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

DISPOSICIÓN N° 3983

BUENOS AIRES, 11 JUL 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-007595-12-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma INVESTI FARMA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada MICORAL FLUCO / FLUCONAZOL, Forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS 150 mg, aprobada por Certificado Nº 50.823.

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

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 39 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada MICORAL FLUCO / FLUCONAZOL, Forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS 150 mg, aprobada por Certificado Nº 50.823 y Disposición Nº 2399/03, propiedad de la firma INVESTI FARMA S.A., cuyos textos constan de fojas 16 a 27.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 2399/03 los prospectos autorizados por las fojas 16 a 19, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente

disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 50.823 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

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

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-007595-12-7

DISPOSICIÓN Nº 3983

nc

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

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº.....3983..... a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 50.823 y de acuerdo a lo solicitado por la firma INVESTI FARMA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: MICORAL FLUCO / FLUCONAZOL, Forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS 150 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 2399/03.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-000177-03-8.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Disposición Nº 2399/03.-	Prospectos de fs. 16 a 27, corresponde desglosar de fs. 16 a 19.-

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

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

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma INVESTI FARMA S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 50.823 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días 11 JUL 2012 del mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-007595-12-7

DISPOSICIÓN Nº 3983

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

nc

ORIGINAL 9 8 3

A.N.M.A.T. FOLIO HOJA DE ENTRADA

INVESTI

INDUSTRIA ARGENTINA VENTA BAJO RECETA

MICORAL FLUCO
FLUCONAZOL
Cápsulas 150mg

Fórmula:
Cada cápsula contiene: Fluconazol 150mg; celulosa microcristalina 70,0mg; Acido silícico coloidal 3,0mg; Almidón de maíz 12,0mg; Laurisulfato de sodio 3,0mg; Lactosa monohidrato 30,0mg; Povidona 5,0mg; Crospovidona 15,0mg; Lactosa anhidra 10,0mg; Estearato de magnesio 2,0mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antimicótico.

INDICACIONES

Candidiasis genital. Candidiasis vaginal aguda o recurrente. Balanitis candidiásica. Debe considerarse el tratamiento de la pareja con síntomas.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El Fluconazol es un antimicótico bistriazólico, fungistático, activo por vía oral. Actúa inhibiendo la C-14 alfa desmetilación de los esteroles de los hongos medida por el citocromo p-450micótico. La pérdida de esteroles normales se correlaciona con la acumulación de 14 alfa-metil esteroles en los hongos y puede tener relación con la acción fungistática del Fluconazol.

Microbiología:
El Fluconazol ha demostrado actividad *in Vitro* contra especies de Cándida y actividad fungistática en infecciones experimentales sistémicas por Cándida albicans en animales normales e inmunocomprometidos. El Fluconazol por vía oral demostró ser activo en un modelo experimental de Candidiasis vaginal en animales.

Farmacocinética:
La biodisponibilidad del Fluconazol es cercana al 90% y los alimentos no alteran su absorción. La concentración plasmática máxima en sujetos normales en ayunas se alcanza entre 1 y 2 horas después de la administración, con una vida media de eliminación plasmática terminal de aproximadamente 30 horas y una unión a las proteínas plasmáticas de 11 a 12%. El volumen de distribución se aproxima al contenido de agua del organismo. Tras la administración de una dosis oral única de 150mg, la relación concentración tejido/concentración plasmática fue de alrededor de 1 las primeras 48 horas posteriores a la administración. La relación concentración flujo vaginal/concentración plasmática fue de 0,4 a 0,7. La eliminación se realiza esencialmente por vía renal, recuperándose en la orina el 80% de la dosis sin modificaciones y el 11% bajo la forma de metabolitos. El clearance de Fluconazol es marcadamente afectado por la alteración de la función renal, siendo necesaria la reducción de la dosis en los tratamientos con dosis múltiples. El Fluconazol es hemodializable,

INVESTI - FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA
DIRECTORA TECNICA

GUSTAVO G. SANTOLI

A.N.M.A.T. FOLIO MESA DE ENTRADAS

lográndose una disminución del 50% de la concentración plasmática luego de 3 horas de diálisis. El Fluconazol es excretado en la leche en concentraciones similares a las plasmáticas.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Adultos:
Candidiasis vaginal o balanitis candidiásica: una cápsula de 150mg como dosis única.

Pacientes con insuficiencia renal:
En los tratamientos con una única dosis no es necesario el ajuste de la dosis.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al Fluconazol o a cualquiera de los componentes del producto. Administración concomitante con cisaprida o terfenadina. Embarazo o lactancia.

ADVERTENCIAS

En los tratamientos con dosis múltiples de Fluconazol se han informado raros casos de toxicidad hepática severa, usualmente reversible al interrumpir el tratamiento. Está indicada la interrupción del tratamiento si aparecen signos y síntomas de enfermedad hepática y el control estricto del paciente con el objeto de detectar el desarrollo de una lesión hepática más grave. Excepcionalmente se han informado casos de anafilaxia con Fluconazol.
En ocasiones excepcionales, especialmente en algunos pacientes con serias enfermedades de base, se han desarrollado trastornos cutáneos exfoliativos graves. Los pacientes que presenten erupciones cutáneas deben ser controlados rigurosamente y no deben efectuar tratamientos adicionales con Micoral Fluco.

PRECAUCIONES

Debe evaluarse la conveniencia y la eficacia del tratamiento con Fluconazol por vía oral frente a la posibilidad de una mejor tolerancia del tratamiento local.
Se desconoce la existencia de hipersensibilidad cruzada con otros compuestos triazólicos relacionados, es aconsejable administrarlo con precaución en pacientes con hipersensibilidad a estos compuestos.

Embarazo: Existe riesgo de fetotoxicidad en niños nacidos de madres que recibieren este medicamento durante el primer trimestre del embarazo a dosis de entre 400-800mg/día. Este riesgo no aparece en dosis habituales de 150mg/día para el tratamiento de las candidiasis vaginal. Sin embargo, el uso de Fluconazol durante el embarazo debe ser evitado excepto en pacientes con infecciones fúngicas severas o que potencialmente amenacen la vida, en las cuales puede ser utilizado si el beneficio esperado prepondera sobre el posible riesgo para el feto.

Lactancia: El Fluconazol se excreta en leche, por lo tanto, su uso está contraindicado en mujeres que se encuentran en período de lactancia.

Uso pediátrico: Existe amplia información clínica sobre el uso de Fluconazol en niños, pero la experiencia es limitada en la candidiasis genital en niños menores de 16 años. No se recomienda el

INVESTI - FARMA S.A.

GUSTAVO G. SANTOLI
APODERADO

VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA
DIRECTORA TECNICA

uso de Micoral Fluco en niños, a menos que resulte imperioso el tratamiento antimicótico y no exista otra terapéutica alternativa.

Uso geriátrico: El tratamiento con dosis única de Fluconazol no requiere precaución especial ni ajuste de la dosis.

Interacciones medicamentosas: Las siguientes interacciones se relacionan con el uso de dosis múltiples de Fluconazol, pero no se ha establecido la relevancia de las mismas con el empleo de dosis únicas. Sin embargo, se recomienda administrarlo con precaución y efectuar las determinaciones necesarias ante la sospecha de una interacción.
Hipoglucemiantes orales: El Fluconazol inhibe el metabolismo de las sulfonilureas hipoglucemiantes (tolbutamida, glipizida, gliburida) aumentando su concentración plasmática y pudiendo desencadenar hipoglucemia.
Anticoagulantes cumarínicos: El Fluconazol puede aumentar el tiempo de protrombina en pacientes con tratamiento con anticoagulantes cumarínicos.
Fenitoína: El Fluconazol aumenta las concentraciones plasmáticas de la fenitoína.
Ciclosporina: El Fluconazol puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la ciclosporina en pacientes con transplante renal con o sin alteración de la función renal.
Rifampicina: La rifampicina aumenta el metabolismo de Fluconazol, pudiendo disminuir sus efectos y hacer necesario un aumento de la dosis.
Teofilina: El Fluconazol puede aumentar las concentraciones plasmáticas de teofilina.
Terfenadina: Se han descripto arritmias cardíacas serias secundarias al aumento del intervalo QTc del electrocardiograma ocasionado por la administración concomitante de antibióticos sistémicos y terfenadina. Los estudios de interacción contraindican el uso concomitante de terfenadina y Fluconazol en dosis mayores de 400mg/día y recomiendan un control riguroso cuando se empleen dosis menores.
Cisaprida: Se han informado eventos cardíacos, incluyendo torsión de las puntas, con la administración concomitante de cisaprida y Fluconazol. El uso simultáneo de estas drogas está contraindicado.
Astemizol: El uso simultáneo de Fluconazol y astemizol u otras drogas metabolizadas por el citocromo P-450 puede producir aumento de la concentración plasmática de estas drogas.
Rifabutina: Se han informado casos de uveítis en pacientes en tratamiento simultáneo con Fluconazol y rifabutina.
Tacrolimus: Se han informado casos de neurotoxicidad con el uso simultáneo de Fluconazol y tacrolimus.
Etinil estradiol y levonorgestrel: Se han informado aumentos y disminuciones significativas de las concentraciones plasmáticas de estas hormonas con la administración concomitante de Fluconazol. Se desconoce la significación clínica de estos efectos.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes observadas en el tratamiento de la candidiasis vaginal con Fluconazol en dosis única fueron: cefalea, náuseas y dolor abdominal. Otras reacciones adversas informadas con una incidencia mayor o igual al 1% fueron: diarrea, dispepsia, vértigo y trastorno del sentido del gusto. Excepcionalmente se han informado casos de angioedema y reacción anafiláctica.

Sobredosificación:

GUSTAVO G. SANTOLI
APODERADO

INVESTI - FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA BIOQUIMICA
DIRECTORA TECNICA

3983

ORIGINAL

A.N.M.A.T. FOLIO 19 FECHA DE ENTRADA

INVESTI

Se ha informado un caso de sobredosis de 8.200mg en un paciente con SIDA, con alucinaciones y conducta paranoide con resolución completa en 48 horas. Luego de la cuidadosa avaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo trascurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxico ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: lavado gástrico, tratamiento sintomático y control clínico. No se han descripto antídotos específicos. Una sesión de hemodiálisis de 3 horas disminuye la concentración plasmática de Fluconazol en alrededor de 50%.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Presentaciones:
Micoral Fluco oral cápsulas 150mg: Envases conteniendo 1, 2 y 4 cápsulas.

Fecha de última revisión: .../..../...

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA HASTA 30°C

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°: 50.823
Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – C.A.B.A.

LABORATORIO INVESTI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160 – Capital Federal

GUSTAVO G. SANTOLI
APODERADO

INVESTI - FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA
DIRECTORA TECNICA