funciona correctamente: esto puede causar niveles bajos en sangre de algunas hormonas, que afectan la función de los órganos sexuales masculinos o femeninos
- Problemas de audición.

*Frecuencia no conocida: la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.*

- Pseudoaldosteronismo, que da como resultado presión arterial alta con un nivel bajo de potasio (mostrado en análisis de sangre)
- Algunos pacientes también han informado que se sienten confusos después de tomar posaconazol.

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si nota alguno de los efectos secundarios mencionados anteriormente.

## **5. CONSERVACIÓN DE Posaconazol SANDOZ**

Conservar a temperatura menor a 25°C”

**No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.**

## **6. INFORMACIÓN ADICIONAL**

### **Fórmula**

Cada comprimido gastrorresistente de Posaconazol SANDOZ contiene:  
Posaconazol 100 mg

**Excipientes:** Ácido metacrílico-acrilato de etilo copolímero 250mg, Citrato de trietilo 20mg, Xilitol 28 mg, Hidroxipropilcelulosa 105mg, Galato de propilo 2mg, Celulosa microcristalina 63 mg, Sílice coloidal anhidra 3 mg, Croscarmelosa sódica 25mg, Estearil fumarato de sodio 4mg,

Recubrimiento Opadry II Amarillo 24 mg que consiste en: Alcohol vinílico parcialmente hidrolizado 9,600 mg, Dióxido de titanio 5,820 mg, Macrogol 4,848 mg, Talco 3,552 mg, Óxido de hierro amarillo 0,18mg, Agua purificada c.s.p.

## Presentaciones

Envase conteniendo 24 comprimidos gastroresistentes .

**Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.**

***"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"***

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

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

**Elaborado en:**

**AET Laboratories Pvt. Ltd.**

Survey No.42, Gaddapotharam village,  
Kazipally Area Industrial,  
Distrito Sangareddy,  
Estado de Telangana ,502319  
India

*Acondicionador primario y secundario alternativo*

**Delorbis Pharmaceuticals Ltd.**

17, Calle Athinon,  
Ergates Area Industrial,  
2643 Lefkosia,  
Chipre.

**Importado por:**

**Novartis Argentina S.A.**

Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.  
Director Técnico: Dr. Lucio Jeronic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111

[www.novartis.com.ar](http://www.novartis.com.ar)

**Última revisión:** Julio 2021 (CDSv1.0-07/2021).

Aprobado por Disposición N° XXXX/XX



MAURICIO Paola Noemí  
CUIL 27249944160



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**Posaconazol SANDOZ**  
**Posaconazol**  
**100 mg**  
Comprimidos gastroresistentes

Industria India y Chipriota

Venta Bajo Receta Archivada

**FÓRMULA**

Cada comprimido gastroresistente de Posaconazol SANDOZ contiene:

Posaconazol.....100 mg

**Excipientes:** Ácido metacrílico-acrilato de etilo copolímero 250 mg, Citrato de trietilo 20 mg, Xilitol 28 mg, Hidroxipropilcelulosa 105 mg, Galato de propilo 2 mg, Celulosa microcristalina 63 mg, Sílice coloidal anhidra 3 mg, Croscarmelosa sódica 25 mg, Estearil fumarato de sodio 4mg.

*Recubrimiento* Opadry II Amarillo 24 mg que consiste en: Alcohol vinílico parcialmente hidrolizado 9,600 mg, Dióxido de titanio 5,820 mg, Macrogol 4,848 mg, Talco 3,552 mg, Óxido de hierro amarillo 0,18mg, Agua purificada c.s.p.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Antimicóticos para uso sistémico derivados del triazol

Código ATC: J02AC04

**INDICACIONES**

Posaconazol Sandoz está indicado para su uso en el tratamiento de las siguientes infecciones fúngicas en adultos:

- Aspergilosis invasiva en pacientes con enfermedad refractaria a la anfotericina B o itraconazol o en pacientes intolerantes a estos medicamentos.
- Fusariosis en pacientes con enfermedad refractaria a la anfotericina B o en pacientes que son intolerante a la anfotericina B
- Cromoblastomicosis y micetoma en pacientes con enfermedad refractaria a itraconazol o en pacientes que son intolerantes a itraconazol.
- Coccidioidomicosis en pacientes con enfermedad refractaria a la anfotericina B, itraconazol o fluconazol o en pacientes intolerantes a estos medicamentos.

La refractariedad se define como la progresión de la infección o la falta de mejora después de un mínimo de 7 días de dosis terapéuticas previas de terapia antifúngica eficaz.

Posaconazol SANDOZ También está indicado para la profilaxis de infecciones fúngicas invasivas en siguientes pacientes:

- Pacientes que reciben quimioterapia de inducción - remisión para la leucemia mielógena aguda (LMA) o síndromes mielodisplásicos (MDS) que se espera que produzcan neutropenia prolongada y que tienen un alto riesgo de desarrollar infecciones fúngicas invasivas.

- Receptores de trasplante de células madre hematopoyéticas (HSCT) que se someten a dosis altas de terapia inmunosupresora para el síndrome de injerto contra huésped (GvHD) y que tienen un alto riesgo de desarrollar infecciones fúngicas invasivas.

## CARACTERÍSTICAS/PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### Propiedades farmacodinámicas

#### Mecanismo de acción

El posaconazol inhibe la enzima lanosterol 14  $\alpha$ -desmetilasa (CYP51), que cataliza un paso en la biosíntesis de ergosterol.

#### Microbiología

Se ha demostrado *in vitro* que posaconazol actúa contra los siguientes microorganismos: *Aspergillus* especies (*Aspergillus fumigatus*, *A. flavus*, *A. terreus*, *A. nidulans*, *A. niger*, *A. ustus*), especies de *Candida* (*Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis*, *C. famata*, *C. inconspicua*, *C. lipolytica*, *C. norvegensis*, *C. pseudotropicalis*), *Coccidioides immitis*, *Fonsecaea pedrosoi* y especies de *Fusarium*, *Rhizomucor*, *Mucor* y *Rhizopus*.

Los datos microbiológicos sugieren que Posaconazol es activo contra *Rhizomucor*, *Mucor* y *Rhizopus*; sin embargo, los datos clínicos actuales son demasiado limitados para evaluar la eficacia de posaconazol contra estos agentes causales.

#### Resistencia

Se han identificado casos clínicos aislados con susceptibilidad disminuida al posaconazol. El principal mecanismo de resistencia es la adquisición de sustituciones en la proteína diana, CYP51.

#### Valores de corte epidemiológico (ECOFF) para *Aspergillus spp*

Los valores ECOFF para posaconazol, que distinguen la población de tipo salvaje de los aislados con resistencias adquiridas, han sido determinadas mediante la metodología EUCAST.

Valores de EUCAST ECOFF:

- *Aspergillus flavus*: 0,5 mg / L
- *Aspergillus fumigatus*: 0,25 mg / L
- *Aspergillus nidulans*: 0,5 mg / L
- *Aspergillus niger*: 0,5 mg / L
- *Aspergillus terreus*: 0,25 mg / L

Actualmente, no hay datos suficientes para establecer puntos de corte clínicos para *Aspergillus spp*. Los valores ECOFF no se adecuan a los valores de corte clínicos,

#### Puntos de interrupción

Puntos de corte de EUCAST MIC para posaconazol [susceptible (S); resistente (R)]:

- *Candida albicans*: S  $\leq 0.06$  mg / L, R > 0.06 mg / L
- *Candida tropicalis*: S  $\leq 0.06$  mg/L, R >0.06 mg/L



- *Candida parapsilosis*:  $S \leq 0.06 \text{ mg/L}$ ,  $R > 0.06 \text{ mg/L}$

Actualmente, no hay datos suficientes para establecer puntos de corte clínicos para otras especies de *Candida*.

#### Combinación con otros agentes antifúngicos.

El uso de terapias antifúngicas combinadas no debería disminuir la eficacia de posaconazol o las otras terapias; sin embargo, actualmente no hay evidencia clínica que la terapia combinada proporcione un beneficio adicional.

### **Experiencia clínica**

#### Resumen del estudio puente de comprimidos de posaconazol

El estudio 5615 fue un estudio multicéntrico no comparativo realizado para evaluar las propiedades farmacocinéticas, seguridad y tolerabilidad de los comprimidos de posaconazol. El estudio 5615 se llevó a cabo en una población de pacientes la cual fue estudiada previamente en un estudio clínico pivotal dentro del programa de suspensión oral de posaconazol. Los datos de farmacocinética y seguridad del estudio 5615 se vincularon con los datos existentes (incluidos los datos de eficacia) con la suspensión oral.

La población de sujetos incluyó:

- 1) Pacientes con AML o MDS que habían recibido recientemente quimioterapia y habían desarrollado o se preveía que desarrollarían neutropenia significativa.
- 2) Pacientes que se habían sometido a un HSCT y estaban recibiendo terapia inmunosupresora para la prevención o tratamiento de GvHD.

Se evaluaron dos grupos de dosificación diferentes: 200 mg dos veces al día, el día 1 seguido de 200 mg una vez al día a partir de entonces (Parte 1A) y 300 mg dos veces al día el día 1, seguido de 300 mg una vez al día a partir de entonces (Parte 1B y Parte 2).

Se tomaron muestras de farmacocinética (PK) en serie el día 1 así como también en estado estacionario el día 8, para todos los sujetos de la Parte 1 y un subconjunto de sujetos de la Parte 2.

Además, se recolectaron escasas muestras de PK durante varios días durante varios días en estado estacionario antes de la siguiente dosis ( $C_{min}$ ) para una población de sujetos más grande. Basado en las concentraciones mínimas ( $C_{min}$ ) promedio, se podría calcular una concentración promedio prevista ( $C_{av}$ ) para 186 sujetos a los que se les administró la dosis con 300 mg.

El análisis farmacocinético PK en pacientes de concentración promedio prevista  $C_{av}$  encontró que el 81% de los sujetos tratados con 300 mg una vez al día alcanzó el  $C_{av}$  previsto en el estado estacionario entre 500 y 2500 ng / ml. Un paciente (<1%) tenía un  $C_{av}$  previsto por debajo de 500 ng / mL y el 19% de los sujetos tenía un  $C_{av}$  previsto por encima de 2500 ng / mL. Los sujetos alcanzaron una  $C_{av}$  media prevista en estado estable de 1.970 ng / ml.

En la Tabla 3 se muestra una comparación de la exposición (Cav) después de la administración del comprimido de posaconazol y suspensión oral de posaconazol a dosis terapéuticas en pacientes representados como análisis de cuartiles.

Los niveles después de la aplicación del comprimido son generalmente más altos que los niveles después de la aplicación de la suspensión oral de posaconazol, aunque también se superponen.

**Tabla 3.** Análisis de cuartiles de Cav de los estudios pivotaes de pacientes con posaconazol en comprimidos y suspensión oral.

	<b>Posaconazol Comprimidos</b>	<b>Suspensión oral de posaconazol</b>		
	<b>Profilaxis en AML y HSCT Estudio 5615</b>	<b>Profilaxis en GvHD Estudio 316</b>	<b>Profilaxis en Neutropenia Estudio 1899</b>	<b>Tratamiento Aspergilosis invasiva Estudio 0041</b>
	<b>300 mg una vez al día (Día 1300 mg dos veces al día) *</b>	<b>200 mg Tres veces al día</b>	<b>200 mg Tres veces al día</b>	<b>200 mg cuatro veces al día (hospitalizado) entonces 400 mg dos veces al día</b>
Cuartil	Rango de cuartil pCav (ng / mL)	Rango de Cav (ng / mL)	Rango de Cav (ng / mL)	Rango de Cav (ng / mL)
Q1	442 – 1.223	22 – 557	90 - 322	55 - 277
Q2	1.240 - 1.710	557 - 915	322 - 490	290 - 544
Q3	1.719 - 2.291	915 - 1.563	490 - 734	550 - 861
Q4	2.304 - 9.523	1.563 - 3.650	734 - 2.200	877 - 2.010
pCav: Cav previsto Cav = la concentración promedio cuando se mide en estado estacionario * 20 pacientes recibieron 200 mg una vez al día (día 1: 200 mg dos veces al día)				

### Resumen de los estudios de suspensión oral de posaconazol

#### Aspergilosis invasiva

Se evaluó la suspensión oral de posaconazol 800 mg / día en dosis divididas para el tratamiento de aspergilosis invasiva en pacientes con enfermedad refractaria a la anfotericina B (incluyendo formulaciones liposomales) o itraconazol o en pacientes que eran intolerantes a estos medicamentos en un ensayo de terapia de rescate no comparativa (Estudio 0041).

Los resultados clínicos se compararon con los de un grupo de control externo derivado de una revisión retrospectiva de registros médicos. El grupo de control externo incluyó 86 pacientes tratados con la terapia disponible (ver arriba) al mismo tiempo y en los mismos sitios que los pacientes tratados con posaconazol. La mayoría de los casos de aspergilosis se consideran refractarios a la terapia previa tanto en el grupo de posaconazol (88 %) y en el grupo de control externo (79%).

Como se muestra en la Tabla 4, una respuesta exitosa (resolución completa o parcial) al final del tratamiento se observó en el 42% de los pacientes tratados con posaconazol en comparación con el 26% del grupo externo. Sin embargo, este no fue un estudio controlado aleatorio prospectivo, por lo que todas las comparaciones con el grupo de control externo deben considerarse con precaución.

**Tabla 4.** Eficacia general de la suspensión oral de posaconazol al final del tratamiento para aspergilosis en comparación con un grupo de control externo.

	Suspensión oral de posaconazol		Grupo de control externo	
<b>Respuesta general</b>	45/107 (42 %)		22/86 (26 %)	
<b>Éxito por especie</b>				
Todo confirmado micológicamente	34/76	(45 %)	19/74	(26 %)
Aspergillus spp.11				
<i>A. fumigatus</i>	12/29	(41 %)	12/34	(35 %)
<i>A. flavus</i>	10/19	(53 %)	3/16	(19 %)
<i>A. terreus</i>	4/14	(29 %)	2/13	(15 %)
<i>A. niger</i>	3/5	(60 %)	2/7	(29 %)

#### *Fusarium* spp

11 de 24 pacientes que tenían fusariosis comprobada o probable fueron tratados con éxito con suspensión oral de posaconazol 800 mg / día en dosis divididas durante una mediana de 124 días y hasta 212 días. Entre dieciocho pacientes que eran intolerantes o tenían infecciones refractarias a la anfotericina B o itraconazol, siete pacientes fueron clasificados como respondedores.

#### *Cromoblastomycosis / Micetoma*

9 de 11 pacientes fueron tratados con éxito con posaconazol suspensión oral 800 mg / día en dosis divididas durante una mediana de 268 días y hasta 377 días. Cinco de estos pacientes tenían cromoblastomycosis por *Fonsecaea pedrosoi* y 4 tenían micetoma, principalmente por especies de *Madurella*.

#### *Coccidioidomycosis*

11 de 16 pacientes fueron tratados con éxito (al final del tratamiento se dio resolución completa o parcial de signos y síntomas presentes al inicio del estudio) con posaconazol suspensión oral 800 mg / día dividido en dosis durante una mediana de 296 y hasta 460 días.

#### *Profilaxis de infecciones fúngicas invasivas (IFI) (estudios 316 y 1899)*

Se realizaron dos estudios de profilaxis controlados y aleatorizados en pacientes con alto riesgo de desarrollar infecciones fúngicas invasivas.

El estudio 316 fue un ensayo aleatorizado, doble ciego de posaconazol suspensión oral (200 mg tres veces al día) versus comprimidos de fluconazol (400 mg una vez al día) en receptores de trasplantes alogénicos de células madre hematopoyéticas con síndrome de injerto contra huésped (GvHD). El criterio principal de valoración de la eficacia fue la incidencia de IFI probadas / probables a las 16 semanas posteriores a la aleatorización, según lo determinado por un panel de expertos externos independientes y ciegos.

Un criterio de valoración secundario clave fue la incidencia de IFI probadas / probables durante el período de tratamiento (desde la primera hasta la última dosis del medicamento del estudio + 7 días). La mayoría (377/600, [63%]) de los pacientes incluidos tenían GvHD aguda de grado 2 o 3 o GvHD crónica extensa (195/600, [32,5%]) al inicio del estudio. La duración media de la terapia fue de 80 días para posaconazol y 77 días para fluconazol.

El estudio 1899 fue un estudio aleatorizado, ciego de evaluación de la suspensión oral de posaconazol (200 mg tres veces al día) versus suspensión de fluconazol (400 mg una vez al día) o solución oral de itraconazol (200 mg dos veces al día) en pacientes neutropénicos que estaban recibiendo quimioterapia citotóxica para leucemia mielógena o síndromes mielodisplásicos.

El criterio principal de valoración de la eficacia fue la incidencia de IFI probadas / probables según lo determinado por un panel de expertos externos independientes y cegados durante el período de tratamiento.

Un criterio de valoración secundario clave fue la incidencia de probadas / probables IFI a los 100 días posteriores a la aleatorización. El nuevo diagnóstico de leucemia mielógena aguda fue la más condición subyacente común (435/602, [72%]). La duración media de la terapia fue de 29 días para posaconazol y 25 días para fluconazol / itraconazol.

En ambos estudios de profilaxis, la aspergilosis fue la infección irruptiva más común. (Ver tabla 5 y 6) para los resultados de ambos estudios. Hubo menos infecciones por *Aspergillus* en pacientes que reciben profilaxis con posaconazol en comparación con pacientes de control.

**Tabla 5.** Resultados de estudios clínicos en profilaxis de infecciones fúngicas invasivas

Estudio	Suspensión oral de posaconazol	Control <sup>a</sup>	Valor - P
<b>Proporción (%) de pacientes con IFI probadas / probables</b>			
<b>Período de tratamiento<sup>b</sup></b>			
1899 <sup>d</sup>	7/304 (2)	25/298 (8)	0.0009
316 <sup>e</sup>	7/291 (2)	22/288 (8)	0.0038
<b>Período de tiempo fijo<sup>c</sup></b>			
1899 <sup>d</sup>	14/304 (5)	33/298 (11)	0.0031
316 <sup>d</sup>	16/301 (5)	27/299 (9)	0.0740

FLU = fluconazol; ITZ = itraconazol; POS = posaconazol.

a: FLU / ITZ (1899); GRIPE (316).

b: en 1899, este fue el período desde la aleatorización hasta la última dosis del medicamento del estudio más 7 días; en 316 fue el período desde la primera dosis hasta la última dosis del medicamento del estudio más 7 días.

c: En 1899, este fue el período desde la aleatorización hasta los 100 días posteriores a la aleatorización; en 316 fue el período desde el día inicial hasta los 111 días posteriores al inicio.

d: Todos aleatorizados

e: Todos tratados

**Tabla 6.** Resultados de estudios clínicos en profilaxis de infecciones fúngicas invasivas

Estudio	Posaconazol suspensión oral	Control <sup>a</sup>
<b>Proporción (%) de pacientes con aspergilosis probada / probable</b>		
<b>Período de tratamiento<sup>b</sup></b>		
1899 <sup>d</sup>	2/304 (1)	20/298 (7)
316 <sup>e</sup>	3/291 (1)	17/288 (6)
<b>Período de tiempo fijo<sup>c</sup></b>		
1899 <sup>d</sup>	4/304 (1)	26/298 (9)
316 <sup>d</sup>	7/301 (2)	21/299 (7)

FLU = fluconazol; ITZ = itraconazol; POS = posaconazol

a: FLU/ITZ (1899); FLU (316).

b: En 1899, este fue el período desde la aleatorización hasta la última dosis del medicamento del estudio más 7 días; en 316 fue el período desde la primera dosis hasta la última dosis del medicamento del estudio más 7 días.

c: En 1899, este fue el período desde la aleatorización hasta los 100 días posteriores a la aleatorización; en 316 fue el período desde el día inicial hasta los 111 días posteriores al inicio.

d: Todos asignados al azar e: Todos tratados

#### *Población pediátrica*

No hay experiencia pediátrica con los comprimidos de posaconazol en niños y adolescentes. En el estudio de infecciones fúngicas invasivas se trató dieciséis pacientes de 8 a 17 años de edad con posaconazol suspensión oral 800 mg / día y según los datos disponibles en 16 de estos pacientes pediátricos, el perfil de seguridad parece ser similar al de los pacientes  $\geq 18$  años.

Además, doce pacientes de 13 a 17 años recibieron posaconazol suspensión oral 600 mg / día para la profilaxis de infecciones fúngicas invasivas (Estudios 316 y 1899). El perfil de seguridad en estos los pacientes  $<18$  años parecen similares al perfil de seguridad observado en adultos.

Basados en los datos de farmacocinética de estos 10 pacientes pediátricos, el perfil farmacocinético parece ser similar a los pacientes  $\geq 18$  años.

*No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos menores de 18 años.*

#### *Evaluación de electrocardiograma*

Se obtuvieron múltiples ECG sincronizados en el tiempo, recopilados durante un período de 12 horas antes y durante la administración de posaconazol suspensión oral (400 mg dos veces al día con comidas ricas en grasas) de 173 voluntarios sanos, hombres y mujeres, de 18 a 85 años. No se observaron cambios clínicamente relevantes en la media del intervalo QTc (Fridericia) desde el inicio.

#### **Propiedades farmacocinéticas**

Se observó la correlación entre la exposición total al medicamento dividida por MIC (AUC / MIC) y el resultado clínico. La proporción crítica para sujetos con infecciones por *Aspergillus* fue ~ 200. Es particularmente importante tratar de asegurar que se alcancen los niveles plasmáticos máximos en pacientes infectados con *Aspergillus* (ver POSOLOGIA).

#### *Absorción*

Los comprimidos de posaconazol se absorben con una mediana de T<sub>máx</sub> de 4 a 5 horas, la farmacocinética es proporcional a la dosis después de la administración única y múltiple de hasta 300 mg.

Tras la administración de una dosis única de comprimidos de posaconazol de 300 mg después de una comida rica en grasas para voluntarios sanos, el AUC<sub>0-72</sub> horas y la C<sub>max</sub> fueron mayores en comparación con la administración bajo en ayunas (51% y 16% para AUC<sub>0-72</sub> horas y C<sub>max</sub> respectivamente).

Las concentraciones plasmáticas de posaconazol después de la administración de comprimidos de posaconazol pueden aumentar con el tiempo en algunos pacientes. La razón de esta dependencia del tiempo no se comprende completamente.

#### *Distribución*

Posaconazol, después de la administración del comprimido, tiene un volumen de distribución aparente medio de 394 L (42%), oscilando entre 294-583 L entre los estudios en voluntarios sanos. El posaconazol se une en gran medida a las proteínas (> 98%), predominantemente a la albúmina sérica.

#### *Biotransformación*

El posaconazol no tiene metabolitos circulantes importantes y es poco probable que su concentración sea alterada por inhibidores de las enzimas CYP450. De los metabolitos circulantes, la mayoría son conjugados de glucurónico de posaconazol con solo pequeñas cantidades de metabolitos oxidativos (mediado por CYP450). Los metabolitos excretados en orina y heces representan aproximadamente el 17% de la dosis radiomarcada administrada.

#### *Eliminación*

Después de la administración de los comprimidos de Posaconazol, estos se eliminan lentamente con una semivida media (t<sub>1/2</sub>) de 29 horas (rango de 26 a 31 horas) y un aclaramiento aparente promedio que varía de 7.5 a 11 L / h.

Después administración de <sup>14</sup>C-posaconazol, la radiactividad se recuperó predominantemente en las heces (77 % de la dosis marcada radiactivamente) siendo el componente principal el compuesto original (66% de la dosis radiomarcada). El aclaramiento renal es una vía de eliminación menor, con un 14% de la dosis marcada radiactivamente excretada en orina (<0,2% de la dosis marcada radiactivamente es el compuesto original). Las concentraciones plasmáticas en estado estacionario se alcanzan el día 6 a la dosis de 300 mg (una vez al día después dosis de carga dos veces al día el día 1).

## **Poblaciones especiales**

### *Niños (< 18 años)*

No hay experiencia pediátrica con los comprimidos de posaconazol. Se ha evaluado la farmacocinética de posaconazol suspensión oral en pacientes pediátricos. Tras la administración de 800 mg al día de posaconazol suspensión oral dividida en dosis para el tratamiento de infecciones fúngicas invasivas, concentraciones plasmáticas mínimas media de 12 pacientes 8 y 17 años (776 ng / mL) fueron similares a las concentraciones de 194 pacientes de 18 a 64 años de edad (817 ng / mL).

No se dispone de datos farmacocinéticos de pacientes pediátricos menores de 8 años de edad. De manera similar, en los estudios de profilaxis, el promedio de posaconazol en estado estacionario la concentración (Cav) fue comparable entre diez adolescentes (13-17 años de edad) a la Cav alcanzada en adultos (≥ 18 años).

### *Género*

La farmacocinética de los comprimidos de posaconazol es comparable en hombres y mujeres.

### *Pacientes de edad avanzada*

La farmacocinética de los comprimidos de posaconazol es comparable en sujetos jóvenes y ancianos. No se observaron diferencias generales en la seguridad entre los pacientes geriátricos y los pacientes más jóvenes; por lo tanto, no se recomienda un ajuste de dosis para pacientes geriátricos.

### *Raza*

No hay datos suficientes entre las diferentes etnias con los comprimidos de posaconazol. Hubo una ligera disminución (16%) en el AUC y C<sub>máx</sub> de posaconazol suspensión oral en Sujetos negros en relación con sujetos caucásicos. Sin embargo, el perfil de seguridad de posaconazol entre los sujetos negros y caucásicos fue similar.

### *Peso*

El modelo farmacocinético con una formulación de comprimido oral sugiere que los pacientes que pesan más de 120 kg pueden tener una menor exposición a posaconazol. Por lo tanto, se sugiere monitorear de cerca infecciones fúngicas irruptivas en pacientes que pesan más de 120 kg.

Pacientes, en particular los que reciben posaconazol después de un TCMH, que tienen un peso corporal bajo (<60 kg) tienen más probabilidades de experimentar concentraciones plasmáticas más altas de posaconazol y deben ser monitoreado por eventos adversos.

### *Insuficiencia renal*

Después de la administración de una dosis única de posaconazol suspensión oral, no hubo efecto sobre los parámetros farmacocinéticos de posaconazol en pacientes con insuficiencias renal leve e insuficiencia renal moderada (n = 18, CI cr  $\geq$  20 ml / min / 1,73 m<sup>2</sup>) por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

En sujetos con insuficiencia renal grave (n = 6, CI cr  $<$ 20 ml / min / 1,73 m<sup>2</sup>), el AUC de posaconazol fue muy variable [ $>$  96% CV (coeficiente de varianza)] en comparación con otros grupos renales [ $<$ 40% CV]. Sin embargo, como posaconazol no se elimina significativamente por vía renal, un efecto de la insuficiencia renal grave sobre la farmacocinética no es esperado y no se recomienda un ajuste de dosis. El posaconazol no se elimina por hemodiálisis.

Se aplican recomendaciones similares a los comprimidos de posaconazol; sin embargo, no se ha realizado un estudio específico realizado con los comprimidos de posaconazol

### *Deterioro hepático*

Después de una dosis oral única de 400 mg de posaconazol suspensión oral a pacientes con (Child-Pugh Clase A), insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh) o grave (clase C de Child-Pugh) (seis por grupo), el AUC medio fue de 1,3 a 1,6 veces mayor en comparación con el de los sujetos de control emparejados con función hepática normal.

No se determinaron las concentraciones no ligadas y no se puede excluir que haya un aumento mayor en la exposición a posaconazol libre que el aumento observado del 60% en el AUC total. La vida media de eliminación (t<sub>1/2</sub>) se prolongó desde aproximadamente desde 27 horas hasta ~ 43 horas en los grupos respectivos. No se recomienda un ajuste de dosis para pacientes con problemas hepáticos con deterioro leve a grave, pero se recomienda precaución debido a la posibilidad de una mayor exposición plasmática.

Se aplican recomendaciones similares a los comprimidos de posaconazol; sin embargo, no se ha realizado un estudio específico realizado con los comprimidos de posaconazol.

### *Datos preclínicos sobre seguridad*

Como se observó con otros agentes antifúngicos azoles, los efectos relacionados con la inhibición de la síntesis de hormona esteroideas.

La supresión de la síntesis se observó en estudios de toxicidad a dosis repetidas con posaconazol. Efectos supresores suprarrenales se observaron en estudios de toxicidad en ratas y perros a exposiciones iguales o superiores a las obtenidas a dosis terapéuticas en humanos.

Se produjo fosfolipidosis neuronal en perros a los que se les administraron dosis durante 3 meses con exposiciones sistémicas más bajas que los obtenidos a dosis terapéuticas en humanos. Este hallazgo no se observó en monos a los que se les administró dosis durante un año. En estudios de neurotoxicidad de doce meses en perros y monos, no se observaron efectos funcionales en los sistemas nerviosos central o periférico a exposiciones sistémicas mayores que las logradas terapéuticamente.

Se observó fosfolipidosis pulmonar que resultó en dilatación y obstrucción de los alvéolos en el Estudio de 2 años en ratas. Estos hallazgos no son necesariamente indicativos de un potencial de cambios funcionales en humanos.

No se observaron efectos sobre los electrocardiogramas, incluidos los intervalos QT y QTc, en una dosis repetida de seguridad estudio farmacológico en monos a concentraciones plasmáticas



máximas 8,5 veces mayores que las concentraciones obtenidas a dosis terapéuticas en humanos. La ecocardiografía no reveló indicios de descompensación cardíaca en un estudio de farmacología de seguridad con dosis repetidas en ratas con exposición sistémica 2,1 veces mayor que el obtenido terapéuticamente. Aumento de la presión arterial sistólica y arterial (hasta a 29 mm-Hg) se observaron en ratas y monos con exposiciones sistémicas 2,1 y 8,5 veces mayores, respectivamente, que los conseguidos con las dosis terapéuticas humanas.

Se realizaron estudios de reproducción, desarrollo perinatal y posnatal en ratas. A exposiciones más bajas que los obtenidos a dosis terapéuticas en humanos, posaconazol causó variaciones esqueléticas y malformaciones, distocia, aumento de la duración de la gestación, reducción del tamaño medio de la camada y viabilidad. En conejos, posaconazol fue embriotóxico a exposiciones mayores que las obtenidas en dosis terapéuticas. Como se observó con otros agentes antifúngicos azoles, estos efectos sobre la reproducción fueron considerado debido a un efecto relacionado con el tratamiento sobre la esteroidogénesis.

El posaconazol no fue genotóxico en estudios in vitro e in vivo. Los estudios de carcinogenicidad no revelaron peligros especiales para los seres humanos.

## **POSOLOGÍA - DOSIFICACIÓN / FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

No existe intercambiabilidad entre los comprimidos de posaconazol y la suspensión oral de posaconazol. Los comprimidos y la suspensión oral no deben usarse indistintamente debido a las diferencias entre estas dos formulaciones en frecuencia de dosificación, administración con alimentos y concentración plasmática del fármaco logrado. Por lo tanto, siga las recomendaciones de dosificación específicas para cada formulación.

El tratamiento debe iniciarlo un médico con experiencia en el tratamiento de infecciones fúngicas o en el uso de medidas de tratamiento de apoyo en los pacientes de alto riesgo para los que el posaconazol está indicado como profilaxis.

### **Posología**

El posaconazol también está disponible como suspensión oral de 40 mg / ml y concentrado de 300 mg para solución para infusión. Los comprimidos de posaconazol son la formulación preferida para optimizar las concentraciones plasmáticas y generalmente proporcionan exposiciones a fármacos en plasma más altas que la suspensión oral de posaconazol.

La dosis recomendada se muestra en la tabla 7 debajo

**Tabla 7 – Dosis recomendada según la indicación**

<b>Indicación</b>	<b>Dosis y Duración de la terapia</b>
Infecciones refractarias de hongos invasivos (IFI) / pacientes con IFI intolerante a la terapia de primera línea	Dosis de carga de 300 mg (tres comprimidos de 100 mg) dos veces al día en el primer día, luego 300 mg (tres comprimidos de 100 mg) una vez al día a partir de entonces. Cada dosis puede tomarse independientemente de la ingesta de alimentos. La duración de la terapia debe basarse en la gravedad de la enfermedad subyacente, la recuperación de la inmunosupresión y respuesta clínica.

<p>Profilaxis de infecciones de hongos invasivos.</p>	<p>Dosis de carga de 300 mg (tres comprimidos de 100 mg) dos veces al día en el primer día, luego 300 mg (tres comprimidos de 100 mg) una vez al día a partir de entonces. Cada dosis puede tomarse independientemente de la ingesta de alimentos. La duración de la terapia se basa en la recuperación de la neutropenia o inmunosupresión. Para pacientes con leucemia mielógena aguda o síndromes mielodisplásicos, la profilaxis con posaconazol debe comenzar varios días antes del inicio previsto de neutropenia y continuar durante 7 días después del recuento de neutrófilos que debe estar por encima de 500 células por mm<sup>3</sup>.</p>
---	---

### **Poblaciones especiales**

#### *Insuficiencia renal*

No se espera un efecto sobre la farmacocinética de posaconazol y no es recomendado el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal

#### *Deterioro hepático*

Datos limitados sobre el efecto de la insuficiencia hepática (incluida la clasificación Child-Pugh C de enfermedad hepática) en la farmacocinética de posaconazol demuestran un aumento de la exposición plasmática comparado con sujetos con función hepática normal, pero no sugiere que el ajuste de dosis sea necesario. Se recomienda tener precaución debido a la posibilidad de una mayor exposición plasmática.

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de posaconazol en niños menores de 18 años. Los datos actualmente disponibles se describen en las secciones (Propiedades Farmacocinéticas y Farmacodinámicas) pero no hay recomendaciones posibles sobre la posología.

No hay datos disponibles para la formulación de comprimidos.

### **Forma de administración**

Para uso oral

Los comprimidos gastroresistentes se pueden tomar con o sin alimentos (ver sección "Propiedades farmacocinéticas"). Los comprimidos deben tragarse enteros con agua y no deben triturarse, masticarse ni romperse.

### **CONTRAINDICACIONES**

#### **Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.**

*Coadministración con alcaloides del cornezuelo del centeno.*

Coadministración con los sustratos de CYP3A4 terfenadina, astemizol, cisaprida, pimozida,

halofantrina o quinidina, puede resultar en un aumento de las concentraciones plasmáticas de este medicamento, provocando una prolongación del intervalo QTc y en raras ocasiones de torsades de pointes.

*Coadministración con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa simvastatina, lovastatina y atorvastatina - Ver "Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción"*

## **ADVERTENCIAS**

### **Hipersensibilidad**

No hay información sobre la sensibilidad cruzada entre posaconazol y otros agentes antimicóticos azólicos. Se debe tener precaución al prescribir posaconazol a pacientes con hipersensibilidad a otros azoles.

### **Hepatotoxicidad**

Se han descrito reacciones hepáticas (p. Ej., Elevaciones leves a moderadas de ALT, AST, fosfatasa alcalina, bilirrubina total y / o hepatitis clínica) durante el tratamiento con posaconazol. Los valores de la función hepática elevados fueron generalmente reversibles al suspender la terapia y, en algunos casos, estas pruebas normalizaron sus valores incluso sin interrupción de la terapia. En raras ocasiones, se han notificado reacciones hepáticas más graves con resultados fatales.

Posaconazol debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática debido a la limitada experiencia clínica y la posibilidad de que los niveles plasmáticos de posaconazol puedan ser más altos en estos pacientes (ver secciones 4.2 y 5.2).

### **Monitorización de la función hepática**

Las pruebas de función hepática deben evaluarse al inicio y durante el curso de la terapia con posaconazol. Los pacientes que desarrollen pruebas de función hepática anormales durante el tratamiento con posaconazol deben ser controlados de forma periódica con el fin de detectar la aparición de daño hepático grave. El manejo del paciente debe incluir la evaluación de laboratorio de la función hepática (en particular aquellas pruebas que determinan función hepática y bilirrubina).

Se debe considerar la discontinuación de posaconazol si los signos y síntomas clínicos son consistentes con desarrollo de enfermedad hepática.

### **Prolongación del QTc**

Algunos azoles se han asociado con la prolongación del intervalo QTc. El posaconazol no debe administrarse con medicamentos que son sustratos del CYP3A4 y que se sabe, prolongan el intervalo QTc (ver secciones 4.3 y 4.5).

El posaconazol debe administrarse con precaución para pacientes con afecciones proarrítmicas como:

- Prolongación del QTc congénita o adquirida
- Miocardiopatía, especialmente en presencia de insuficiencia cardíaca.
- Bradicardia sinusal

- Arritmias sintomáticas existentes
- Uso concomitante con medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QTc (distintos de los mencionado en la sección 4.3).

Las alteraciones de los electrolitos, especialmente las relacionadas con los niveles de potasio, magnesio o calcio, deben ser monitoreadas y corregidas según sea necesario antes y durante el tratamiento con posaconazol.

### **Interacciones medicamentosas**

El posaconazol es un inhibidor de CYP3A4 y solo debe usarse en circunstancias específicas durante tratamiento con otros medicamentos que son metabolizados por CYP3A4 (ver sección 4.5).

### **Midazolam y otras benzodiazepinas**

Debido al riesgo de sedación prolongada y posible depresión respiratoria, la coadministración de posaconazol con cualquier benzodiazepina metabolizada por CYP3A4 (p. ej., midazolam, triazolam, alprazolam) solo debe considerarse si es claramente necesario. Debe considerarse el ajuste de las dosis de benzodiazepinas metabolizadas por CYP3A4.

### **Toxicidad por vincristina**

Se ha observado en la administración concomitante de antifúngicos azólicos, incluido posaconazol, con vincristina efectos adversos con neurotoxicidad y otras reacciones adversas graves, incluidas convulsiones, neuropatías periféricas, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (ADH) e íleo paralítico. Es por ello que los antifúngicos azólicos, incluido el posaconazol, debe reservarse para pacientes que no disponen de un tratamiento antimicótico alternativo durante el uso concomitante de alcaloides de la vinca, incluida la vincristina. (ver sección 4.5).

### **Antibacterianos de rifamicina (rifampicina, rifabutina), ciertos anticonvulsivos (fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, primidona) y efavirenz.**

Las concentraciones de posaconazol pueden reducirse significativamente en combinación; por lo tanto, el uso concomitante con posaconazol debe evitarse a menos que el beneficio para el paciente supere el riesgo. (ver sección 4.5).

### **Concentraciones plasmáticas**

Las concentraciones plasmáticas de posaconazol después de la administración de comprimidos de posaconazol son generalmente superiores a los obtenidos con posaconazol suspensión oral. La concentración plasmática de posaconazol después de la administración de posaconazol comprimidos puede aumentar con el tiempo en algunos pacientes (ver sección 5.2). Los datos de seguridad sobre los niveles de exposición más altos logrados con los comprimidos de posaconazol se encuentran actualmente limitado.

## **Disfunción gastrointestinal**

Hay datos farmacocinéticos limitados en pacientes con disfunción gastrointestinal grave (como diarrea severa). Los pacientes que tienen diarrea o vómitos graves deben ser controlados de cerca por infecciones fúngicas irruptivas.

## **Posaconazol SANDOZ contiene sodio**

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido gastrorresistente, es decir diga esencialmente "libre de sodio".

## **PRECAUCIONES**

### ***Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción.***

#### *Efectos de otros medicamentos sobre posaconazol*

El posaconazol se metaboliza a través de la glucuronidación de UDP (enzimas de fase 2) y es un sustrato de la glicoproteína-P. (P-gp) *in vitro*. Por lo tanto, los inhibidores (por ejemplo, verapamilo, ciclosporina, quinidina, claritromicina, eritromicina, etc.) o inductores (por ejemplo, rifampicina, rifabutina, ciertos anticonvulsivos, etc.) de estas vías de aclaramiento pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de posaconazol, respectivamente.

#### *Rifabutina*

La rifabutina (300 mg una vez al día) disminuyó la C<sub>max</sub> (concentración plasmática máxima) y el AUC (área bajo la curva de tiempo de concentración plasmática) de posaconazol al 57% y 51%, respectivamente.

El uso concomitante de posaconazol y rifabutina e inductores similares (p. Ej., Rifampicina) debe ser evitado a menos que el beneficio para el paciente supere el riesgo. Vea también la información a continuación, para conocer la influencia de posaconazol en el nivel plasmático de Rifabutina.

#### *Efavirenz*

Efavirenz (400 mg una vez al día) disminuyó la C<sub>max</sub> y el AUC de posaconazol en un 45% y un 50% respectivamente. Debe evitarse el uso concomitante de posaconazol y efavirenz a menos que el beneficio del paciente supere el riesgo.

#### *Fosamprenavir*

La combinación de fosamprenavir con posaconazol puede conducir a una disminución de las concentraciones plasmáticas de posaconazol. Si se requiere la administración concomitante, se debe vigilar de cerca la aparición de infecciones fúngicas. La administración de dosis repetidas de fosamprenavir (700 mg dos veces al día x 10 días) disminuyó la C<sub>max</sub> y el AUC de posaconazol suspensión oral (200 mg una vez al día el primer día, 200 mg dos veces al día el segundo día, luego 400 mg dos veces al día x 8 días) en un 21% y 23%, respectivamente. El efecto del posaconazol sobre los niveles de fosamprenavir cuando se administra junto con ritonavir se desconoce.

#### *Fenitoína*

La fenitoína (200 mg una vez al día) disminuyó la  $C_{máx}$  y el AUC de posaconazol en un 41% y un 50% respectivamente. Debe evitarse el uso concomitante de posaconazol y fenitoína e inductores similares (p. Ej. carbamazepina, fenobarbital, primidona) a menos que el beneficio para el paciente supere el riesgo.

#### *Antagonistas del receptor H2 e inhibidores de la bomba de protones*

No se observaron efectos clínicamente relevantes cuando los comprimidos de posaconazol se utilizan concomitantemente con antiácidos, antagonistas de los receptores H2 e inhibidores de la bomba de protones. No se requiere ajuste de dosis de los comprimidos de posaconazol cuando se utilizan concomitantemente con antiácidos, receptor H2 antagonistas e inhibidores de la bomba de protones.

### **Interacción con otros medicamentos**

#### *Efectos de posaconazol sobre otros medicamentos*

El posaconazol es un potente inhibidor de CYP3A4. El uso concomitante de posaconazol con los sustratos del CYP3A4 puede resultar en grandes aumentos de la exposición de los sustratos de CYP3A4 como lo ejemplifican a continuación los efectos sobre Tacrolimus, Sirolimus, Atazanavir y Midazolam. Se recomienda precaución durante la coadministración.

de posaconazol con sustratos de CYP3A4 administrados por vía intravenosa y es posible que sea necesario reducir la dosis de sustrato de CYP3A4.

Si Posaconazol se utiliza de manera concomitante con sustratos del CYP3A4 que se administran vía oral y para los que un aumento de las concentraciones plasmáticas puede asociarse a reacciones adversas inaceptables, las concentraciones plasmáticas del sustrato del CYP3A4 y/o los efectos adversos deben vigilarse de cerca y ajustar la dosis según la necesidad. Varios de los estudios de interacción se realizaron en voluntarios sanos en los que se produce una mayor exposición al posaconazol en comparación con los pacientes que recibieron la misma dosis.

Varios de los estudios de interacción se realizaron en voluntarios sanos en los que una mayor exposición a posaconazol ocurre en comparación con los pacientes a los que se les administra la misma dosis. El efecto de posaconazol sobre los sustratos CYP3A4 en pacientes pueden ser algo más bajos que los observados en voluntarios sanos, y se espera que sea variable entre pacientes debido a la exposición variable a posaconazol en los pacientes. El efecto de la coadministración con posaconazol sobre los niveles plasmáticos de los sustratos de CYP3A4 también puede ser variable dentro de un paciente.

#### *Terfenadina, astemizol, cisaprida, pimozida, halofantrina y quinidina (sustratos de CYP3A4)*

Coadministración de posaconazol y terfenadina, astemizol, cisaprida, pimozida, halofantrina o la quinidina está contraindicada. La coadministración puede resultar en un aumento de las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos, que provocan una prolongación del intervalo QTc y raras ocasiones de torsades de pointes.

#### *Alcaloides ergóticos*

El posaconazol puede aumentar la concentración plasmática de alcaloides del cornezuelo del centeno (ergotamina y dihidroergotamina), que puede provocar ergotismo. Coadministración de posaconazol y de los alcaloides cornezuelo de centeno están contraindicados.

#### *Inhibidores de la HMG-CoA reductasa metabolizados a través de CYP3A4 (p. Ej., Simvastatina, lovastatina y atorvastatina)*

El posaconazol puede aumentar sustancialmente los niveles plasmáticos de inhibidores de la

HMG-CoA reductasa que son metabolizado por CYP3A4. El tratamiento con estos inhibidores de la HMG-CoA reductasa debe ser interrumpido durante el tratamiento con posaconazol, ya que se han asociado niveles elevados con rhabdomiólisis (ver sección 4.3).

#### *Alcaloides de la vinca*

La mayoría de los alcaloides de la vinca (p. Ej., Vincristina y vinblastina) son sustratos de CYP3A4. El uso concomitante se ha asociado a la administración de antifúngicos azólicos, incluido posaconazol, con vincristina dando reacciones adversas graves (ver sección 4.4). El posaconazol puede aumentar el plasma concentraciones de alcaloides de la vinca que pueden provocar neurotoxicidad y otros efectos adversos graves reacciones. Por lo tanto, debe reservarse el uso de antifúngicos azólicos, incluido posaconazol, para los pacientes que reciben vinca alcaloide, incluida la vincristina, que no tienen opciones de tratamiento antimicótico.

#### *Rifabutin*

El posaconazol aumentó la C<sub>max</sub> y el AUC de rifabutin en un 31% y un 72%, respectivamente. Debe evitarse el uso concomitante de posaconazol y rifabutin a menos que sea beneficioso para el paciente y supere el riesgo (ver también más arriba en relación con el efecto de la rifabutin en los niveles plasmáticos de posaconazol). Si estos medicamentos se administran de forma conjunta, se debe realizar una monitorización cuidadosa de los niveles plasmáticos de posaconazol junto con un hemograma tota, como así también de las reacciones adversas relacionadas con el aumento de los niveles de rifabutin (por ejemplo, uveítis)

#### *Sirolimus*

Repetir la administración de dosis de posaconazol suspensión oral (400 mg dos veces al día durante 16 días) aumentó la C<sub>máx</sub> y el AUC de sirolimus (dosis única de 2 mg) un promedio de 6,7 veces y 8,9 veces (rango de 3,1 a 17,5 veces), respectivamente, en sujetos sanos. El efecto de posaconazol sobre sirolimus en pacientes se desconoce, pero se espera que sea variable debido a la exposición variable a posaconazol en pacientes.

No se recomienda la coadministración de posaconazol con sirolimus y debe ser evitado siempre que sea posible. Si se considera que la coadministración es inevitable, entonces es recomienda que la dosis de sirolimus se reduzca considerablemente en el momento del inicio de posaconazol y que exista un control muy frecuente de las concentraciones mínimas de sirolimus en sangre entera. Las concentraciones de sirolimus deben medirse al inicio, durante la coadministración, y al suspender el tratamiento con posaconazol, con dosis ajustadas de sirolimus respectivamente. Cabe señalar que la relación entre la concentración mínima de sirolimus y el AUC se modifica durante la coadministración con posaconazol. Como resultado, las concentraciones base de sirolimus que caen dentro del rango terapéutico habitual pueden resultar en niveles subterapéuticos. Por lo tanto, a través de las concentraciones que caen en la parte superior del rango terapéutico habitual deben ser específicas y cuidadosas. Se debe prestar atención a los signos y síntomas clínicos, los parámetros de laboratorio y las biopsias de tejidos.

#### *Ciclosporina*

En pacientes con trasplante de corazón que reciben dosis estables de ciclosporina, posaconazol suspensión oral 200 mg una vez al día aumento las concentraciones de ciclosporina, lo que requirió reducciones de la dosis. En estudios de eficacia clínica se evidenciaron casos donde los elevados niveles de ciclosporina pueden dan lugar a reacciones adversas graves, que incluyen nefrotoxicidad y un caso mortal de leucoencefalopatía. Al iniciar el tratamiento con posaconazol en pacientes que ya reciben ciclosporina, la dosis de ciclosporina debe reducirse (p.ej. a aproximadamente tres cuartas partes de la dosis actual). A partir de entonces, los niveles sanguíneos de ciclosporina deben ser monitoreados cuidadosamente durante la administración

concomitante y al suspender el tratamiento con posaconazol, y la dosis de ciclosporina debe ajustarse según sea necesario.

#### *Tacrolimus*

El posaconazol aumentó la C<sub>max</sub> y el AUC de tacrolimus (dosis única de 0,05 mg / kg de peso corporal) en 121 % y 358%, respectivamente. Los estudios clínicos para evaluar la eficacia han observado interacciones clínicamente significativas que conducen a la hospitalización y/o suspensión de posaconazol. Al iniciar el tratamiento con posaconazol en pacientes que ya reciben tacrolimus, se debe reducir la dosis de tacrolimus (p. ej. aproximadamente un tercio de la dosis actual). A partir de entonces, se deben controlar los niveles sanguíneos de tacrolimus cuidadosamente durante la coadministración y al suspender el tratamiento con posaconazol, y la dosis de tacrolimus debe ajustarse según sea necesario.

#### *Inhibidores de la proteasa del VIH*

Como los inhibidores de la proteasa del VIH son sustratos de CYP3A4, se espera que el posaconazol aumente los niveles plasmáticos de estos agentes antirretrovirales. Después de la coadministración de posaconazol oral suspensión (400 mg dos veces al día) con atazanavir (300 mg una vez al día) durante 7 días en sujetos sanos la C<sub>máx</sub> y el AUC de atazanavir aumentaron en un promedio de 2,6 veces y 3,7 veces (rango de 1,2 a 26 veces pliegue), respectivamente. Tras la coadministración de posaconazol suspensión oral (400 mg dos veces diariamente) con atazanavir y ritonavir (300/100 mg una vez al día) durante 7 días en sujetos sanos C<sub>max</sub> y el AUC de atazanavir aumentó en un promedio de 1,5 veces y 2,5 veces (rango de 0,9 a 4,1 veces), respectivamente. La adición de posaconazol al tratamiento con atazanavir o con atazanavir más ritonavir se asoció con aumentos en los niveles de bilirrubina plasmática. Debe realizarse un monitoreo frecuente de efectos adversos y de las reacciones y toxicidad relacionadas con agentes antirretrovirales que son sustratos de CYP3A4 durante la coadministración con posaconazol.

#### *Midazolam y otras benzodiazepinas metabolizadas por CYP3A4*

En un estudio en voluntarios sanos la suspensión oral de posaconazol (200 mg una vez al día durante 10 días) aumentó la exposición (AUC) del midazolam intravenoso (0,05 mg / kg) en un 83%. En otro estudio en voluntarios sanos, la administración de dosis repetidas de posaconazol suspensión oral (200 mg dos veces al día durante 7 días) aumentó la C<sub>máx</sub> y el AUC del midazolam intravenoso (dosis única de 0,4 mg) en un promedio de 1,3 y 4,6 veces (intervalo de 1,7 a 6,4 veces), respectivamente; Posaconazol suspensión oral 400 mg dos veces al día durante 7 días aumentó la C<sub>máx</sub> y el AUC del midazolam intravenoso en 1,6 y 6,2 veces (rango de 1,6 a 7,6 veces), respectivamente. Ambas dosis de posaconazol aumentaron la C<sub>máx</sub> y el AUC de la administración oral midazolam (dosis única oral de 2 mg) en 2,2 y 4,5 veces, respectivamente. Además, posaconazol oral suspensión (200 mg o 400 mg) prolongó la vida media del midazolam de aproximadamente de 3-4 horas a 8-10 horas durante la coadministración. Debido al riesgo de sedación prolongada, se recomienda considerar ajustes de dosis cuando posaconazol se administra concomitantemente con cualquier benzodiazepina que sea metabolizada por CYP3A4 (p. Ej., Midazolam, triazolam, alprazolam).

#### *Bloqueadores de los canales de calcio metabolizados a través de CYP3A4 (p. Ej., Diltiazem, verapamilo, nifedipina, nisoldipina)*

Se recomienda realizar un seguimiento frecuente de las reacciones adversas y la toxicidad relacionadas con los bloqueadores de los canales de calcio durante la coadministración con posaconazol. Ajuste de dosis del canal de calcio pueden ser necesarios al usar este tipo de bloqueadores.



### *Digoxina*

La administración de otros azoles se ha asociado con aumentos en los niveles de digoxina. Por lo tanto, posaconazol puede aumentar la concentración plasmática de digoxina y es necesario controlar los niveles de digoxina al iniciar o interrumpir el tratamiento con posaconazol.

### *Sulfonilureas*

Las concentraciones de glucosa disminuyeron en algunos voluntarios sanos cuando se administró concomitantemente de glipizida con posaconazol. Se recomienda la monitorización de las concentraciones de glucosa en pacientes diabéticos.

### *Población pediátrica*

Los estudios de interacciones solo se han realizado en adultos.

## **Fertilidad, embarazo y lactancia**

### *Fertilidad*

El posaconazol no tuvo ningún efecto sobre la fertilidad de ratas macho en dosis de hasta 180 mg / kg (3,4 veces la dosis de 300 mg comprimido basado en las concentraciones plasmáticas en estado estacionario en pacientes) o ratas hembra a una dosis de hasta 45 mg / kg (2,6 veces el comprimido de 300 mg basado en las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio en los pacientes). No hay experiencia clínica que evalúa el impacto del posaconazol sobre la fertilidad en humanos.

### *Embarazo*

No hay información suficiente sobre el uso de posaconazol en mujeres embarazadas. Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial para los humanos.

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y Posaconazol no debe utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio para la madre supere claramente el potencial riesgo para el feto.

### *Lactancia*

Posaconazol se excreta en la leche de ratas lactantes (ver sección 5.3). La excreción de posaconazol en la leche materna humana no se ha investigado. La lactancia debe interrumpirse el inicio del tratamiento con posaconazol.

## **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Dado que se han notificado ciertas reacciones adversas (por ejemplo, mareos, somnolencia, etc.) con posaconazol, que potencialmente puede afectar la conducción / manejo de maquinaria, se debe tener precaución en su uso.

## **Información sobre los componentes de Posaconazol Sandoz**

## **REACCIONES ADVERSAS**

Los datos de seguridad se derivan principalmente de estudios con la suspensión oral.

La formulación de los comprimidos se investigó en pacientes con AML y MDS y en aquellos después de un HSCT con o en riesgo de enfermedad de injerto contra huésped (GvHD) únicamente.

La duración máxima de la administración de la forma farmacéutica en comprimidos fue más corta en comparación con la suspensión oral. Los niveles plasmáticos después de la ingesta de los

comprimidos fueron más altos en comparación con la suspensión oral. No puede descartarse una mayor frecuencia de efectos secundarios.

## Resumen del perfil de seguridad

### *Comprimidos de posaconazol*

La seguridad de los comprimidos de posaconazol se ha evaluado en 230 pacientes incluidos en el estudio clínico fundamental. Los pacientes se inscribieron en un ensayo farmacocinético y de seguridad no comparativo de posaconazol comprimidos cuando se administran como profilaxis antifúngica. Los pacientes estaban inmunodeprimidos debido a condiciones que incluyen neoplasias hematológicas, neutropenia post-quimioterapia, síndrome de GvHD y HSCT. La terapia con posaconazol se administró durante una mediana de duración de 28 días. Veinte pacientes recibieron una dosis diaria de 200 mg y 210 pacientes recibieron una dosis diaria de 300 mg (después de la dosificación dos veces al día el día 1 en cada cohorte).

### *Seguridad de los comprimidos de posaconazol y la suspensión oral*

La seguridad de posaconazol suspensión oral se ha evaluado en más 2400 pacientes y voluntarios inscritos en ensayos clínicos y se basó en la experiencia post-comercialización. La más frecuente de las reacciones adversas graves relacionadas que se notificaron incluyeron náuseas, vómitos, diarrea, pirexia y aumento de la bilirrubina.

La seguridad de los comprimidos de posaconazol se ha evaluado en 336 pacientes y voluntarios sanos inscritos en ensayos clínicos. El perfil de seguridad de los comprimidos fue similar al de la suspensión oral.

### Lista tabulada de reacciones adversas

Dentro de las clases de sistemas de órganos, las reacciones adversas se enumeran bajo títulos de frecuencia utilizando las siguientes categorías: muy frecuentes ( $\geq 1 / 10$ ); frecuentes ( $\geq 1 / 100$  a  $< 1 / 10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1 / 1.000$  a  $< 1 / 100$ ); raras ( $\geq 1 / 10.000$  a  $< 1 / 1.000$ ); muy raras ( $< 1 / 10.000$ ); no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

*Tabla 8. Reacciones adversas por sistema corporal y frecuencia notificadas en ensayos clínicos y / o post uso de marketing \**

<b>Trastornos del Sistema sanguíneo y linfático</b>	
Frecuentes	Neutropenia
Poco frecuentes	trombocitopenia, leucopenia, anemia, eosinofilia, linfadenopatía, infarto esplénico
Raras	síndrome urémico hemolítico, trombocitopénico trombótico púrpura, pancitopenia, coagulopatía, hemorragia
<b>Trastornos del sistema Inmune</b>	
Poco frecuentes	reacción alérgica
Raros	Reacciones de hipersensibilidad
<b>Trastornos endocrinos</b>	
Poco frecuentes	Insuficiencia suprarrenal, disminución de las gonadotropinas en sangre
No conocidas	pseudoaldosteronismo

<b>Trastornos metabólicos y de nutrición.</b>	
Frecuentes	desequilibrio electrolítico, anorexia, disminución del apetito, hipopotasemia, hipomagnesemia
Poco Frecuentes	hiperglucemia, hipoglucemia
<b>Trastornos Psiquiátricos</b>	
Poco Frecuentes	sueños anormales, estado de confusión, trastorno del sueño
Raras	trastorno psicótico, depresión
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Frecuentes	parestesia, mareos, somnolencia, dolor de cabeza, disgeusia
Poco frecuentes	convulsiones, neuropatía, hipoestesia, temblor, afasia, insomnio
Raras	accidente cerebrovascular, encefalopatía periférica neuropatía, síncope
<b>Trastornos Oculares</b>	
Poco frecuentes	visión borrosa, fotofobia, agudeza visual reducida
Raras	diplopía, escotoma
<b>Trastorno del oído y del laberinto</b>	
Raras	Discapacidad auditiva
<b>Trastornos cardiacos</b>	
Poco frecuentes	síndrome de QT largo§, electrocardiograma anormal§, palpitaciones, bradicardia, extrasístoles supraventriculares, taquicardia
Raras	torsade de pointes, muerte súbita, taquicardia ventricular, paro cardiorrespiratorio, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio
<b>Trastornos vasculares</b>	
Frecuentes	Hipertensión
Poco frecuentes	hipotensión, vasculitis
Raras	embolia pulmonar, trombosis venosa profunda
<b>Trastornos Respiratorios, torácicos y mediastínicos.</b>	
Poco frecuentes	tos, epistaxis, hipo, congestión nasal, dolor pleurítico, taquipnea
Raras	hipertensión pulmonar, neumonía intersticial, neumonitis
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Muy frecuentes	Nauseas
Frecuentes	vómitos, dolor abdominal, diarrea, dispepsia, sequedad de boca, flatulencia, estreñimiento, malestar anorrectal
Poco frecuentes	pancreatitis, distensión abdominal, enteritis epigástrica malestar, eructos, enfermedad por reflujo gastroesofágico, edema de boca
Raras	hemorragia gastrointestinal, íleo
<b>Trastornos hepatobiliares</b>	

Frecuentes	aumento de las pruebas de función hepática (aumento de ALT, aumento de AST, aumento de bilirrubina, aumento de fosfatasa alcalina, GGT aumentado)
Poco frecuentes	daño hepatocelular, hepatitis, ictericia, hepatomegalia, colestasis, toxicidad hepática, función hepática anormal
Raras	insuficiencia hepática, hepatitis colestásica, hepatoesplenomegalia, dolor a la palpación del hígado, asterixis
<b>Trastornos del tejido subcutáneo y la piel</b>	
Frecuentes	erupción, prurito
Poco frecuentes	ulceración de la boca, alopecia, dermatitis, eritema, petequias
Raras	Síndrome de Stevens-Johnson, erupción vesicular
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo</b>	
Poco frecuentes	dolor de espalda, dolor de cuello, dolor musculoesquelético, dolor en las extremidades
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	
Poco frecuentes	insuficiencia renal aguda, insuficiencia renal, aumento de la creatinina en sangre
Raras	acidosis tubular renal, nefritis intersticial
<b>Trastornos del sistema reproductor y mama</b>	
Poco frecuentes	trastorno menstrual
Raras	dolor en los senos
<b>Trastornos generales y condiciones del sitio de administración</b>	
Frecuentes	pirexia (fiebre), astenia, fatiga Poco frecuentes:
Poco frecuentes	edema, dolor, escalofríos, malestar, malestar en el pecho, f intolerancia a fármacos, nerviosismo, inflamación de las mucosas.
Raras	edema de lengua, edema de cara.
<b>Investigaciones</b>	
Poco frecuentes	niveles alterados del medicamento, disminución del fósforo en sangre, radiografía de tórax anormal

\* Basado en las reacciones adversas observadas con la suspensión oral, tabletas gastroresistentes y concentrado para solución para perfusión.

§ Ver sección "Advertencias"

### **Descripción de reacciones adversas seleccionadas**

#### *Trastornos hepatobiliares*

Durante la vigilancia post-comercialización de posaconazol suspensión oral, lesión hepática grave con muerte ha sido notificada (ver Advertencias).

## **SOBREDOSIFICACIÓN**

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

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

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

No existe experiencia con sobredosis de comprimidos de posaconazol.

En los estudios clínicos, no se observaron otras reacciones adversas al fármaco en pacientes que recibieron dosis mas bajas. Se describió una sobredosis involuntaria de un paciente que ingirió 1200 mg de posaconazol suspensión oral dos veces al día durante 3 días. El investigador no observo reacciones adversas al fármaco.

Este medicamento no se elimina del organismo mediante hemodiálisis, y no existe ningún tratamiento especial en caso de sobredosificación, es por esto por lo que medidas de apoyo deben ser consideradas en caso de que suceda.

## **PRESENTACIONES**

Envases conteniendo 24 comprimidos

## **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura menor a 25°C”

## **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

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

## **Elaborado en:**

*Fabricante a granel, empaquetador primario y secundario*

**AET Laboratories Pvt. Ltd.**

Survey No.42, Gaddapotharam village,  
Kazipally Area Industrial,  
Distrito Sangareddy,  
Estado de Telangana ,502319  
India

*Empaquetador primario y secundario alternativo*

**Delorbis Pharmaceuticals Ltd.**

17, Calle Athinon,  
Ergates Area Industrial,  
2643 Lefkosia,  
Chipre.

Importado por:

**Novartis Argentina S.A.**

Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.

**Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.**

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111  
www.novartis.com.ar

Última revisión: Julio 2021 (CDSv1.0-07/2021).  
Aprobado por Disposición N° \_\_\_\_.



MAURICIO Paola Noemí  
CUIL 27249944160



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**MODELO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO**

**Posaconazol SANDOZ 100 mg**

***EMPAQUE PRIMARIO***

**Folia**

**Posaconazol SANDOZ**

Posaconazol 100 mg

Comprimidos gastrorresistentes

(Lote: / Vence:)



**MAURICIO Paola Noemí**  
CUIL 27249944160



**LIMERES Manuel Rodolfo**  
CUIL 20047031932

**MODELO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO**  
**EMPAQUE SECUNDARIO**

**Posaconazol SANDOZ**

**Posaconazol 100 mg**

Comprimidos gastrorresistentes

Vía oral

Venta bajo receta archivada

Industria India y Chipriota

**Contenido:** 24 comprimidos gastrorresistentes

Fórmula:

Cada comprimido gastrorresistente de Posaconazol Sandoz contiene:

Posaconazol.....100mg

Excipientes: Ácido metacrílico-acrilato de etilo copolímero, Citrato de trietilo, Xilitol, Hidroxipropilcelulosa, Galato de propilo, Celulosa microcristalina, Sílice coloidal anhidra, Croscarmelosa sódica, Estearil fumarato de sodio.

*Recubrimiento* Opadry II Amarillo que consiste en: Alcohol vinílico parcialmente hidrolizado, Dióxido de titanio, Macrogol, Talco, Óxido de hierro amarillo, Agua purificada c.s.p.

**Posología:** Ver prospecto adjunto

Conservar a temperatura menor a 25°C"

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°....

Elaborado por:

**AET Laboratories Pvt. Ltd.**

Survey No.42, Gaddapotharam village,

Kazipally Area Industrial,

Distrito Sangareddy,

Estado de Telangana ,502319

India

**Delorbis Pharmaceuticals Ltd.**

17, Calle Athinon,

Ergates Area Industrial,

2643 Lefkosia,

Chipre.

Importado por:

**Novartis Argentina S.A.**

Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111

[www.novartis.com.ar](http://www.novartis.com.ar)

Lote:





MAURICIO Paola Noemí  
CUIL 27249944160



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

16 de febrero de 2022

**DISPOSICIÓN N° 1240**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 59593**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000492-21-6**

**Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica**

**Troquel**

POSACONAZOL 100 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO GASTRORRESISTENTE

668984



**BARLARO Claudia Alicia**  
CUIL 27142711139

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1087AAI), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1



Buenos Aires, 16 DE FEBRERO DE 2022.-

**DISPOSICIÓN N° 1240**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)  
CERTIFICADO N° 59593**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Titular de especialidad medicinal: NOVARTIS ARGENTINA S.A.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 7209

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: POSACONAZOL SANDOZ

Nombre Genérico (IFA/s): POSACONAZOL

Concentración: 100 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO GASTRORRESISTENTE

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
POSACONAZOL 100 mg

<b>Excipiente (s)</b>
COPOLIMERO ACIDO METACRILICO-ETIL ACRILATO (1:1) TIPO B 250 mg NÚCLEO 1 CELULOSA MICROCRISTALINA 63 mg NÚCLEO 1 SILICE COLOIDAL ANHIDRA 3 mg NÚCLEO 1 ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 4 mg NÚCLEO 1 CITRATO DE TRIETILO 20 mg NÚCLEO 1 XILITOL 28 mg NÚCLEO 1 HIDROXIPROPILCELULOSA 105 mg NÚCLEO 1 GALATO DE PROPILO 2 mg NÚCLEO 1 CROSCARMELOSA SODICA 25 mg NÚCLEO 1 ALCOHOL POLIVINILICO PARCIALMENTE HIDROLIZADO 9,6 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 5,82 mg CUBIERTA 1 MACROGOL 3350 4,848 mg CUBIERTA 1 TALCO 3,552 mg CUBIERTA 1 OXIDO DE HIERRO AMARILLO (E172) 0,18 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER PVC/PE/PVDC/ALU

Contenido por envase primario: ENVASE CONTENIENDO 24 COMPRIMIDOS GASTRORESISTENTES

Contenido por envase secundario: No corresponde

Presentaciones: 24

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: J02AC04

Acción terapéutica: Antimicóticos para uso sistémico derivados del triazol

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Posaconazol Sandoz está indicado para su uso en el tratamiento de las siguientes infecciones fúngicas en adultos: • Aspergilosis invasiva en pacientes con enfermedad refractaria a la anfotericina B o itraconazol o en pacientes intolerantes a estos medicamentos. • Fusariosis en pacientes con enfermedad refractaria a la anfotericina B o en pacientes que son intolerante a la anfotericina B. • Cromoblastomicosis y micetoma en pacientes con enfermedad refractaria a itraconazol o en pacientes que son intolerantes a itraconazol. • Coccidioidomicosis en pacientes con enfermedad refractaria a la anfotericina B, itraconazol o fluconazol o en pacientes intolerantes a estos medicamentos. La refractariedad se define como la progresión de la infección o la falta de mejora después de un mínimo de 7 días de dosis terapéuticas previas de terapia antifúngica eficaz. Posaconazol SANDOZ También está indicado para la profilaxis de infecciones fúngicas invasivas en siguientes pacientes: • Pacientes que reciben quimioterapia de inducción - remisión para la leucemia mielógena aguda (LMA) o síndromes mielodisplásicos (MDS) que se espera que produzcan neutropenia prolongada y que tienen un alto riesgo de desarrollar infecciones fúngicas invasivas. • Receptores de trasplante de células madre hematopoyéticas (HSCT) que se someten a dosis altas de terapia inmunosupresora para el síndrome de injerto contra huésped (GvHD) y que tienen un alto riesgo de desarrollar infecciones fúngicas invasivas.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AET LABORATORIES PVT. LTD.	SURVEY NO.42, GADDAPOTHARAM VILLAGE, KAZIPALLY AREA INDUSTRIAL,	ESTADO DE TELANGANA	INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA)

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

**b) Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AET LABORATORIES PVT. LTD	SURVEY NO.42, GADDAPOTHARAM VILLAGE, KAZIPALLY AREA INDUSTRIAL,	ESTADO DE TELANGANA	INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA)
DELORBIS PHARMACEUTICALS LTD.	17, CALLE ÁTHINON, ERGATES AREA INDUSTRIAL	LEFKOSIA	CHIPRE (REPÚBLICA DE CHIPRE)

**c) Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AET LABORATORIES PVT. LTD	SURVEY NO.42, GADDAPOTHARAM VILLAGE, KAZIPALLY AREA INDUSTRIAL	ESTADO DE TELANGANA	INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA)
DELORBIS PHARMACEUTICALS LTD.	17, CALLE ATHINON, ERGATES AREA INDUSTRIAL	LEFKOSIA	CHIPRE (REPÚBLICA DE CHIPRE)

**d) Control de calidad:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
NOVARTIS ARGENTINA SA	1355/17	DOMINGO DE ACASSUSO 3780 PISO 2	OLIVOS - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

País de elaboración: INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA) - CHIPRE (REPÚBLICA DE CHIPRE)

País de origen: INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA)

País de procedencia del producto: INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA) - CHIPRE (REPÚBLICA DE CHIPRE)

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



Expediente Nº: 1-0047-2001-000492-21-6



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA