



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° 7785

BUENOS AIRES, 14 JUL 2017

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001538-17-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada FLUCONAZOL IVAX / FLUCONAZOL Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS, FLUCONAZOL 150 mg; aprobada por Certificado N° 48.608.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que 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 N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° **77815**

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada FLUCONAZOL IVAX / FLUCONAZOL Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS, FLUCONAZOL 150 mg, aprobada por Certificado N° 48.608 y Disposición N° 2222/00, propiedad de la firma IVAX ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 124 a 159, para los prospectos y de fojas 160 a 183, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º.- Incorpórese en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 2222/00 la información para el paciente autorizada por las



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN Nº **7785**

fojas 160 a 167, de las aprobadas en el artículo anterior, las que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 2222/00 los prospectos autorizados por las fojas 124 a 135, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 4º. - 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 48.608 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 5º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente y Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-001538-17-1

DISPOSICIÓN Nº

**7785**

Jfs

**DR. ROBERTO LEÓN**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **7785** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.608 y de acuerdo a lo solicitado por la firma IVAX ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: FLUCONAZOL IVAX / FLUCONAZOL

Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS, FLUCONAZOL 150 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2222/00.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-002063-99-1.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 2222/00 (Rótulos y prospectos).- Información para el paciente:-----	Prospectos de fs. 124 a 159, corresponde desglosar de fs. 124 a 135. Información para el paciente de fs. 160 a 183, corresponde desglosar de fs. 160 a 167.-

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



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma IVAX ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 48.608 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....  
**14 JUL 2017**

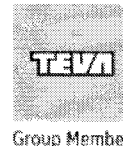
Expediente N° 1-0047-0000-001538-17-1

DISPOSICIÓN N°

Jfs

**7785**

**DR. ROBERTO LEESE**  
Subadministrador Nacional



**PROYECTO DE PROSPECTO**

**FLUCONAZOL IVAX  
FLUCONAZOL**

**Cápsulas**

77815

14 JUL 2017

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

**FORMULA CUALI -CUANTITATIVA**

Cada capsula contiene:

Fluconazol 150 mg

Excipientes c.s.p.

**ACCION TERAPEUTICA**

Antimicótico.

(Clasificación ATC: J02AC01)

**INDICACIONES**

FLUCONAZOL esta indicado en Candidiasis vaginal, aguda o recurrente.

**CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES**

**ACCION FARMACOLOGICA**

Fluconazol, miembro de la clase triazol de los antifúngicos, es un inhibidor potente y selectivo de las enzimas fúngicas necesarias para la síntesis del ergosterol.

FLUCONAZOL es un inhibidor altamente selectivo de la alta desmetilación de la Citocromo P-450 esteroles C 14 fúngica.

Esto genera la acumulación de la alta metil esteroides lo que explicaría la actividad antifúngica de la droga.

**PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS**

*Farmacocinética y metabolismo:* Las propiedades farmacocinéticas del Fluconazol son similares tanto en la administración intravenosa como en la oral. En voluntarios sanos la biodisponibilidad de la administración oral de Fluconazol es superior al 90% en comparación con la administración intravenosa. El pico máximo de concentración plasmática (Cmax) en voluntarios sanos en ayunas ocurre entre 1 y 2 horas con una vida media de eliminación plasmática de aproximadamente 30 horas (promedio 20-50 horas) luego de la administración oral.

En voluntarios sanos en ayunas a los que se les suministraron dosis únicas de fluconazol de 400 mg resultó una Cmax media de 6.72 µg/ml (promedio: 4.12 a 8.08 µg/ml) y luego de la administración de dosis (únicas de 50-400 mg, la concentración plasmática de fluconazol y el AUC fueron proporcionales a las

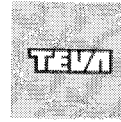
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

M



7785



Group Member



dosis.

La administración oral de dosis (única de 150 mg de fluconazol a mujeres en período de lactancia resultó en una Cmax media de 2.61 µg/ml (promedio: 1.57 a 3.65 µg/ml).

La meseta es alcanzada entre los 5 y 10 días siguiendo administraciones orales de dosis de 50-400 mg diarias. La administración de una dosis de carga (en un día) del doble de la dosis diaria usual determino concentraciones plasmáticas cercanas a la meseta durante el segundo día.

El volumen aparente de distribución de fluconazol se aproxima al total del agua corporal.

La unión a proteínas plasmáticas es baja (11-12%). Continuando ya sea con dosis simple como con dosis múltiple por mas de 14 días. fluconazol penetra en todos los fluidos corporales estudiados. En voluntarios sanos, las concentraciones de Fluconazol en saliva fueron iguales o levemente mayores que las concentraciones plasmáticas, independientemente de la dosis, la forma de administración o la duración del tratamiento. En pacientes con meningitis fúngica, las concentraciones de Fluconazol en el LCR son de aproximadamente 80% de la correspondiente concentración plasmática.

Una dosis única oral de 150 mg de Fluconazol administrada a 27 pacientes penetro en el tejido vaginal, resultando la tasa tejido/plasma en 0.94 a 1.14 luego de las primeras 48 horas de la administración de la dosis.

Una dosis única oral de 150 mg de Fluconazol administrada a 27 pacientes penetró en el flujo vaginal, resultando la tasa flujo plasma en 0.36 a 0.71 luego de las primeras 72 horas de la administración de la dosis.

En voluntarios sanos, Fluconazol es eliminado primariamente por excreción renal, aproximadamente el 80% de la dosis administrada aparece en la orina como droga integra. Alrededor del 11 % de la dosis se excreta en la orina como metabolitos.

La farmacocinética del Fluconazol es apreciablemente afectada por la reducción en la función renal. Hay una relación inversa entre la vida media de eliminación y el clearance de creatinina. En pacientes con disfunción renal es necesario reducir la dosis de Fluconazol. (Ver DOSIS Y ADMINISTRACION).

Una sesión de hemodiálisis de 3 horas disminuye la concentración plasmática en aproximadamente el 50%.

En voluntarios sanos, la administración de FLUCONAZOL (promedio de dosis desde 200 a 400 mg una vez a/ día por mas de 14 días) se asoció con pequeños e inconsistentes efectos en las concentraciones de testosterona, concentraciones de corticosteroides endógenas y respuesta de los corticoides endógenos en estimulación con ACTH.

### POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

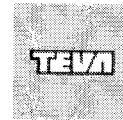
El tratamiento completo de la candidiasis vaginal con FLUCONAZOL consiste

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

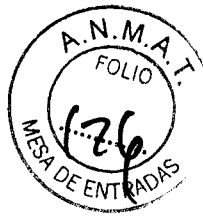
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



7785



Group Member



de una sola capsula ingerida por boca con agua en cualquier momento del día, con o sin comida.

Algunas mujeres experimentan una mejoría en un día y la candidiasis debe desaparecer dentro de los dos días. Si al cabo de 7 días o más la candidiasis se manifiesta nueva mente, puede volver a tomar FLUCONAZOL.

La mayoría de los casos de candidiasis vaginal responde al tratamiento de una dosis única.

El tratamiento puede iniciarse antes de conocerse los resultados de los cultivos y otros estudios de laboratorio; no obstante, una vez que se dispone de los resultados debe ajustarse el tratamiento antiinfeccioso en forma adecuada.

Poblaciones especiales:

Disfunción hepática: debe ser administrado con precaución a pacientes con disfunción hepática.

Pacientes pediátricos:

Si el tratamiento resulta imperativo en adolescentes (de 12 a 17 años de edad), la posología debería ser la misma que en adultos.

**CONTRAINDICACIONES**

FLUCONAZOL no debe administrarse a pacientes con hipersensibilidad conocida al Fluconazol o compuestos azólicos relacionados.

Esta contraindicada la coadministración de terfenadina y de medicamentos que prolonguen el intervalo QT y que sean metabolizados por el citocromo P450 (CYP) 3A4 tales como cisaprida, astemizol, pimozida, quinidina y eritromicina en pacientes bajo tratamiento con FLUCONAZOL (ver Interacciones medicamentosas).

No debe utilizarse en niños menores de 12 años.

**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**

En ciertos pacientes se observaron anomalías de las funciones hepáticas, renales, hematológicas y otras en los tests de la función bioquímica durante el tratamiento con FLUCONAZOL, aunque es incierta la importancia clínica y su relación con el tratamiento.

Raramente, los pacientes que fallecieron por graves patologías subyacentes habiéndoseles administrado múltiples dosis de FLUCONAZOL presentaron hallazgos postmortem que incluyeron necrosis hepática. Estos pacientes recibían múltiples medicamentos concomitantes, algunos de reconocida hepatotoxicidad potencial y/o bien padecían patologías subyacentes que podían haber causado la necrosis hepática. En consecuencia, ya que no puede excluirse una relación causal con FLUCONAZOL debe evaluarse el porcentaje de riesgo beneficio del tratamiento continuo con FLUCONAZOL en los pacientes en los que se produce un significativo incremento de las enzimas hepáticas. Raramente los pacientes desarrollaron reacciones cutáneas

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

M





7785  
Group Member



exfoliativas, tales como el síndrome de Stevens-Johnson y necrolisis epidérmica tóxica durante el tratamiento con Fluconazol. Los pacientes con SIDA son más propensos al desarrollo de reacciones cutáneas graves a muchas drogas.

Si se manifiesta sarpullido en un paciente tratado por una infección fúngica superficial que puede ser atribuido a FLUCONAZOL, deberá suspenderse el tratamiento con el mismo.

Algunos azoles, incluyendo el Fluconazol, se han asociado con prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma. Se han observado casos raros de prolongación del intervalo QT y torsada de pointes en pacientes toando Fluconazol. Estos reportes incluyen pacientes seriamente enfermos con múltiples factores de riesgo, tales como daño estructural cardiovascular, anomalías en los electrolitos y tratamiento concomitante que quizá tuvieron contribución.

El Fluconazol debería ser administrado con precaución en pacientes con estas condiciones pro arrítmicas potenciales. Está contraindicada la administración de otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT y sean metabolizados por el citocromo P450 (CYP) 3A4.

**Embarazo:** El Fluconazol administrado en dosis estándar única o repetida (< 200 mg / día), no mostró un incremento el riesgo de efectos adversos en el feto durante el primer trimestre del embarazo. El Fluconazol en dosis estándar y utilizado en tratamientos de corto plazo no debería se usados durante el embarazo, a menos que el médico lo considere estrictamente necesario.

**Lactancia:** Fluconazol se encuentra en la leche materna a concentraciones similares a las plasmáticas, por lo que no se recomienda su administración en madres lactantes. No obstante con la administración de dosis menores a 200 mg en dosis únicas no debería suspenderse la lactancia. Se recomienda suspender la lactancia tras la administración de dosis altas o repetidas de Fluconazol.

**Uso pediátrico:** No está indicado su uso en niños menores de 12 años.

**Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas:**

Los pacientes deben ser advertidos sobre el riesgo potencial de sufrir discinesias o convulsiones mientras toman Fluconazol y deberías se avisados de no conducir u operar maquinas si algunos de estos síntomas acurren.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

**El uso concomitante de los siguientes medicamentos está contraindicado:**

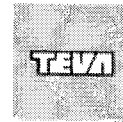
**Cisaprida:** Ha habido informes de eventos cardíacos incluyendo torsades de pointes en pacientes a los que se coadministró Fluconazol y cisaprida. En un estudio controlado se encontró que la administración concomitante de Fluconazol 200 mg una vez al día con cisaprida 20 mg cuatro veces al día produjo un significativo aumento en los niveles plasmáticos de cisaprida y la

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



7785



Group Member



prolongación del intervalo QTc. La coadministración de cisaprida está contraindicada en pacientes que reciben Fluconazol.

**Terfenadina:** Debido a la producción de arritmias severas secundarias a la prolongación del intervalo QTc en pacientes que recibían antifúngicos azólicos en conjunción con terfenadina, se realizaron estudios de interacción.

Un estudio con una dosis diaria de 200 mg de Fluconazol no demostró una prolongación del intervalo QTc. Otro estudio con una dosis diaria de 400 mg y 800 mg de Fluconazol demostró que Fluconazol administrado en dosis de 400 mg por día o mayores aumenta significativamente los niveles plasmáticos de terfenadina al ser tomado concomitantemente. El uso combinado de Fluconazol, a dosis de 400 mg o mayores, con terfenadina está contraindicado. La coadministración de Fluconazol a dosis menores que 400 mg por día con terfenadina debe ser controlada cuidadosamente.

**Astemizol:** La administración concomitante de Fluconazol con astemizol puede disminuir la depuración del astemizol. El aumento resultante de las concentraciones plasmáticas de astemizol puede conllevar la prolongación del QT y con poca frecuencia torsades de pointes. La administración conjunta de Fluconazol y astemizol está contraindicada.

**Pimozida:** Si bien no se ha estudiado in vitro o in vivo, la administración concomitante de Fluconazol con pimozida puede dar lugar a la inhibición del metabolismo de la pimozida. El aumento de las concentraciones plasmáticas de la pimozida puede conllevar la prolongación del QT y unos pocos casos de torsades de pointes. La administración conjunta de Fluconazol y pimozida está contraindicada.

**Quinidina:** Aunque no se ha estudiado in vitro o in vivo, la administración concomitante de Fluconazol con quinidina puede producir la inhibición del metabolismo de la quinidina. El uso de quinidina se ha asociado con prolongación del intervalo QT y con raros casos de Torsade de Pointes. La administración concomitante de Fluconazol y quinidina está contraindicada.

**Eritromicina:** El uso concomitante de Fluconazol y eritromicina tiene el potencial de aumentar el riesgo de cardiotoxicidad (prolongación del intervalo QT, torsades de pointes) y en consecuencia muerte cardíaca súbita. La administración concomitante de Fluconazol y eritromicina está contraindicado).

**El uso concomitante de los siguientes medicamentos conlleva a tomar precauciones y hacer ajustes de la dosis:**

**Efecto de otros medicamentos sobre el Fluconazol:**

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

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



Group Member



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

**Efecto de Fluconazol sobre otros medicamentos:**

El Fluconazol es un potente inhibidor de la isoenzima 2C9 del citocromo P450 (CYP) y un inhibidor moderado de CYP3A4. Además de las interacciones observadas/documentadas que se mencionaron arriba, existe el riesgo de que aumente la concentración plasmática de otros compuestos metabolizados por CYP2C9 y CYP3A4 administrado conjuntamente con Fluconazol. Por tanto, se deberá tener precaución cuando se usan estas combinaciones y los pacientes se deben someter a estrecha vigilancia. La enzima que inhibe el efecto del Fluconazol persiste durante 4-5 días después de la interrupción del tratamiento con Fluconazol debido a la larga vida media del Fluconazol.

**Alfentanil:** En un estudio se observó una reducción de la depuración y el volumen de distribución así como la prolongación del  $T_{1/2}$  del alfentanil luego del tratamiento concomitante con el Fluconazol. Un posible mecanismo de acción es la inhibición de CYP3A4 causada por el Fluconazol. Se puede necesitar el ajuste de la dosificación de alfentanil.

**Amitriptilina, nortriptilina:** El Fluconazol aumenta el efecto de la amitriptilina y la nortriptilina. La 5-nortriptilina y/o la S-amitriptilina se pueden medir al comienzo de la terapia combinada y después de una semana. Se deberá ajustar la dosificación de amitriptilina/nortriptilina si es necesario.

**Anfotericina B:** La administración concurrente de Fluconazol y anfotericina B en ratones infectados normales e inmunosuprimidos arrojó los siguientes resultados: Un pequeño efecto antimicótico aditivo en la infección sistémica con *C. albicans*, ausencia de interacción en infección intracraneal con *Cryptococcus neoformans*, y antagonismo de los dos fármacos en la infección sistémica con *Aspergillus fumigatus*. Se desconoce el significado clínico de los resultados obtenidos en estos estudios.

**Anticoagulantes:** En un estudio de interacción, el Fluconazol incrementó el tiempo de protrombina (12%) luego de la administración de anticoagulantes Warfarínicos en pacientes Masculinos sanos. En la experiencia post comercialización, se han informado, como con otros azoles antifúngicos, eventos de sangrado (equimosis, epistaxis, sangrado gastrointestinal, hematuria, melena), asociados con aumentos en el tiempo de protrombina en pacientes que reciben Fluconazol concomitantemente con warfarina. Se debe controlar cuidadosamente el tiempo de protrombina en pacientes que reciben anticoagulantes tipo cumarina. Puede ser necesario el ajuste de la dosis de warfarina.

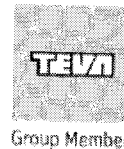
**Azitromicina:** Un estudio abierto randomizado cruzado de tres vías en 18 pacientes sanos, evaluó el efecto de una dosis oral de 1200 mg de azitromicina en la farmacocinética de una dosis oral de 800 mg de Fluconazol así como

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



7785



Group Member



también los efectos de Fluconazol en la farmacocinética de azitromicina. No hubo una interacción farmacocinética importante entre Fluconazol y azitromicina.

**Benzodiazepinas (de acción corta):** Luego de la administración oral de midazolam, el Fluconazol causó aumentos sustanciales en las concentraciones de midazolam y efectos psicomotores. Este efecto sobre midazolam parece ser más pronunciado luego de la administración oral de Fluconazol que con Fluconazol administrado por vía intravenosa. Si se necesita una terapia concomitante con benzodiazepinas en pacientes que son tratados con Fluconazol, se debe considerar disminuir la dosis de benzodiazepinas y se deben controlar apropiadamente a los pacientes.

El Fluconazol aumenta el AUC del triazolam (dosis única) en aproximadamente 50%, la  $C_{máx}$  en 20-32% y el  $T_{1/2}$  en 25-50% debido a la inhibición del metabolismo del triazolam. Puede ser necesario hacer el ajuste de la dosificación de triazolam.

**Carbamazepina:** El Fluconazol inhibe el metabolismo de la carbamazepina y se ha observado un aumento del 30% en la concentración sérica de la carbamazepina. Existe el riesgo de que sobrevenga toxicidad de la carbamazepina. Se puede requerir ajustar la dosificación de la carbamazepina dependiendo de las mediciones de la concentración/efecto.

**Bloqueadores de los canales del calcio:** Ciertos antagonistas de los canales del calcio (nifedipina, isradipina, amlodipina, verapamilo y felodipina) son metabolizados por el CYP3A4. El Fluconazol tiene el potencial de aumentar la exposición sistémica de los antagonistas de los canales del calcio. Se recomienda la vigilancia frecuente de los eventos adversos.

**Celecoxib:** Durante el tratamiento concomitante con Fluconazol (200 mg al día) y celecoxib (200 mg) la  $C_{máx}$  y el AUC del celecoxib aumentaron 68% y 134%, respectivamente. Se puede necesitar la mitad de la dosis de celecoxib cuando se combina con Fluconazol.

**Ciclosporina:** Fluconazol aumenta significativamente la concentración y el AUC de la ciclosporina. Esta combinación se puede usar reduciendo la dosificación de la ciclosporina dependiendo de la concentración de ciclosporina.

**Ciclofosfamida:** La terapia combinada de ciclofosfamida y Fluconazol da lugar a un aumento de las bilirrubinas séricas y la Creatinina sérica. La combinación se puede usar pero teniendo en cuenta el riesgo del aumento de las bilirrubinas séricas y la Creatinina sérica.

**Fentanyl:** Se informó un caso mortal de una posible interacción fentanyl-fluconazol. El autor consideró que el paciente falleció por intoxicación con fentanyl. Además, en un estudio aleatorizado cruzado con doce voluntarios sanos se demostró que el Fluconazol retrasó significativamente la eliminación del fentanyl. La concentración elevada de fentanyl puede conducir a depresión respiratoria.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



Group Member



**Halofantrina:** El Fluconazol puede aumentar la concentración plasmática de halofantrina debido a un efecto inhibitorio sobre el CYP3A4.

**Inhibidores de la reductasa de HMG.CoA:**

El riesgo de miopatía y rbdomiolisis aumenta cuando el Fluconazol se administra conjuntamente con inhibidores de la reductasa de HMG-CoA metabolizados a través de CYP3A4, como atorvastatina y simvastatina, o a través de CYP2C9, como la fluvastatina. Si se necesita la terapia concomitante, el paciente se deberá someter a vigilancia para detectar síntomas de miopatía y rbdomiolisis y se deberá vigilar la quinasa de creatinina. Los inhibidores de la reductasa de HMG-CoA se deberán suspender si se observa un incremento marcado de la quinasa de Creatinina o se diagnostica o sospecha miopatía/rbdomiolisis.

**Losartan:** El Fluconazol inhibe el metabolismo del losartán a su metabolito activo (E.31 74), el cual es responsable de la mayoría del antagonismo del receptor de angiotensina II que tiene lugar durante el tratamiento con losartan. Se debe vigilar continuamente la presión arterial del paciente.

**Metadona:** El Fluconazol puede aumentar la concentración sérica de la metadona. Se puede necesitar el ajuste de la dosificación de metadona.

**Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos:** la  $C_{máx}$  y el AUC del flurbiprofeno aumentaron en 23% y 81%, respectivamente, cuando se administraron conjuntamente con Fluconazol comparado con la administración de flurbiprofeno solo. De manera similar, la  $C_{max}$  y el AUC del isómero farmacológicamente activo (S-(+)-ibuprofeno] aumentaron en 15% y 82%, respectivamente, cuando el Fluconazol se administró conjuntamente con ibuprofeno racémico (400 mg) comparado con la administración de ibuprofeno racémico solo. Aunque no se ha estudiado específicamente, el Fluconazol tiene el potencial de aumentar la exposición sistémica de otros AINEs que son metabolizados por el CYP2C9 (ej., naproxeno, lornoxicam, meloxicam, diclofenac). Se recomienda monitorear continuamente la aparición de eventos adversos y toxicidad relacionada con los AINEs. Se puede necesitar el ajuste de la dosificación de los AINEs.

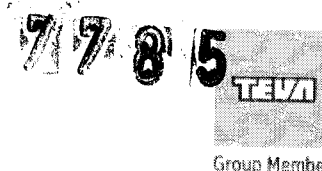
**Anticonceptivos orales:** Dos estudios farmacocinéticos con un anticonceptivo oral combinado han sido llevados a cabo con dosis múltiples de Fluconazol. No hubo ningún efecto relevante en el nivel hormonal en el estudio con Fluconazol 50 mg, mientras que con una dosis de 200 mg diarios, las áreas bajo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

**Fenitoína:** El Fluconazol inhibe el metabolismo hepático de la fenitoína. Con la administración conjunta se deberá vigilar la concentración sérica de la fenitoína con el fin de evitar la toxicidad de la fenitoína.

**Prednisona:** Se produjo un informe de un caso que un paciente de trasplante de hígado tratado con prednisona presentó una insuficiencia corticosuprarrenal

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



aguda cuando se suspendió una terapia de tres meses con Fluconazol. Es de suponer que la interrupción del Fluconazol causó un aumento de la actividad del CYP3A4, lo cual conllevó a un aumento del metabolismo de la prednisona. Los pacientes en tratamiento a largo plazo con Fluconazol y prednisona se deben vigilar estrechamente para detectar la insuficiencia corticosuprarrenal cuando se suspende el Fluconazol.

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

**Saquinavir:** El Fluconazol aumenta el AUC del saquinavir en aproximadamente 50%, la  $C_{máx}$  en aproximadamente 55% y reduce la depuración del saquinavir en aproximadamente 50% debido a la inhibición del metabolismo hepático del saquinavir por el CYP3A4 y la inhibición de la P-glucoproteína. Se puede necesitar el ajuste de la dosificación de saquinavir.

**Sirolimus:** El Fluconazol aumenta las concentraciones plasmáticas del sirolimus presumiblemente por la inhibición del metabolismo de sirolimus a través del CYP3A4 y la P-glucoproteína. Esta combinación se puede usar haciendo un ajuste de la dosificación de sirolimus dependiendo del efecto/mediciones de la concentración.

**Sulfonilureas:** El Fluconazol prolonga la vida media en plasma de las sulfonilureas orales administradas concomitantemente (clorpropamida, glibenclamida, glipizida y tolbutamida) en voluntarios sanos. Se recomienda la vigilancia frecuente de la glucemia y la reducción adecuada de la dosificación de la sulfonilurea durante la administración conjunta.

**Tacrolimus:** El Fluconazol puede aumentar las concentraciones séricas del tacrolimus administrado por vía oral hasta 5 veces debido a la inhibición del metabolismo del tacrolimus a través del CYP3A4 en el intestino. No se han observado cambios farmacocinéticos significativos cuando el tacrolimus se da por vía intravenosa. Los niveles elevados de tacrolimus se han asociado con nefrotoxicidad. Se deberá reducir la dosificación del tacrolimus administrado por vía oral dependiendo de la concentración del tacrolimus.

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

**Tofacitinib:** La exposición aumenta al coadministrar tofacitinib con medicamentos que provocan una inhibición moderada del CYP3A4 y una

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



7785



Group Member



inhibición potente del CYP2C19 (p. ej. el Fluconazol). Puede ser necesario ajustar la dosis de tofacitinib.

**Alcaloides de la vinca:** Aunque no se ha estudiado, el Fluconazol puede aumentar los niveles plasmáticos de los alcaloides de la vinca (ej., vincristina y vinblastina) y causar neurotoxicidad, la cual posiblemente se debe a un efecto inhibitorio sobre CYP3A4.

**Vitamina A:** Con base en un informe de caso de un paciente que recibía terapia combinada con ácido all trans retinoide (una forma ácida de vitamina A) y Fluconazol, se presentaron efectos no deseados relacionados del SNC en forma de pseudotumor cerebral, el cual desapareció después de la interrupción del tratamiento con Fluconazol. Esta combinación se puede usar, pero se deberá tener en mente la incidencia de efectos no deseados relacionados del SNC.

**Zidovudina:** El Fluconazol aumenta la C<sub>max</sub> y el AUC de la zidovudina en 84% y 74%, respectivamente, debido a una disminución aproximada de 45% de la depuración de la zidovudina oral. La vida media de la zidovudina también se prolongó en aproximadamente 128% luego de la terapia combinada con Fluconazol. Los pacientes que reciben esta combinación deben ser monitoreados por el desarrollo de reacciones adversas relacionadas con zidovudina. Se puede considerar la reducción de la dosificación de zidovudina.

**Voriconazol (Inhibidor de CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4):** La administración concomitante de voriconazol oral (400 mg cada 12 horas durante un día, después 200 mg cada 12 horas durante 2,5 días) y Fluconazol oral (400 mg el día 1 y después 200 mg cada 24 horas durante 4 días) en 6 sujetos sanos de sexo masculino provocó un aumento de la C y el AUC de voriconazol en un promedio de 57% (90% CI: 20%, 107%) y 79% (90% el: 40%, 128%), respectivamente. En un estudio clínico de seguimiento que incluyó 8 sujetos sanos de sexo masculino, la reducción de la dosificación y/o la frecuencia de voriconazol y Fluconazol no eliminó ni disminuyó este efecto. No se recomienda la administración concomitante de voriconazol y Fluconazol a ninguna dosis.

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

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

### REACCIONES ADVERSAS

FLUCONAZOL es generalmente bien tolerado.

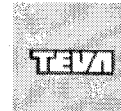
Se han observado e informado los siguientes efectos no deseados durante el

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



7785



Group Member



tratamiento con Fluconazol con las siguientes frecuencias: muy frecuente ( $\geq 1/10$ ); frecuente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); ocasional ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raro ( $< 1/10.000$ ), desconocido (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y el sistema linfático:

*Raro:* Agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico:

*Raro:* Anafilaxia, angioedema.

Trastornos del metabolismo y la nutrición:

*Raro:* Hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, hipocalcemia.

Trastornos psiquiátricos:

*Ocasional:* Insomnio, somnolencia.

Trastornos del sistema nervioso:

*Frecuente:* Cefalea.

*Ocasional:* Convulsiones, mareo, parestesias, disgeusia.

*Raro:* Temblor.

Trastornos de oído y el laberinto:

*Ocasional:* Vértigo.

Trastornos cardíacos:

*Raro:* Torsades de Pointes, prolongación del QT.

Trastornos gastrointestinales:

*Frecuente:* Dolor abdominal, diarrea, náusea, vómito.

*Ocasional:* Dispepsia, flatulencia, boca seca.

Trastornos hepatobiliares:

*Frecuente:* Aumento de la alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa y fosfatasa alcalina en sangre.

*Ocasional:* Colestasis, ictericia, aumento de las bilirruinas.

*Raro:* Toxicidad hepática, incluidos raros casos de muerte, insuficiencia hepática, necrosis hepatocelular, hepatitis, daño hepatocelular.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

*Frecuente:* Erupción.

*Ocasional:* Prurito, urticaria, diaforesis, erupción medicamentosa.

*Raro:* Necrosis epidermolítica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, pustulosis exantématica generalizada aguda, dermatitis exfoliativa, edema facial, alopecia.

Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y el hueso:

*Ocasional:* Mialgia.

Trastornos generales:

*Ocasional:* Fatiga, malestar general, astenia, fiebre.

Población pediátrica:

El patrón y la incidencia de los efectos adversos y las anomalías de laboratorio registradas durante los estudios clínicos en niños son comparables a los observados en adultos.

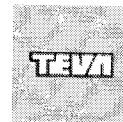
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSAÑA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado





7785



Group Member



### **SOBREDOSIS**

Se informó acerca de un caso de sobredosificación con FLUCONAZOL. Un paciente de 42 años de edad infectado con virus de inmunodeficiencia humana desarrolló alucinaciones y exhibió un comportamiento paranoide después de ingerir -según se informó- 8200 mg de FLUCONAZOL sin verificación de su médico. El paciente fue hospitalizado y su estado remitió dentro de las 48 horas.

En caso de sobredosificación podría ser adecuada la instauración de medidas de apoyo y tratamiento sintomático, con lavado gástrico de ser necesario. Debido a la abundante excreción de Fluconazol en la orina, la diuresis forzada, aumentando el volumen de diuresis probablemente incrementaría el porcentaje de eliminación. Una sesión de hemodiálisis de 3 horas de duración reduce los niveles plasmáticos en aproximadamente el 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 - 2247 / 6666**

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

**Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.**

**MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

### **MODO DE CONSERVACION:**

Conservar a temperatura no mayor de 30°C y humedad relativa ambiente

### **PRESENTACIONES**

**Tratamiento con dosis única:** Blister que contiene 1 capsula de 150 mg de FLUCONAZOL

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48.608

**IVAX ARGENTINA S.A.**

Suipacha 1111 - Piso 18 - (1008) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana Colombo - Farmacéutica.

Fecha de última revisión: .../.../...

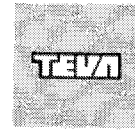
  
**IVAX ARGENTINA S.A.**  
**ROSANA COLOMBO**  
**FARMACÉUTICA**  
Directora Técnica

  
**IVAX ARGENTINA S.A.**  
**ALFREDO WEBER**  
Apoderado

M



7785



Group Member



## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### **FLUCONAZOL IVAX FLUCONAZOL**

Cápsulas

Industria Argentina

Venta bajo receta

### **FÓRMULA**

Cada capsula contiene:  
Fluconazol 150 mg  
Excipientes c.s.p.

### **CONSULTE A SU MÉDICO**

**ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO** lea detenidamente esta información. Consérvela por si necesita volver a leerla.

**Alergias:** Informe a su médico si usted alguna vez tuvo una reacción alérgica, si es alérgico al Fluconazol o a otros compuestos relacionados.

**Embarazo:** Consulte a su médico.

**Lactancia:** Consulte a su médico.

**Niños:** Consulte a su médico. Este medicamento no debe ser usado en menores de 12 años.

**Ancianos:** Deben utilizar este medicamento con precaución. .

**Otros medicamentos:** El uso concomitante de otros medicamentos puede provocar una interacción, en estos casos, su médico puede cambiar la dosis, o tomar otras precauciones, de ser necesario. Informe a su médico si usted está tomando otro medicamento.

**Enfermedades concomitantes:** La presencia de otras enfermedades puede afectar el de este producto. Asegúrese de informar a su médico si tienen alguna otra enfermedad.

### **USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO**

#### **¿Cómo actúa FLUCONAZOL IVAX?**

El Fluconazol pertenece al grupo de los medicamentos llamados antifúngicos triazólicos. Estos medicamentos se utilizan para el tratamiento de una gran variedad de infecciones provocadas por hongos.

#### **¿Para que sirve FLUCONAZOL IVAX?**

Su médico le ha recetado Fluconazol IVAX para el tratamiento de:

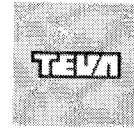
Infecciones producidas por hongos del género Candida (denominadas candidiasis): Candidiasis genital (infección de la vagina o del pene).

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



7785



Group Member



Candidiasis vaginal, aguda o recurrente y reducir la aparición repetida de candidiasis (candidiasis vaginal recurrente) (3 o más episodios al año).

### ¿Como debe ser usado FLUCONAZOL IVAX?

Como con todo medicamento, por favor siga cuidadosamente las instrucciones de su médico para asegurarse que FLUCONAZOL IVAX actúa correctamente. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Debe ser administrado por vía oral. Las cápsulas deben ser tragadas enteras con ayuda de un vaso de agua.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con Fluconazol. No suspenda el tratamiento antes, ya que entonces no se obtendrían los resultados esperados. Del mismo modo tampoco emplee Fluconazol más tiempo del indicado por su médico.

Siga estas instrucciones a menos que su médico le haya dado otras indicaciones distintas.

Recuerde tomar su medicamento.

Este tratamiento ha sido indicado por su médico específicamente para usted y su enfermedad. Dependiendo de la respuesta individual, el médico puede modificar la dosificación de este medicamento. Siga fielmente las instrucciones de su médico en cuanto a la dosis y modo de empleo.

El tratamiento completo de la candidiasis vaginal con FLUCONAZOL consiste de una sola capsula ingerida por boca con agua en cualquier momento del día, con o sin comida.

Algunas mujeres experimentan una mejoría en un día y la candidiasis debe desaparecer dentro de los dos días. Si al cabo de 7 días o más la candidiasis se manifiesta nueva mente, puede volver a tomar FLUCONAZOL.

La mayoría de los casos de candidiasis vaginal responde al tratamiento de una dosis única.

Si el tratamiento resulta imperativo en adolescentes (de 12 a 17 años de edad), la posología debería ser la misma que en adultos.

Si estima que la acción de este medicamento es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

### ¿Puede ser utilizado FLUCONAZOL IVAX durante el embarazo o el periodo de lactancia?

No debe tomar Fluconazol durante el embarazo, a menos que se lo indique su médico.

Puede continuar con la lactancia después de tomar una dosis única de Fluconazol.

No debe continuar la lactancia si está tomando dosis repetidas de Fluconazol.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



7 8 5



Group Member



Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento.

**¿Puede ser usado FLUCONAZOL IVAX en los niños?**

FLUCONAZOL IVAX no debe ser usado en niños menores de 12 años.

**¿Puede ser usado FLUCONAZOL IVAX en personas de edad avanzada?**

FLUCONAZOL IVAX puede ser usado con precaución en personas de edad avanzada.

**MODO DE CONSERVACIÓN**

**¿Cómo se debe almacenar FLUCONAZOL IVAX?**

Conservar dentro de su envase original, cerrado, junto con su estuche y a temperatura ambiente, preferentemente a menos 30 °C.

- No utilice el producto después de la fecha de vencimiento que se indica en el empaque.

**EFFECTOS INDESEABLES**

**¿Cuándo no debe usarse FLUCONAZOL IVAX?**

No use FLUCONAZOL IVAX:

- Si es alérgico y/o hipersensible a cualquiera de los componentes enumerados en el ítem "FÓRMULA".
- Si es alérgico (hipersensible) al Fluconazol, a otros medicamentos que ha tomado para tratar infecciones fúngicas. Los síntomas pueden incluir picor, enrojecimiento de la piel o dificultad para respirar.
- Si está tomando astemizol, terfenadina (medicamentos antihistamínicos para tratar las alergias).
- Si está tomando cisaprida (utilizada para tratar molestias de estómago).
- Si está tomando pimozida (utilizada para tratar enfermedades mentales).
- Si está tomando quinidina (utilizada para tratar las arritmias del corazón).
- Si está tomando eritromicina (un antibiótico para tratar infecciones).
- No debe ser administrado a niños menores de 12 años.

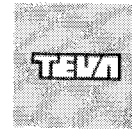
**¿Qué precauciones deben tomarse cuando se usa FLUCONAZOL IVAX?**

Tenga especial cuidado y consulte con su médico antes de empezar a tomar FLUCONAZOL IVAX si:

- Tiene problemas del hígado o de los riñones.
- Sufre una enfermedad del corazón, incluidos problemas del ritmo del corazón.
- Tiene niveles anormales de potasio, calcio o magnesio en sangre.
- Aparecen reacciones graves de la piel (picor, enrojecimiento de la piel o dificultad para respirar).
- Tiene signos de "insuficiencia renal". Las glándulas suprarrenales no producen cantidades suficientes de ciertas hormonas esteroides como

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



Group Member



cortisol (fatiga crónica o de larga duración, debilidad muscular, pérdida de apetito, pérdida de peso, dolor abdominal).

**Conducción y uso de máquinas:**

Cuando vaya a conducir o manejar debe tener en cuenta que ocasionalmente pueden producirse mareos y convulsiones.

Consulte regularmente a su médico.

**¿Que reacciones secundarias puede causar FLUCONAZOL IVAX?**

Al igual que todos los medicamentos, FLUCONAZOL IVAX puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Algunas personas desarrollan reacciones alérgicas aunque las reacciones alérgicas graves son raras.

Si aparecen algunos de los siguientes síntomas, comuníquese inmediatamente a su médico:

- Pitidos repentinos al respirar, dificultad para respirar u opresión en el pecho.
- Hinchazón de los párpados, la cara o los labios.
- Picor en todo el cuerpo, enrojecimiento de la piel o puntos rojos con picor.
- Erupción cutánea.
- Reacciones graves de la piel, tales como erupción que causa ampollas (esto puede afectar a la boca y a la lengua).

El Fluconazol puede afectar a su hígado. Los signos que indican problemas del hígado incluyen:

- Cansancio.
- Pérdida de apetito.
- Vómitos.
- Coloración amarillenta de la piel o del blanco de los ojos (ictericia).

Si le ocurre cualquiera de estos síntomas, deje de tomar FLUCONAZOL IVAX y comuníquese inmediatamente a su médico.

**Otros efectos adversos:**

Los efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes) son:

- Dolor de cabeza.
- Molestias de estómago, diarrea, malestar, vómitos.
- Resultados elevados de los análisis de sangre indicativos de la función del hígado.
- Erupción.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



7785



Group Member



Los efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes) son:

- Reducción de las células rojas de la sangre, que puede hacer que su piel sea pálida y causar debilidad o dificultad al respirar.
- Disminución del apetito.
- Incapacidad de dormir, sensación de adormecimiento.
- Convulsiones, mareos, sensación de estar dando vueltas, hormigueo, pinchazos o entumecimiento, cambios en la sensación del gusto.
- Estreñimiento, digestión pesada, gases, boca seca.
- Dolor muscular.
- Daño en el hígado y coloración amarillenta de la piel y de los ojos (ictericia).
- Ronchas, ampollas (habones), picor, aumento de la sudoración.
- Cansancio, sensación general de malestar, fiebre.

Los efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes) son:

- Glóbulos blancos en la sangre que ayudan a defendernos de las infecciones y células de la sangre que ayudan a parar las hemorragias, más bajos de lo normal.
- Coloración rojiza o púrpura de la piel, que puede deberse a un número bajo de plaquetas, otros cambios de las células de la sangre.
- Cambios en los análisis de sangre (niveles altos de colesterol, grasas).
- Niveles bajos de potasio en sangre.
- Temblores.
- Electrocardiograma anormal (ECG), cambios en la frecuencia o el ritmo del corazón.
- Fallo de la función del hígado.
- Reacciones alérgicas (algunas veces grave), incluyendo erupción extensa con ampollas y descamación de la piel, reacciones alérgicas graves, hinchazón de los labios o de la cara.
- Caída del pelo.

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.

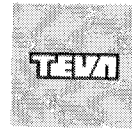
**¿Esta tomando otros medicamentos?**

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



717 8 5



Group Member



Antes de utilizar FLUCONAZOL IVAX informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica.

Informe inmediatamente a su médico si está tomando astemizol, terfenadina (un antihistamínico para tratar las alergias), cisaprida (utilizado para las molestias de estómago), pimozida (utilizada para tratar enfermedades mentales), quinidina (utilizada para tratar arritmias del corazón) o eritromicina (un antibiótico para tratar infecciones), ya que estos medicamentos no se deben tomar junto con Fluconazol.

Hay algunos medicamentos que pueden interaccionar con el Fluconazol. Asegúrese de que su médico sabe si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

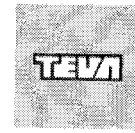
- Rifampicina o rifabutina (antibióticos para las infecciones).
- Alfentanilo, fentanilo (utilizados como anestésicos).
- Amitriptilina, nortriptilina (utilizados como antidepresivos).
- Anfotericina B, voriconazol (antifúngicos).
- Medicamentos que hacen la sangre menos viscosa, para prevenir la formación de coágulos (warfarina u otros medicamentos similares).
- Benzodiazepinas (midazolam, triazolam o medicamentos similares) utilizados para ayudar a dormir o para la ansiedad.
- Carbamazepina, fenitoína (utilizados para tratar convulsiones).
- Nifedipino, isradipino, amlodipino, felodipino y losartán (para la hipertensión- tensión arterial alta).
- Ciclosporina, everolimus, sirolimus o tacrolimus (para prevenir el rechazo a trasplantes).
- Ciclofosfamida, alcaloides de la vinca (vincristina, vinblastina o medicamentos similares) utilizados para tratar el cáncer.
- Halofantrina (utilizado para tratar la malaria).
- Estatinas (atorvastatina, simvastatina y fluvastatina o medicamentos similares) utilizados para reducir los niveles de colesterol altos.
- Metadona (utilizado para el dolor).
- Celecoxib, flurbiprofeno, naproxeno, ibuprofeno, lornoxicam, meloxicam, diclofenaco (Anti-Inflamatorios No Esteroideos –AINEs).
- Anticonceptivos orales.
- Prednisona (esteroide).
- Zidovudina, también conocida como AZT; saquinavir (utilizados en pacientes infectados por el VIH).
- Medicamentos para la diabetes, tales como clorpropamida, glibenclamida, glipizida o tolbutamida.
- Teofilina (utilizado para controlar el asma).
- Vitamina A (complemento nutricional).
- Amiodarona (utilizada para tratar los latidos irregulares "arritmias")

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



7785



Group Member



- Hidroclorotiazida (un diurético)

### RECORDATORIO

"Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas"

### PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA EL MEDICAMENTO

No tome dosis mayores a las recomendadas.

#### Si usa más FLUCONAZOL IVAX del que debiera:

Los síntomas de una posible sobredosis podrán incluir escuchar, ver, sentir y pensar cosas que no son reales (alucinaciones y comportamiento paranoide). Puede ser adecuado iniciar un tratamiento sintomático (con medidas de soporte y lavado de estómago si es necesario).

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 2247 / 6666; Hospital A. Posadas (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777; Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

#### Si olvidó usar FLUCONAZOL IVAX:

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

#### Si interrumpe el tratamiento con FLUCONAZOL IVAX:

Consulte a su médico antes de interrumpir su tratamiento.

### MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

### PRESENTACIONES

**Tratamiento con dosis única:** Blíster que contiene 1 capsula de 150 mg de FLUCONAZOL IVAX.

*"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"*

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48.608

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

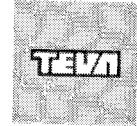
IVAX ARGENTINA S.A.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado





7785



Group Member



Suipacha 1111 - Piso 18 - (1008) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Directora Técnica: Rosana Colombo - Farmacéutica.

Fecha de última revisión: .../.../...



IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado