



## DISPOSICIÓN N° 8194

BUENOS AIRES, 17 DE JULIO DE 2017.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000029-17-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

### CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones B.BRAUN MEDICAL SA 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. 4º 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. 4º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).



## DISPOSICIÓN N° 8194

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 transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas competentes del INAME.

Que la Dirección General 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 virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE



## DISPOSICIÓN N° 8194

### 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 FLUCONAZOL B. BRAUN 2 MG-ML y nombre/s genérico/s FLUCONAZOL , la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado por B.BRAUN MEDICAL SA .

ARTICULO 2º - Autorízanse 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 - 01/02/2017 10:08:24, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION01.PDF - 01/02/2017 10:08:24, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION01.PDF - 01/02/2017 10:08:24, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION01.PDF - 01/02/2017 10:08:24 .

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



## DISPOSICIÓN N° 8194

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

ARTICULO 6° - Regístrese. Inscríbese 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°: 1-0047-2001-000029-17-7



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

PCL XL error

Subsystem: KERNEL

Error: IllegalTag

Operator: 0x

Position: 19666

**Fluconazol B. Braun 2 mg/ml****Fluconazol**

Solución para infusión

Venta bajo receta

Uso exclusivo profesional

Industria Española

**Composición cualicuantitativa**

100 ml de solución para infusión contienen:

Sustancia activa

Fluconazol 200 mg

Excipientes:

Cloruro de sodio 900 mg

Agua para inyectables 99,5 g

**Forma farmacéutica**

Solución para infusión.

Solución acuosa, transparente e incolora.

pH: 4,0 - 8,0

**Indicaciones terapéuticas**

Fluconazol B. Braun 2 mg/ml está indicado en las siguientes infecciones micóticas (ver Propiedades farmacodinámicas).

Fluconazol B. Braun 2 mg/ml está indicado en los adultos para el tratamiento de:

- la meningitis criptocócica (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo);
- la coccidioidomicosis (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo);
- la candidiasis invasiva;
- la candidiasis de las mucosas (incluso las candidiasis orofaríngea y esofágica, la candiduria y la candidiasis mucocutánea crónica);
- la candidiasis bucal atrófica crónica (asociada al uso de prótesis dentales) cuando la higiene dental o el tratamiento tópico son insuficientes.

Fluconazol B. Braun 2 mg/ml está indicado en los adultos para la profilaxis de:

- las recaídas de una meningitis criptocócica en los pacientes con alto riesgo de recaídas;
- las recaídas de candidiasis orofaríngea y esofágica en los pacientes infectados con sida, quienes tienen gran riesgo de presentar recaídas;
- la profilaxis de infecciones por *Candida* en los pacientes con neutropenia prolongada (tales como los pacientes con neoplasias hematológicas que reciben quimioterapia o los pacientes receptores de un trasplante hematopoyético de células madre) (ver Propiedades farmacodinámicas).

Fluconazol B. Braun 2 mg/ml está indicado en los recién nacidos, los lactantes, los niños y los adolescentes de 0 a 17 años de edad:

Fluconazol B. Braun 2 mg/ml se usa para el tratamiento de candidiasis de las mucosas (orofaríngea y esofágica), candidiasis invasiva, meningitis criptocócica y profilaxis de infecciones por *Candida* en los pacientes inmunocomprometidos. Fluconazol B. Braun 2 mg/ml puede utilizarse como tratamiento de mantenimiento para evitar recaídas de la meningitis criptocócica en los pacientes con un alto riesgo de recurrencias (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

El tratamiento se puede empezar antes de conocerse los resultados de los cultivos y de las otras pruebas de laboratorio; sin embargo, una vez que los resultados estén disponibles, se debe ajustar el tratamiento antifúngico de acuerdo con ellos.

Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales para el uso adecuado de los antimicóticos.

*Posología y forma de administración*

Posología

La dosis debe basarse en la naturaleza y en la gravedad de la infección micótica. El tratamiento de las infecciones que requieren dosis múltiples deberá continuarse hasta que los parámetros clínicos o las pruebas de laboratorio indiquen que la infección micótica activa ha remitido. Un periodo de tratamiento inadecuado puede producir la recurrencia de la infección activa.

Adultos:

	<b>Indicaciones</b>	<b>Posología</b>	<b>Duración del tratamiento</b>
<b>Criptococosis</b>	- Tratamiento de la meningitis criptocócica.	Dosis de carga: 400 mg el 1 <sup>er</sup> día Dosis posteriores: 200 mg a 400 mg al día	Habitualmente durará de 6 a 8 semanas. En infecciones con riesgo para la vida, la dosis diaria puede aumentar a 800 mg al día.
	- Tratamiento de mantenimiento para evitar recidivas de la criptococosis en los pacientes con alto riesgo de recurrencia.	200 mg al día	Indefinido a la dosis de 200 mg al día.
<b>Coccidioidomicosis</b>		200 mg a 400 mg	11 meses a 24 meses o más, dependiendo del paciente. Se puede valorar la dosis de 800 mg una vez al día para algunas infecciones y especialmente para la enfermedad meningea.
<b>Candidiasis invasiva</b>		Dosis de carga: 800 mg el 1 <sup>er</sup> día Dosis posteriores: 400 mg al día	En general, la duración del tratamiento recomendada para la candidemia es de 2 semanas después del primer resultado negativo en un hemocultivo y la resolución de los signos y síntomas atribuibles a la candidemia.
<b>Tratamiento de la candidiasis de las mucosas</b>	- Candidiasis orofaríngea	Dosis de carga: 200 mg a 400 mg el 1 <sup>er</sup> día Dosis posteriores: 100 mg a 200 mg al día	7 a 21 días (hasta que la candidiasis orofaríngea esté en remisión). En los pacientes con la función inmunitaria gravemente afectada puede utilizarse durante periodos más largos.
	- Candidiasis esofágica	Dosis de carga: 200 mg a 400 mg el 1 <sup>er</sup> día Dosis posteriores: 100 mg a 200 mg al día	14 a 30 días (hasta que la candidiasis esofágica esté en remisión). En los pacientes con la función inmunitaria gravemente afectada puede utilizarse durante periodos más largos.
	- Candiduria	200 mg a 400 mg al día	7 a 21 días. En los pacientes con la función inmunitaria gravemente afectada puede utilizarse durante periodos más largos.

			más largos.
	- Candidiasis atrófica crónica	50 mg al día	14 días.
	- Candidiasis mucocutánea crónica	50 mg a 100 mg al día	Hasta 28 días. Dependiendo de la gravedad de la infección o del compromiso del sistema inmunitario de fondo, puede utilizarse durante períodos más largos.
Prevención de una recaída de candidiasis de las mucosas en los pacientes infectados con VIH que corren un alto riesgo de presentar recidiva	- Candidiasis orofaríngea	100 mg a 200 mg al día, 200 mg al día o 200 mg 3 veces por semana	Período indefinido para los pacientes con supresión inmunitaria crónica.
	- Candidiasis esofágica	100 mg a 200 mg al día o 200 mg 3 veces por semana	Período indefinido para los pacientes con supresión inmunitaria crónica.
Profilaxis de infecciones por <i>Candida</i> en los pacientes con neutropenia prolongada		200 mg a 400 mg	El tratamiento debe comenzar varios días antes del comienzo previsto de la neutropenia y continuar durante 7 días después de la recuperación de la neutropenia, cuando el recuento de neutrófilos sea superior a 1.000 células/mm <sup>3</sup> .

Poblaciones especiales

*Pacientes de edad avanzada*

La dosis se debe ajustar de acuerdo con la función renal (ver "Pacientes con insuficiencia renal").

*Pacientes con insuficiencia renal*

Fluconazol B. Braun 2 mg/ml se excreta principalmente en la orina como principio activo inalterado. No se requieren ajustes de la dosis en el tratamiento con una dosis única. En los pacientes (incluida la población pediátrica) con insuficiencia de la función renal que reciban dosis múltiples de Fluconazol, se les administrará una dosis inicial de 50 mg a 400 mg, de acuerdo con la dosis diaria recomendada para la indicación. Después de esta dosis de carga inicial, la dosis diaria (de acuerdo con la indicación) debe basarse en la siguiente tabla:

Depuración de creatinina (ml/min)	Porcentaje de dosis recomendada
> 50	100%
< 50 (sin diálisis)	50%
Pacientes sometidos a diálisis regularmente	100% después de cada diálisis

Los pacientes sometidos a diálisis regularmente deben recibir el 100% de la dosis recomendada después de cada diálisis; en los días sin diálisis, los pacientes deben recibir una dosis reducida, de acuerdo con su depuración de creatinina.

*Pacientes con disfunción hepática*



Los datos disponibles en los pacientes con disfunción hepática son limitados, por lo tanto Fluconazol debe ser administrado con precaución en los pacientes con disfunción hepática (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo y Reacciones adversas).

*Población pediátrica*

En la población pediátrica, no debe excederse una dosis máxima de 400 mg al día.

Al igual que para infecciones similares en los adultos, la duración del tratamiento se basará en la respuesta clínica y micológica del paciente. Fluconazol B. Braun 2 mg/ml se administra como una dosis única diaria.

En los pacientes pediátricos con disfunción renal, véase la dosificación en "Pacientes con disfunción renal". No se ha estudiado la farmacocinética del Fluconazol en la población pediátrica con insuficiencia renal (ver la información debajo sobre los recién nacidos a término, quienes a menudo padecen principalmente una inmadurez renal).

*Lactantes y niños (de 28 días a 11 años):*

- Candidiasis de las mucosas	Dosis inicial: 6 mg/kg Sigüientes dosis: 3 mg/kg al día.	La dosis inicial puede utilizarse el primer día para alcanzar los niveles del estado de equilibrio más rápidamente.
- Candidiasis invasiva - Meningitis criptocócica	Dosis: 6 a 12 mg/kg al día	Dependiendo de la gravedad de la enfermedad.
- Tratamiento de mantenimiento para evitar recidivas de meningitis criptocócica en los niños con alto riesgo de recurrencias	Dosis: 6 mg/kg al día	Dependiendo de la gravedad de la enfermedad.
- Profilaxis de infecciones por <i>Candida</i> en los pacientes inmunocomprometidos	Dosis: 3 a 12 mg/kg al día	Dependiendo de la extensión y de la duración de la neutropenia inducida (ver posología en los adultos).

*Adolescentes (de 12 a 17 años)*

Dependiendo del peso y del desarrollo puberal, el facultativo puede necesitar una valoración de cuál es posología más apropiada (adultos o niños). Los datos clínicos indican que los niños tienen una depuración de Fluconazol superior a la observada en los adultos. Las dosis de 100, 200 y 400 mg en los adultos corresponden a dosis de 3, 6 y 12 mg/kg en los niños para obtener una exposición sistémica comparable.

*Recién nacidos a término (de 0 a 27 días)*

Los recién nacidos excretan el Fluconazol lentamente. Hay pocos datos farmacocinéticos que apoyen la posología en los recién nacidos a término (ver Propiedades farmacocinéticas).

Recién nacidos a término (0 a 14 días)	Se debe administrar la misma dosis en mg/kg que para los lactantes y los niños cada 72 horas.	No debe sobrepasarse una dosis máxima de 12 mg/kg cada 72 horas.
Recién nacidos a término (15 a 27 días)	Se debe administrar la misma dosis que para los lactantes y los niños cada 48 horas.	No debe sobrepasarse una dosis máxima de 12 mg/kg cada 48 horas.

Método de administración

Vía intravenosa.

En general, el Fluconazol se puede administrar por vía oral o mediante infusión intravenosa, dependiendo del estado clínico del paciente. No hay necesidad de cambiar la dosis al cambiar al paciente de la vía intravenosa a la oral o viceversa.

La infusión intravenosa se administrará a una velocidad no superior a 10 ml/minuto. Fluconazol B. Braun 2 mg/ml está formulado en solución para infusión de cloruro sódico a 9 mg/ml (al 0,9 %); cada 200 mg (frasco de 100 ml) contienen 15 mmol de Na<sup>+</sup> y de Cl<sup>-</sup>. Dado que Fluconazol B. Braun 2 mg/ml se comercializa como solución diluida de cloruro sódico, en los pacientes que precisen una restricción de sodio o de líquidos se debe tener en cuenta la velocidad de administración de líquidos.

Para las instrucciones sobre la manipulación del medicamento antes de su administración, ver Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones .

### ***Contraindicaciones***

Hipersensibilidad al principio activo, a otros compuestos azólicos relacionados o a alguno de los excipientes. Está contraindicada la administración concomitante de terfenadina a los pacientes que reciben Fluconazol B. Braun 2 mg/ml en dosis múltiples de Fluconazol de 400 mg al día o superiores, de acuerdo con los resultados de un estudio de interacciones con dosis múltiples. Está contraindicada la administración concomitante de medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT y que se metabolizan por medio del citocromo P450 (CYP) 3A4, como la cisaprida, el astemizol, la pimocida, la quinidina y la eritromicina, a los pacientes que reciben Fluconazol (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo e Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

### ***Advertencias y precauciones especiales de empleo***

#### Tinea capitis

Se ha estudiado Fluconazol para el tratamiento de la *tinea capitis* en los niños. No ha demostrado superioridad respecto a la griseofulvina y la tasa de éxito total fue inferior al 20%. Por lo tanto, no se debe administrar el Fluconazol para la *tinea capitis*.

#### Criptococosis

Las pruebas de la eficacia del Fluconazol en el tratamiento de la criptococosis en otros lugares (por ejemplo, criptococosis pulmonar y cutánea) es limitada, por lo que impide las recomendaciones específicas de dosificación.

#### Micosis endémicas profundas

Las pruebas de la eficacia del Fluconazol en el tratamiento de otras formas de micosis endémicas, tales como la paracoccidioidomicosis, la esporotricosis linfocutánea y la histoplasmosis es limitada, lo que impide las recomendaciones específicas de dosificación.

#### Riñones

Fluconazol B. Braun 2 mg/ml debe administrarse con precaución en los pacientes con disfunción renal (ver Posología y forma de administración).

#### Insuficiencia suprarrenal

Se sabe que el ketoconazol puede causar insuficiencia suprarrenal, y esto puede ser aplicable al Fluconazol, aunque en casos raros. La insuficiencia suprarrenal relacionada con el tratamiento concomitante con prednisona se describe en la Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción , "Efectos del Fluconazol en otros medicamentos".

#### Sistema hepatobiliar

El Fluconazol debe administrarse con precaución en los pacientes con disfunción hepática.

El Fluconazol se ha relacionado con casos raros de toxicidad hepática grave, incluso la muerte, principalmente en los pacientes con graves patologías médicas de fondo. En los casos en que la hepatotoxicidad estuvo relacionada con el Fluconazol, no se observó una relación con la dosis diaria total, la duración del tratamiento, el sexo o la edad del paciente. Habitualmente, la hepatotoxicidad del Fluconazol ha sido reversible tras la interrupción del tratamiento.

Se debe vigilar a los pacientes que presenten alteraciones de las pruebas de función hepática durante el tratamiento con Fluconazol, para evitar un daño hepático más grave.

Los pacientes deben ser informados de los síntomas que sugieran un efecto hepático grave (astenia importante, anorexia, náusea persistente, vómitos o ictericia). El tratamiento con Fluconazol deberá interrumpirse inmediatamente y el paciente debe consultar a un médico.

#### Aparato cardiovascular

Algunos azoles, incluido Fluconazol, se han asociado con una prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma. Durante la farmacovigilancia se han notificado muy raramente casos de prolongación del intervalo QT y de *torsades de pointes* en los pacientes que tomaban Fluconazol. Estos casos incluían pacientes gravemente enfermos con múltiples factores de riesgo, tales como alteración anatómica del corazón, anomalías electrolíticas o medicación, concomitante que podrían haber contribuido a su aparición.

El Fluconazol se debe administrar con precaución a los pacientes con estas afecciones potencialmente proarrítmicas. La administración concomitante con medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT y que se metabolizan mediante el citocromo P450 (CYP) 3A4 está contraindicada (ver Contraindicaciones e Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

#### Halofantrina

Se ha demostrado que la halofantrina prolonga el intervalo QTc a la dosis terapéutica recomendada y es un sustrato del CYP3A4. Por lo tanto, no se recomienda el uso concomitante de Fluconazol y halofantrina (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

#### Reacciones dermatológicas

Raramente, algunos pacientes han presentado reacciones cutáneas exfoliativas, como síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, durante el tratamiento con Fluconazol. Los pacientes que padecen sida están más predispuestos a presentar reacciones cutáneas graves frente a muchos fármacos. Si un paciente tratado con Fluconazol por infección micótica superficial presenta una erupción, que se considera atribuible al Fluconazol, se deberá interrumpir el tratamiento con este fármaco. Si los pacientes con infecciones micóticas invasivas o sistémicas presentan erupciones, deberán ser controlados y el tratamiento con Fluconazol se deberá interrumpir si se presentan lesiones ampollosas o eritema multiforme.

#### Hipersensibilidad

En raros casos se ha notificado anafilaxia (ver Contraindicaciones).

#### Citocromo P450

El Fluconazol es un inhibidor potente del CYP2C9 y un inhibidor moderado del CYP3A4. El Fluconazol también inhibe el CYP2C19. Se debe controlar a los pacientes tratados concomitantemente con Fluconazol y con medicamentos con estrecho margen terapéutico metabolizados mediante el CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4 (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

#### Terfenadina

La administración concomitante de Fluconazol a dosis inferiores a 400 mg al día y terfenadina se debe vigilar meticulosamente (ver Contraindicaciones e Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Excipientes

Este medicamento contiene aproximadamente 3,54 mg de sodio por ml, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de los pacientes con dietas hiposódicas.

***Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción******El uso concomitante con los siguientes medicamentos junto con Fluconazol está contraindicado:*****– Cisaprida:**

Se han notificado acontecimientos cardíacos, entre los que se incluyen *torsades de pointes* en los pacientes a los que se administró conjuntamente Fluconazol y cisaprida. Un estudio controlado reveló que el uso concomitante de 200 mg de Fluconazol una vez al día y de 20 mg de cisaprida 4 veces al día produjo un aumento significativo en la concentración plasmática de cisaprida y una prolongación del intervalo QTc. El uso concomitante de cisaprida está contraindicado en los pacientes que estén recibiendo Fluconazol (ver Contraindicaciones).

**– Terfenadina:**

Se han realizado estudios de interacción debido a la aparición de disritmias cardíacas graves secundarias a la prolongación del intervalo QTc en los pacientes que estaban recibiendo antimicóticos azólicos al mismo tiempo que terfenadina. Un estudio con dosis diarias de 200 mg de Fluconazol no demostró prolongación del intervalo QTc. Otro estudio en el que se utilizaron dosis diarias de 400 mg y 800 mg de Fluconazol demostró que el Fluconazol, a dosis de 400 mg al día o mayores, aumenta significativamente la concentración plasmática de terfenadina cuando ésta se recibe de forma concomitante. El uso asociado de Fluconazol a dosis de 400 mg o superior conjuntamente con terfenadina está contraindicado (ver Contraindicaciones). Se debe vigilar cuidadosamente al paciente en la administración concomitante de terfenadina y Fluconazol, a dosis inferiores a 400 mg al día.

**– Astemizol (sustrato del CYP3A4):**

La administración concomitante de Fluconazol con astemizol puede disminuir el depuración del astemizol. El aumento resultante de las concentraciones de astemizol en el plasma puede producir una prolongación del intervalo QT y, en raras ocasiones, *torsade de pointes*. La administración concomitante de Fluconazol y astemizol está contraindicada (ver Contraindicaciones).

**– Pimozida:**

Aunque no se han realizado estudios *in vitro* ni *in vivo*, la administración concomitante de Fluconazol y pimozida puede dar lugar a una inhibición del metabolismo de la pimozida. El aumento de las concentraciones plasmáticas de pimozida puede producir una prolongación del intervalo QT y, en raras ocasiones, *torsade de pointes*. La administración concomitante de Fluconazol y pimozida está contraindicada (ver Contraindicaciones).

**– Quinidina:**

Aunque no se ha estudiado *in vitro* o *in vivo*, la administración concomitante de Fluconazol con quinidina puede resultar en una inhibición del metabolismo de quinidina. El uso de quinidina se ha asociado con una prolongación del intervalo QT y casos raros de *torsade de pointes*. La coadministración de Fluconazol y quinidina está contraindicada (ver Contraindicaciones).

**– Eritromicina:**

El uso concomitante de Fluconazol y eritromicina puede aumentar el riesgo de cardiotoxicidad (prolongación del intervalo QT, *torsade de pointes*) y consecuentemente, muerte súbita cardíaca. La administración conjunta de Fluconazol y eritromicina está contraindicada (ver Contraindicaciones).

***No se puede recomendar el uso concomitante de Fluconazol con los siguientes medicamentos:***

- **Halofantrina:**  
El Fluconazol puede aumentar la concentración plasmática de halofantrina, por su efecto inhibitorio sobre el CYP3A4. El uso concomitante de Fluconazol y halofantrina tiene el potencial de aumentar el riesgo de cardiotoxicidad (prolongación del intervalo QT, *torsade de pointes*) y, consecuentemente, muerte cardíaca súbita. Esta asociación debe evitarse (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).
- **Amiodarona:**  
La administración concomitante con Fluconazol puede producir prolongación del intervalo QT. Por lo tanto, se debe tener precaución en el uso concomitante de amiodarona y Fluconazol, especialmente con dosis altas de Fluconazol (800 mg).

***El uso concomitante de Fluconazol con los siguientes medicamentos puede requerir extremar la precaución o incluso ajustar las dosis:***

#### Efectos de otros medicamentos en el Fluconazol

- **Hidroclorotiacida:**  
En un estudio de interacciones farmacocinéticas, la administración concomitante de dosis múltiples de hidroclorotiacida en voluntarios sanos que estaban tomando Fluconazol aumentó la concentración plasmática de Fluconazol hasta un 40%. Un efecto de esta magnitud no debería causar un cambio de dosis posológica del Fluconazol en los pacientes que tomen de forma concomitante diuréticos.
- **Rifampicina:**  
La administración concomitante de Fluconazol y rifampicina provocó una disminución en un 25% del AUC y un acortamiento del 20% de la semivida del Fluconazol. Por ello, en los pacientes que están recibiendo rifampicina de manera concomitante, se deberá considerar un aumento en la dosis de Fluconazol.

Algunos estudios de interacciones han demostrado que, cuando se administra Fluconazol oral conjuntamente con alimentos, cimetidina, antiácidos, o pacientes sometidos a radioterapia por trasplante de médula ósea, no se produce una afectación clínicamente significativa en la absorción del Fluconazol.

#### ***Efectos del Fluconazol en otros medicamentos***

El Fluconazol es un inhibidor potente de la isoenzima 2C9 del citocromo P450 (CYP) y un inhibidor moderado del CYP3A4. El Fluconazol es, además, un inhibidor de la isoenzima CYP2C19. Además de las interacciones observadas o constatadas que se mencionan a continuación, hay un riesgo de aumentar la concentración plasmática de otros compuestos metabolizados por el CYP2C9, el CYP2C19 y el CYP3A4 cuando se administran conjuntamente con el Fluconazol. Por lo tanto, siempre habrá que tener precaución cuando se empleen asociaciones con alguno de los siguientes fármacos y controlar cuidadosamente a los pacientes. Debido a la larga semivida del Fluconazol, su efecto inhibitorio enzimático persiste 4 a 5 días después de suspender el tratamiento (ver Contraindicaciones).

- **Alfentanilo:**  
Durante el tratamiento concomitante con Fluconazol (400 mg) y alfentanilo por vía intravenosa (20 mcg/kg) en voluntarios sanos, el AUC<sub>10</sub> de alfentanilo se duplicó, probablemente mediante la inhibición del CYP3A4. Puede ser necesario ajustar la dosis de alfentanilo.
- **Amitriptilina, nortriptilina:**  
El Fluconazol aumenta el efecto de amitriptilina y nortriptilina. Al iniciar la administración concomitante y tras la primera semana de tratamiento se puede determinar la concentración de 5-nortriptilina o S-amitriptilina. Puede ser necesario ajustar la dosis de amitriptilina o nortriptilina.

- **Anfotericina B:**  
La administración concomitante de Fluconazol y anfotericina B a ratones infectados, tanto normales como inmunodeprimidos, tuvo el siguiente resultado: un pequeño efecto antimicótico aditivo en infecciones sistémicas por *C. albicans*, ausencia de interacción en infecciones intracraneales por *Cryptococcus neoformans* y antagonismo de los dos medicamentos en infecciones sistémicas con *A. fumigatus*. Se desconoce la relevancia clínica de los resultados de estos estudios.
- **Anticoagulantes:**  
En la experiencia posterior a la comercialización, al igual que para otros antimicóticos azólicos, se han notificado acontecimientos hemorrágicos (moretones, epistaxis, hemorragia gastrointestinal, hematuria y melena), asociados con aumentos del tiempo de protrombina en los pacientes que reciben Fluconazol de forma concomitante con warfarina. Durante el tratamiento concomitante de Fluconazol y warfarina, el tiempo de protrombina se prolongó hasta el doble, probablemente debido a la inhibición del metabolismo de la warfarina por medio del CYP2C9. Se debe vigilar cuidadosamente el tiempo de protrombina en los pacientes en tratamiento con anticoagulantes de tipo cumarínico o indanediona a la vez que con Fluconazol. Puede ser necesario ajustar la dosis del anticoagulante.
- **Benzodiazepinas (de acción corta, p. ej., midazolam, triazolam):**  
Después de la administración oral de midazolam, el Fluconazol produjo aumentos sustanciales de las concentraciones de midazolam y de sus efectos psicomotores. La administración concomitante de 200 mg de Fluconazol y de 7,5 mg de midazolam por vía oral aumentó el AUC y la semivida de eliminación del midazolam, 3,7 y 2,2 veces, respectivamente. La administración concomitante de 200 mg de Fluconazol al día y de 0,25 mg de triazolam por vía oral aumentó el AUC y la semivida de eliminación del triazolam, 4,4 y 2,3 veces, respectivamente. Se observaron efectos potenciados y prolongados del triazolam durante el tratamiento concomitante con Fluconazol. Si es necesario el tratamiento concomitante con benzodiazepinas en los pacientes en tratamiento con Fluconazol, habrá que sopesar la disminución de la dosis de benzodiazepinas, y se debe vigilar adecuadamente a los pacientes.
- **Carbamacepina:**  
El Fluconazol inhibe el metabolismo de la carbamacepina, habiéndose observado un aumento del 30% de la concentración sérica de carbamacepina tras la administración concomitante con Fluconazol. Existe, por tanto, riesgo de presentar toxicidad por carbamacepina. Puede ser necesario ajustar la dosis de carbamacepina dependiendo de la concentración alcanzada y del efecto.
- **Antagonistas de los canales del calcio:**  
La isoenzima CYP3A4 interviene en el metabolismo de algunos antagonistas de los canales de calcio (nifedipino, isradipino, amlodipino, verapamilo y felodipino). Por tanto, el Fluconazol puede aumentar la exposición sistémica de los antagonistas de los canales de calcio. Se recomienda la vigilancia frecuente de acontecimientos adversos cuando estos medicamentos se administren de forma concomitante con Fluconazol.
- **Celecoxib:**  
El tratamiento concomitante con Fluconazol (200 mg diarios) y celecoxib (200 mg), aumentó la  $C_{m\acute{a}x}$  y el AUC del celecoxib en un 68% y un 134% respectivamente. Puede ser necesario reducir la dosis de celecoxib a la mitad cuando se administre concomitantemente con Fluconazol.
- **Ciclofosfamida:**  
El tratamiento asociado con ciclofosfamida y Fluconazol resulta en un aumento de la concentración sérica de bilirrubina y de creatinina. Se puede usar esta asociación, siempre que se tenga una gran consideración del riesgo de elevación de las concentraciones séricas de bilirrubina y creatinina.
- **Fentanilo:**

Se ha notificado un caso mortal de intoxicación por fentanilo debido a la posible interacción del fentanilo con el Fluconazol. Además, en un estudio con voluntarios sanos, se ha evidenciado que el Fluconazol prolonga significativamente la eliminación del fentanilo. Las concentraciones elevadas de fentanilo pueden producir depresión respiratoria. Se debe vigilar cuidadosamente a los pacientes por el riesgo potencial de depresión respiratoria. Puede ser necesario el ajuste de dosis de fentanilo.

– **Inhibidores de la HMG-CoA reductasa:**

El riesgo de miopatía y rabdomiólisis aumenta cuando se administra Fluconazol concomitantemente con inhibidores de la HMG-CoA reductasa que se metabolizan por la isoenzima CYP3A4, tales como la atorvastatina y la simvastatina, o por el CYP2C9, como la fluvastatina. Si se considera necesario el tratamiento concomitante, se debe vigilar la presencia de síntomas de miopatía o rabdomiólisis en el paciente y se debe controlar la concentración de la creatinina (CK). El tratamiento con inhibidores de la HMG-CoA reductasa debe interrumpirse si se elevan considerablemente las concentraciones de CK, o si se diagnostica o sospecha miopatía o rabdomiólisis.

**Imunodepresores (p. ej., ciclosporina, everolimús, sirolimús y tacrolimús):**

– **Ciclosporina:**

El Fluconazol aumenta significativamente la concentración y el AUC de la ciclosporina. Durante el tratamiento concomitante de 200 mg al día de Fluconazol con ciclosporina (2,7 mg/kg por día) hay un aumento de 1,8 veces del AUC de la ciclosporina. Esta asociación puede utilizarse, reduciendo la dosis de la ciclosporina dependiendo de la concentración de ciclosporina.

– **Everolimús**

Aunque no se ha estudiado *in vitro* o *in vivo*, el Fluconazol puede aumentar las concentraciones séricas de everolimús mediante la inhibición del CYP3A4.

– **Sirolimús**

El Fluconazol aumenta la concentración plasmática de sirolimús, debido, presuntamente, a la inhibición del metabolismo de sirolimús por medio del CYP3A4 y la glucoproteína-P. Puede utilizarse esta asociación, siempre que se ajuste la dosis de sirolimús, de acuerdo con las determinaciones de efecto/concentración.

– **Tacrolimús:**

El Fluconazol puede aumentar hasta 5 veces la concentración sérica de tacrolimús administrado por vía oral, debido a la inhibición del metabolismo del tacrolimús mediante el CYP3A4 en el intestino. No se han observado cambios farmacocinéticos significativos cuando el tacrolimús se administra por vía intravenosa. El aumento de la concentración de tacrolimús se ha relacionado con nefrotoxicidad. Se debe reducir la dosis de tacrolimús administrado por vía oral de acuerdo con la concentración de tacrolimús.

– **Losartán:**

El Fluconazol inhibe la conversión del losartán en su metabolito activo (E-3174), que es el responsable de la mayor parte de la actividad antagonista del receptor de la angiotensina II, que se produce durante el tratamiento con losartán. Se recomienda vigilar de forma continuada la tensión arterial de los pacientes que reciben esta asociación de fármacos.

– **Metadona:**

El Fluconazol puede aumentar la concentración sérica de metadona. Puede ser necesario un ajuste de la dosis de metadona.

– **Antiinflamatorios no esteroideos (AINE):**

La  $C_{m\acute{a}x}$  y el AUC del flurbiprofeno aumentaron un 23% y un 81%, respectivamente, cuando se administró concomitantemente con Fluconazol, en comparación con la administración de flurbiprofeno en monoterapia. De la misma manera, cuando se administró Fluconazol concomitantemente con ibuprofeno racémico (400 mg), la  $C_{m\acute{a}x}$  y el AUC del isómero farmacológicamente activo [S-(+)-ibuprofeno] aumentaron un 15% y un 82%, respectivamente, comparado con la administración de ibuprofeno racémico en monoterapia.

Aunque no se ha estudiado específicamente, el Fluconazol tiene el potencial de aumentar la exposición sistémica a otros AINE que se metabolizan por el CYP2C9 (p. ej., naproxeno, lornoxicam, meloxicam, diclofenaco). Se recomienda vigilar a los pacientes en busca de acontecimientos adversos y de signos de toxicidad relacionados con los AINE. Puede ser necesario ajustar la dosis de los AINE.

– **Fenitoína:**

El Fluconazol inhibe el metabolismo hepático de la fenitoína. La administración concomitante repetida de 200 mg de Fluconazol y 250 mg de fenitoína intravenosa causó un aumento del  $AUC_{24}$  de la fenitoína del 75% y de la  $C_{m\acute{i}n}$  un 128%. Si se administran concomitantemente ambos fármacos, se deberá vigilar la concentración sérica de fenitoína para evitar la toxicidad por fenitoína.

– **Prednisona:**

Se ha notificado un caso de un receptor de trasplante de hígado en tratamiento con prednisona que presentó una insuficiencia corticosuprarrenal aguda al suspender el tratamiento con Fluconazol que llevaba recibiendo durante tres meses. Probablemente, la retirada de Fluconazol causó un aumento de la actividad del CYP3A4 que condujo a un aumento en el metabolismo de la prednisona. Por tanto, se debe vigilar meticulosamente a los pacientes que reciban concomitantemente un tratamiento de larga duración con prednisona y Fluconazol, en busca de síntomas de insuficiencia de la corteza suprarrenal cuando se suspenda el tratamiento con Fluconazol.

– **Rifabutina:**

El Fluconazol aumenta la concentración plasmática de rifabutina, aumentando el AUC de la rifabutina hasta un 80%. Se han comunicado episodios de uveítis en los pacientes a quienes se les administró conjuntamente Fluconazol y rifabutina. En el tratamiento asociado se deben vigilar atentamente en busca de síntomas de toxicidad por rifabutina.

– **Saquinavir:**

El Fluconazol aumenta el AUC y la  $C_{m\acute{a}x}$  del saquinavir aproximadamente un 50% y un 55%, respectivamente, debido a la inhibición del metabolismo hepático de saquinavir por el CYP3A4 y por la inhibición de la glucoproteína-P.

No se ha estudiado la interacción ritonavir/saquinavir y puede ser más marcada. Puede ser necesario el ajuste de la dosis de saquinavir.

– **Sulfonilúreas:**

Se ha demostrado que el Fluconazol prolonga la semivida sérica de las sulfonilúreas (p. ej., clorpropamida, glibenclamida, glipicida, tolbutamida), cuando se administran de forma concomitante a voluntarios sanos. Se recomienda monitorizar frecuentemente la glucemia y reducir la dosis de la sulfonilúrea durante el tratamiento concomitante.

– **Teofilina:**

En un estudio de interacción controlado por placebo, la administración de 200 mg diarios de Fluconazol durante 14 días provocó un descenso de un 18% de la tasa media de depuración plasmática de teofilina. Por ello, se debe observar a los pacientes que estén recibiendo altas dosis de teofilina, o los que tengan un riesgo alto de presentar toxicidad por teofilina, por si aparecen signos de toxicidad por teofilina mientras estén recibiendo Fluconazol. Se debe modificar el tratamiento si aparecen signos de toxicidad.

– **Alcaloides de la vinca:**



Aunque no se ha estudiado, el Fluconazol puede aumentar la concentración plasmática de los alcaloides de la vinca (por ejemplo, vincristina y vinblastina), lo que puede producir una neurotoxicidad posiblemente debido a un efecto inhibitorio en el CYP3A4.

– **Vitamina A:**

Se ha notificado un caso de un paciente en tratamiento concomitante con ácido retinoico totalmente-trans (una forma ácida de la vitamina A) y Fluconazol que presentó reacciones adversas relacionadas con el SNC, las cuales se manifestaron en forma de seudotumor cerebral, que remitió al suspender el tratamiento con Fluconazol. Puede utilizarse esta asociación, vigilando la incidencia de reacciones adversas relacionadas con el SNC.

– **Voriconazol (inhibidor del CYP2C9, CYP2C19 y del CYP3A4):**

La coadministración por vía oral de voriconazol (400 mg cada 12 horas durante 1 día, seguido de 200 mg cada 12 horas durante 2,5 días) y Fluconazol (400 mg el primer día, seguido de 200 mg cada 24 horas durante 4 días) a 8 voluntarios sanos varones aumentó la  $C_{m\acute{a}x}$  y el  $AUC_{\tau}$  del voriconazol en una media del 57% (IC 90%: 20%, 107%) y del 79% (IC 90%: 40%, 128%), respectivamente. No se han establecido las dosis reducidas o las frecuencias de voriconazol y de Fluconazol que eliminarían este efecto. Se recomienda la vigilancia de los efectos adversos asociados al voriconazol si este se utiliza secuencialmente después del Fluconazol.

– **Zidovudina:**

El Fluconazol aumenta la  $C_{m\acute{a}x}$  y el AUC de la zidovudina un 84% y un 74%, respectivamente, como consecuencia de una disminución de la depuración de zidovudina oral de aproximadamente el 45%. La semivida de zidovudina se prolongó aproximadamente el 128% tras la administración concomitante de Fluconazol. Se debe vigilar la aparición de reacciones adversas relacionadas con zidovudina en los pacientes que estén en tratamiento con esta asociación. Puede ser necesario reducir la dosis de zidovudina.

– **Azitromicina:**

Un estudio abierto, aleatorizado, triple cruzado en 18 sujetos sanos se evaluó el efecto de una única dosis oral de 1200 mg de azitromicina en la farmacocinética de única dosis oral de 800 mg de Fluconazol, así como el efecto del Fluconazol en la farmacocinética de la azitromicina. No hubo ninguna interacción farmacocinética significativa entre el Fluconazol y la azitromicina.

– **Anticonceptivos orales:**

Se han realizado dos estudios farmacocinéticos con anticonceptivos orales asociados y Fluconazol a dosis múltiples. El Fluconazol, a dosis de 50 mg, no produjo efectos relevantes en las concentraciones hormonales, pero con dosis de 200 mg diarios de Fluconazol, el AUC del etinilestradiol y del levonorgestrel aumentaron un 40% y un 24% respectivamente. Por ello, es poco probable que el uso de múltiples dosis de Fluconazol a dichas dosis afecte a la eficacia de los anticonceptivos orales asociados.

– **Ivacaftor:**

La administración concomitante con ivacaftor, un potenciador del regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR), aumentó el triple la exposición al ivacaftor y aumentó 1,9 veces la exposición al hidroximetil-ivacaftor (M1). Se recomienda reducir la dosis de ivacaftor a 150 mg una vez al día a los pacientes en tratamiento concomitante con inhibidores moderados del CYP3A, como el Fluconazol y la eritromicina.

### ***Fertilidad, embarazo y lactancia***

#### **Embarazo**

Se han notificado casos de anomalías congénitas múltiples (incluso braquicefalia, displasia de oído, fontanela anterior gigante, arqueamiento del fémur y sinostosis radio-humeral) en los niños cuyas madres fueron tratadas durante al menos tres meses o más con dosis altas de Fluconazol (400 a 800 mg al día) para

la coccidioidomicosis. No está clara la relación causal entre el Fluconazol y estos acontecimientos.

Los estudios en animales evidencian toxicidad reproductiva (ver Datos preclínicos sobre seguridad).

Los datos provenientes de varios cientos de mujeres tratadas con dosis estándares de Fluconazol (menos de 200 mg/día), administradas como dosis única o dosis repetidas durante el primer trimestre, no muestran un riesgo aumentado de reacciones adversas en el feto.

No se debe usar el Fluconazol a dosis estándar y en tratamientos a corto plazo durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

No se debe usar el Fluconazol, a altas dosis o en pautas prolongadas, durante el embarazo, excepto para tratar infecciones que potencialmente supongan una amenaza para la vida.

#### Lactancia

El Fluconazol pasa a la leche materna, alcanzando concentraciones menores que las plasmáticas. Se puede mantener la lactancia tras la administración de una dosis única estándar de 200 mg de Fluconazol o menor. No se recomienda la lactancia tras la administración de dosis múltiples o dosis elevadas de Fluconazol.

#### Fertilidad

El Fluconazol no afecta a la fertilidad de ratas macho o hembra (ver ver Datos preclínicos sobre seguridad).

Clasificación por órganos del sistema	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Anemia	Agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico			Anafilaxia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Disminución del apetito	Hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hipopotasemia
Trastornos psiquiátricos		Somnolencia, insomnio	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Convulsiones, parestesia, mareos, alteraciones del gusto	Tembor
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo	
Trastornos cardiacos			<i>Torsade de pointes</i> (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo), prolongación del intervalo QT (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo)
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal, vómitos, diarrea, náusea	Estreñimiento, dispepsia, flatulencia, boca seca,	
Trastornos hepatobiliares	Aumento en las concentraciones de alanina aminotransferasa (ver Advertencias y	Colestasia (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo), ictericia (ver	Insuficiencia hepática (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo), necrosis

	precauciones especiales de empleo), aumento en la concentración de aspartato aminotransferasa (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo), aumento en la concentración de fosfatasa alcalina en sangre (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).	Advertencias y precauciones especiales de empleo), aumento de las concentraciones de bilirrubina (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).	hepatocelular (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo), hepatitis (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo), daños hepatocelulares (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	Erupción (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo)	Erupción medicamentosa* (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo), urticaria (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo), prurito, aumento en la sudoración	Necrólisis epidérmica tóxica (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo), síndrome de Stevens-Johnson (ver , Advertencias y precauciones especiales de empleo), pustulosis exantemática generalizada aguda (ver , Advertencias y precauciones especiales de empleo), dermatitis exfoliativa, angioedema, edema facial, alopecia
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo.</b>		Mialgia	
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>		Fatiga, malestar, astenia, fiebre	

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

No se han realizado estudios sobre los efectos del Fluconazol sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Los pacientes deben ser advertidos acerca de los potenciales mareos o convulsiones (ver Reacciones adversas) que pueden surgir mientras toman Fluconazol y se debe advertir que no manejen máquinas ni conduzcan si ocurre cualquiera de estos síntomas.

**Reacciones adversas**

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia (> 1/10) son: dolor de cabeza, dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos, elevación de la alanina aminotransferasa y de la aspartato aminotransferasa, aumento de la fosfatasa alcalina en sangre y erupción. A continuación, se enumeran las reacciones adversas que han sido observadas y notificadas durante el tratamiento con Fluconazol, según la clasificación de órganos del sistema MedDRA frecuencias.

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).

Frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

\*Incluso erupción medicamentosa fija.

#### *Población pediátrica*

La pauta y la incidencia de acontecimientos adversos y anomalías en las pruebas de laboratorio notificadas durante los ensayos clínicos pediátricos son comparables a las observadas en los adultos.

#### **Sobredosis**

##### Síntomas

Se han notificado casos de sobredosis con Fluconazol, con alucinaciones y comportamiento paranoide, de forma concomitante.

##### Tratamiento

En caso de sobredosis, puede ser adecuado un tratamiento sintomático, con mantenimiento de las constantes vitales y lavado gástrico, si es necesario.

El Fluconazol se elimina en gran parte por la orina; por ello, la diuresis forzada aumentará, muy probablemente, la velocidad de eliminación. Una sesión de hemodiálisis de tres horas disminuye la concentración plasmática aproximadamente al 50%.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología más cercano.

**Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez**

**(011) 4962-6666 / 2247**

**Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas**

**(011) 4654-6648 / 4658-7777**

**Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA)**

**(011) 4961-8447**

#### **Propiedades farmacológicas**

##### *Propiedades farmacodinámicas*

##### Clasificación ATC

Grupo farmacoterapéutico:

Antimicóticos para uso sistémico, derivados triazólicos código ATC: J02A C01.

##### Mecanismo de acción

El Fluconazol es un fármaco antimicótico triazólico. Su modo de acción fundamental consiste en la inhibición del citocromo P450 micótico mediado por la desmetilación del 14- $\alpha$ -lanosterol, etapa fundamental en la biosíntesis del ergosterol micótico. La acumulación de 14- $\alpha$ -metil esteroides se relaciona con la consiguiente pérdida de ergosterol en la membrana de la célula micótica y puede ser responsable de la actividad antimicótica del Fluconazol. El Fluconazol ha demostrado ser más selectivo para las enzimas del citocromo P-450 micótico que por los sistemas enzimáticos P-450 de varios mamíferos.

Se ha demostrado que una dosis diaria de 50 mg de Fluconazol, administrada durante un período máximo de hasta 28 días, no afecta a las concentraciones plasmáticas de testosterona en varones ni las concentraciones de esteroides en mujeres en edad fértil. Una dosis diaria de 200 a 400 mg de Fluconazol no tiene un efecto clínicamente significativo en la concentración de esteroides endógenos ni en su respuesta a la estimulación con ACTH en voluntarios sanos varones. Estudios de interacción con antipirina indican que el Fluconazol, a dosis únicas o múltiples de 50 mg, no afecta a su metabolismo.

Página 15 de 21

Susceptibilidad *in vitro*

*In vitro*, el Fluconazol muestra actividad antimicótica frente a las especies de *Candida* más comunes clínicamente (incluso *C. albicans*, *C. parapsilosis* y *C. tropicalis*). *C. glabrata* muestra un amplio espectro de sensibilidad mientras que *C. krusei* es resistente al Fluconazol.

El Fluconazol también presenta actividad *in vitro* frente a *Cryptococcus neoformans* y *Cryptococcus gattii*, así como mohos endémicos *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum* y *Paracoccidioides brasiliensis*.

Relación farmacocinética/farmacodinámica

En estudios en animales, se ha observado una correlación entre los valores del CMI y la eficacia frente a micosis experimentales debidas a *Candida spp.* En estudios clínicos, existe una correlación de casi 1:1 entre el AUC y la dosis de Fluconazol. Existe, incluso, una relación directa aunque imperfecta, entre el AUC o la dosis y la respuesta clínica satisfactoria en el tratamiento de una candidiasis oral y en menor medida de candidemia. Una cura similar es menos probable para infecciones cruzadas por cepas con una mayor CMI de Fluconazol.

Mecanismo(s) de resistencia

*Candida spp* ha desarrollado numerosos mecanismos de resistencia a los antimicóticos azólicos. Se sabe que las cepas micóticas que han presentado uno o más de dichos mecanismos de resistencia, exhiben mayores concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) para el Fluconazol, lo que repercute negativamente en la eficacia clínica e *in vivo*.

Se han comunicado casos de sobreinfección con especies de *Candida* diferentes de *C. albicans*, que con frecuencia de forma inherente no sensibles al Fluconazol (por ejemplo, *Candida krusei*). Tales casos pueden necesitar un tratamiento antimicótico alternativo.

Puntos de corte (según EUCAST)

De acuerdo con el análisis de los datos farmacocinéticos/farmacodinámicos, en la sensibilidad *in vitro* y en la respuesta clínica (EUCAST-AFST) (Comité Europeo de Evaluación de la Sensibilidad Antimicrobiana - subcomité de pruebas de sensibilidad a antimicóticos), se han determinado los puntos de corte del Fluconazol para diferentes especies de *Candida* (Documentos justificativos EUCAST para el Fluconazol, (2007), versión 2). Se han dividido en puntos de corte no relacionados con especies, que han sido determinados principalmente de acuerdo con los datos PK/PD y son independientes de la distribución CMI en especies específicas y puntos de corte relacionados con especies para aquellas especies más frecuentemente asociadas con las infecciones humanas. Estos puntos de corte aparecen en la siguiente tabla:

Antimicóticos:	Puntos de corte relacionados con especies (S ≤ R>)					Puntos de corte no relacionados con especies <sup>A</sup> S ≤ R >
	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida glabrata</i>	<i>Candida krusei</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Candida tropicalis</i>	
Fluconazol	2/4	IE	--	2/4	2/4	2/4

S = Sensible, R = Resistente.

A = Puntos de corte no relacionados con especies que se han determinado principalmente de acuerdo con los datos PK/PD y son independientes de la distribución de CMI de especies específicas. Son de utilización para aquellos organismos que no tienen puntos de corte específicos.

-- = No se recomienda la prueba de sensibilidad, ya que las especies son un objetivo deficiente para el tratamiento con este medicamento.

IE = No hay suficientes pruebas de que la especie en cuestión sea un buen objetivo para el tratamiento con el medicamento.

### *Propiedades farmacocinéticas*

Las propiedades farmacocinéticas del Fluconazol son similares tras su administración oral o intravenosa.

#### Absorción

Por vía oral, el Fluconazol se absorbe bien, con concentraciones plasmáticas (y biodisponibilidad sistémica) superiores al 90% respecto a los valores alcanzados tras la administración intravenosa. La absorción por vía oral no se ve afectada por la administración conjunta de alimentos. Las concentraciones plasmáticas máximas en ayunas se obtienen entre 0,5 y 1,5 horas después de la dosis. Las concentraciones plasmáticas son proporcionales a la dosis. Un 90% de las concentraciones en estado de equilibrio se alcanzan a los 4 a 5 días tras dosis múltiples una vez al día. La administración de una dosis de carga (el día 1), doble de la dosis diaria habitual, eleva la concentración plasmática al 90% de la concentración en estado de equilibrio, al segundo día.

#### Distribución

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

La penetración del Fluconazol en todos los líquidos corporales estudiados es alta. Las concentraciones de Fluconazol en la saliva y el esputo son similares a las concentraciones plasmáticas. En los pacientes con meningitis micótica, la concentración de Fluconazol en el líquido cefalorraquídeo es aproximadamente el 80% de la plasmática.

Se alcanzan elevadas concentraciones de Fluconazol, por encima de las concentraciones séricas, en el estrato córneo, en la dermis y epidermis y en el sudor ecrino. El Fluconazol se acumula en el estrato córneo. A la dosis de 50 mg una vez al día, la concentración de Fluconazol tras 12 días fue 73 mcg/g y 7 días tras la interrupción del tratamiento, aún era de 5,8 mcg/g. A la dosis de 150 mg 1 vez a la semana, la concentración de Fluconazol en el estrato córneo en el día 7 era 23,4 mcg/g y 7 días tras la segunda dosis de 7,1 mcg/g.

La concentración de Fluconazol en las uñas tras 4 meses de administración de 150 mg una vez a la semana, fue de 4,05 µg/g en uñas sanas y de 1,8 µg/g en uñas enfermas; era aún medible de uñas tomadas 6 meses tras la finalización del tratamiento.

#### Biotransformación

El Fluconazol se metaboliza muy poco. De una dosis radiactiva, sólo el 11% se excreta metabolizado en orina. El Fluconazol es un inhibidor selectivo de los isoenzimas CYP2C9 y CYP3A4 (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). El Fluconazol es también un inhibidor de la isoenzima CYP2C19.

#### Eliminación

La semivida de eliminación plasmática del Fluconazol es aproximadamente 30 horas. Su eliminación es preferentemente renal; en la orina aparece el 80% de la dosis sin modificar. La depuración del Fluconazol es proporcional a la depuración de creatinina. No hay pruebas de metabolitos circulantes.

Su larga semivida de eliminación permite la administración de una dosis única en el tratamiento de la candidiasis vaginal y de una dosis diaria o una dosis semanal en el tratamiento del resto de las indicaciones.

#### Farmacocinética en la insuficiencia renal

En los pacientes con insuficiencia renal grave (TFG < 20 ml/min) la semivida aumentó de 30 a 98 horas. Consecuentemente, es necesaria la disminución de la dosis. El Fluconazol se elimina por hemodiálisis y, en menor extensión, por diálisis peritoneal. Después de una sesión de hemodiálisis de 3 horas, alrededor del 50% de se elimina de la sangre.

#### Farmacocinética en los niños

Se evaluaron los datos farmacocinéticos en 113 pacientes pediátricos de cinco estudios: dos estudios de dosis única, dos estudios de dosis múltiples y un estudio en recién nacidos prematuros. Los datos de uno de los estudios no se pudieron interpretar debido a los cambios en la formulación durante dicho estudio. Se dispone de datos adicionales de un estudio de uso compasivo.

Tras la administración de 2 a 8 mg/kg de Fluconazol a niños con edades comprendidas entre 9 meses y 15 años, el AUC para 1 mg/kg de dosis fue de aproximadamente 38 mcg·h/ml. Tras la administración de dosis múltiples, la vida media de eliminación plasmática del Fluconazol varió entre 15 y 18 horas y el volumen de distribución fue aproximadamente 880 ml/kg. Tras una dosis única se observó una vida media de eliminación plasmática del Fluconazol más larga, de aproximadamente 24 horas. Esto es comparable a la vida media de eliminación plasmática del Fluconazol después de una administración de una única dosis de 3 mg/kg por vía intravenosa a niños de edades comprendidas entre 11 días y 11 meses de edad. El volumen de distribución en este grupo de edad fue de 950 ml/kg.

La experiencia con el Fluconazol en recién nacidos está limitada a estudios farmacocinéticos en recién nacidos prematuros. La edad media a la primera dosis fue de 24 horas (límites: 9 y 36 horas) y el peso medio al nacer fue de 0,9 kg (límites: 0,75 y 1,10 kg) en 12 recién nacidos pretérmino con una media de gestación aproximadamente de 28 semanas. Siete pacientes completaron el protocolo; se administraron un máximo de 5 perfusiones intravenosas de Fluconazol de 6 mg/Kg cada 72 horas. La vida media (horas) fue 74 (límites: 44 y 185) el primer día, y disminuyó con el tiempo hasta una media de 53 (límites: 30 y 131) el día 7 y 47 (27 a 68) el día 13. El área bajo la curva (mcg·h/ml) fue 271 (límites: 173 y 385) el primer día y se aumentó con el tiempo hasta una media de 490 (límites: 292 y 734) el día 7 y disminuyó hasta una media de 360 (límites: 167 y 566) el día 13. El volumen de distribución (ml/kg) fue 1.183 (límites: 1.070 y 1.470) el primer día y se aumentó con el tiempo hasta una media de 1.184 (límites: 510 y 2.130) el día 7 y hasta 1.328 (límites: 1.040 y 1.680) el día 13.

#### Farmacocinética en los pacientes de edad avanzada

Se realizó un estudio farmacocinético en 22 sujetos con 65 años de edad o mayores que recibieron una única dosis oral de 50 mg de Fluconazol. Diez de estos pacientes recibieron concomitantemente diuréticos. La  $C_{máx}$  fue de 1,54 mcg/ml y se produjo a las 1,3 horas después de la dosis. El AUC media fue de  $76,4 \pm 20,3$  mcg·h/ml y la semivida media terminal fue de 46,2 horas. Estos datos farmacocinéticos son mayores que los valores análogos descritos para voluntarios varones jóvenes y sanos. El uso concomitante de diuréticos no alteró significativamente el AUC ni la  $C_{máx}$ . Además, la depuración de creatinina (74 ml/min), el porcentaje de fármaco inalterado recogido en la orina (0 a 24 h, 22%) y la depuración renal estimado del Fluconazol (0,124 ml/min/kg) en ancianos fueron, en general, menores que en voluntarios más jóvenes. Así, la alteración de la disposición en los pacientes ancianos parece estar relacionada con la disminución de la función renal característica de este grupo.

#### *Datos preclínicos sobre seguridad*

En estudios no clínicos se observaron efectos únicamente con exposiciones consideradas excesivas frente a la exposición humana máxima, lo que tiene poca relevancia para uso clínico.

#### Carcinogénesis

El Fluconazol no mostró pruebas de potencial carcinógeno en ratas y ratones tratados por vía oral durante 24 meses con dosis de 2,5, 5 y 10 mg/kg por día (aproximadamente del doble a 7 veces la dosis

recomendada en humanos). Las ratas macho tratadas con 5 y 10 mg/kg por día presentaron una incidencia elevada en adenomas hepatocelulares.

#### Mutagénesis

El Fluconazol, con o sin activación metabólica, dio negativo en las pruebas de mutagenicidad en 4 cepas de *Salmonella typhimurium*, y en el sistema L5178Y de linfoma de ratón. Estudios citogenéticos *in vivo* (células de médula ósea de murinos tras la administración oral de Fluconazol) e *in vitro* (linfocitos humanos expuestos a 1000 µg/ml de Fluconazol) no mostraron pruebas de mutaciones cromosómicas.

#### Toxicidad reproductiva

El Fluconazol no alteró la fertilidad de ratas macho o hembra tratadas por vía oral con dosis diarias de 5, 10 o 20 mg/kg o tratadas por vía parenteral con dosis de 5, 25 o 75 mg/kg.

No hubo efectos fetales a las dosis de 5 ó 10 mg/kg; se observó un aumento en las variantes anatómicas fetales (costillas supernumerarias, dilatación pélvica renal) y retrasos en la osificación a las dosis de 25 y 50 mg/kg y a dosis superiores. A dosis entre 80 mg/kg y 320 mg/kg aumentó la embriotalidad en ratas, y las anomalías fetales consistieron en costillas ondulantes, paladar partido y osificación craneofacial anormal.

El comienzo del parto se retrasó ligeramente a dosis orales de 20 mg/kg, y se observaron distocia y prolongación del parto en algunas hembras, a dosis intravenosas de 20 mg/kg y 40 mg/kg. Las alteraciones del parto se reflejaron en un ligero aumento en el número de crías nacidas muertas y en una disminución en la supervivencia neonatal con esos niveles de dosis. Los efectos en el parto en ratas son consistentes con la propiedad específica de la especie de disminución de estrógenos con altas dosis de Fluconazol. No se ha observado dicho cambio hormonal en las mujeres tratadas con Fluconazol (ver Propiedades farmacodinámicas).

## DATOS FARMACÉUTICOS

### *Incompatibilidades*

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, excepto con los mencionados en Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.

### *Período de validez*

Sin abrir

2 años.

### **Después de abrir el envase:**

Este medicamento debe usarse inmediatamente después de abrir el envase. Ver también Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.

### **Después de la dilución según las instrucciones**

Para mezclas con las soluciones mencionadas en Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones, se ha observado una estabilidad fisicoquímica a 25 °C durante 72 horas.

Desde el punto de vista microbiológico, las diluciones deben utilizarse inmediatamente. En caso contrario, los tiempos de conservación en uso y las condiciones antes de su uso son responsabilidad del usuario y no deberían ser superiores a 24 horas a 2 a 8 °C, a menos que la dilución haya tenido lugar en condiciones asépticas validadas y controladas.

### *Precauciones especiales de conservación*

No congelar.

No conservar a temperatura superior a 25°C.



Después de abrir el envase o de realizar la dilución:

Para las condiciones de conservación tras la dilución del medicamento, ver Período de validez.

***Naturaleza y contenido del envase***

Fluconazol B. Braun 2 mg/ml se presenta en frascos de polietileno de baja densidad (LDPE).

Caja conteniendo 10, 20, 50 botellas de polietileno de 50 ml.

Caja conteniendo 10, 20, 50 botellas de polietileno de 100 ml.

Caja conteniendo 10, 20, 50 botellas de polietileno de 200 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

***Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones***

Este medicamento es de un solo uso. Después del uso, deseche el frasco y todo el contenido restante. No vuelva a conectar frascos usados parcialmente.

Todo medicamento o resto no utilizado debe desecharse de acuerdo con las normativas locales.

Antes de la administración, se debe inspeccionar visualmente el producto para detectar si hay partículas o cambio de color. Solo deben usarse las soluciones sin partículas. No se debe usar si el frasco está dañado.

No conecte frascos entre sí. Esta práctica puede provocar una embolia gaseosa debido al aire residual que se extrae del primer envase antes de la administración del líquido del segundo envase.

La solución debe administrarse con equipamiento estéril usando una técnica aséptica. El equipo debe cebarse con la solución para evitar que entre aire en el sistema.

Fluconazol B. Braun 2 mg/ml se debe administrar por infusión intravenosa a una velocidad inferior a 10 ml/min.

Fluconazol B. Braun 2 mg/ml es compatible con las siguientes soluciones:

- a) solución para infusión de glucosa a 200 mg/ml (si se encuentra disponible);
- b) solución de Ringer para infusión;
- c) solución de Hartmann, solución de lactato de Ringer (si se encuentra disponible);
- d) solución de cloruro de potasio a 20 mEq/l en glucosa a 50 mg/ml (si se encuentra disponible);
- e) solución para infusión de bicarbonato sódico a 84 mg/ml (al 8,4%) (si se encuentra disponible);
- f) solución para infusión de cloruro sódico a 9 mg/ml (al 0,9%);
- g) solución para infusión Sterofundin ISO (si se encuentra disponible).

Se puede perfundir el Fluconazol a través de una vía existente con uno de los líquidos mencionados antes. Aunque no se han percibido incompatibilidades específicas, no se recomienda la mezcla antes de la infusión con otros medicamentos.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: XX XXX

**Importado por:**

**B. Braun Medical S.A.**

J. E. Uriburu 663 6° piso C.A.B.A.

Argentina

Director Técnico: Mariano Peralta – Farmacéutico.

**Elaborado por:**

**B. Braun Medical S.A.**

Ctra. de Terrassa, 121  
08191 Rubí (Barcelona)  
España

**Fecha de la última revisión:**



B BRAUN MEDICAL S.A.  
CUIT 30690747878  
Presidencia



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

Página 21 de 21



**PROYECTO DE RÓTULO**  
**RÓTULO ENVASE PRIMARIO Fluconazol B. Braun 2 mg/ml**  
**Botella de polietileno de 50 ml**

**Fluconazol B. Braun 2 mg/ml**  
**Fluconazol**  
Solución para infusión

Industria Española

Venta bajo receta  
Uso exclusivo profesional

1 ml contiene: 2 mg Fluconazol.

50 ml de solución para infusión contienen 100 mg Fluconazol, otros componentes: agua para inyección, cloruro de sodio.  
Para un solo uso.

Lea el prospecto.  
Para administración endovenosa.

**Contenido: 50 ml.**

Lea el prospecto con respecto a la vida útil después de abrir el envase/diluir.

No congelar.  
No conservar a temperatura superior a 25°C

**MANTENGA ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: XX XXX

**Elaborado por:**  
**B. Braun Medical S. A.**  
Carretera de Terrassa 121  
08191 Rubí (Barcelona)  
España

**Importado por:**  
**B. Braun Medical S.A.**  
J.E. Uriburu 663 Piso 6° (C.A.B.A.)  
Argentina  
Director Técnico: Mariano Peralta – Farmacéutico.

**N° de lote:**  
**Fecha de Vencimiento:**

*Nota: Rótulo similar para Botella de Polietileno de 100 ml y*



**B BRAUN MEDICAL S.A.**  
**CUIT 30690747878**  
**Presidencia**



**CHIALE Carlos Alberto**  
**CUIL 20120911113**  
**eno de 200 ml.**



**PROYECTO DE RÓTULO**  
**RÓTULO ENVASE SECUNDARIO Fluconazol B. Braun 2 mg/ml**  
**Botella de polietileno 10 x 50 ml**

**Fluconazol B. Braun 2 mg/ml**  
**Fluconazol**  
Solución para infusión

Industria Española  
10 x 50 ml

Venta bajo receta  
Uso exclusivo profesional

1 ml contiene: 2 mg Fluconazol.

50 ml de solución para infusión contienen 100 mg Fluconazol, otros componentes: agua para inyección, cloruro de sodio.  
Para un solo uso.

Lea el prospecto.  
Para administración endovenosa.

Lea el prospecto con respecto a la vida útil después de abrir el envase/diluir.

No congelar.  
No conservar a temperatura superior a 25°C

**MANTENGA ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: XX XXX

**Elaborado por:**

**B. Braun Medical S. A.**  
Carretera de Terrassa 121  
08191 Rubí (Barcelona)  
España

**Importado por:**

**B. Braun Medical S.A.**  
J.E. Uriburu 663 Piso 6° (C.A.B.A.)  
Argentina  
Director Técnico: Mariano Peralta – Farmacéutico.

**N° de lote:**

**Fecha de Vencimiento:**

*Nota: Rótulo similar para Caja conteniendo 20, 50 botellas de polietileno de 50 ml. Caja conteniendo 10, 20, 50 botellas de polietileno de 100 ml. Caja conteniendo 10, 20, 50 botellas de polietileno de 100 ml.*

CHIALE Carlos Alberto  
C.D.N. 20100911113



**B BRAUN MEDICAL S.A.**  
CUIT 30690747878  
Presidencia





25 de julio de 2017

**DISPOSICIÓN N° 8194**

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

**CERTIFICADO N° 58452**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000029-17-7**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

FLUCONAZOL 200 MG/100ML - SOLUCION PARA INFUSION

647900



SORANNA SANTIAGO Matias  
Horacio  
CUIL 20345159798

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  
Página 1 de 1

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

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



Buenos Aires, 17 DE JULIO DE 2017.-

DISPOSICIÓN N° 8194

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

CERTIFICADO N° 58452

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: B.BRAUN MEDICAL SA

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 7207

### 2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: FLUCONAZOL B. BRAUN 2 MG-ML

Nombre Genérico (IFA/s): FLUCONAZOL

Concentración: 200 MG/100ML

Forma farmacéutica: SOLUCION PARA INFUSION

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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



porcentual

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

FLUCONAZOL 200 MG/100ML

**Excipiente (s)**

CLORURO DE SODIO 900 MG/100ML

AGUA PARA INYECTABLE 99,5 G/100ML

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

Envase Primario: BOTELLA PEBD

Contenido por envase primario: BOTELLA DE 50 ML

BOTELLA DE 100 ML

BOTELLA DE 200 ML

Contenido por envase secundario: CAJA CONTENIENDO 10, 20 O 50 BOTELLAS DE POLIETILENO DE 50 ML

CAJA CONTENIENDO 10, 20 O 50 BOTELLAS DE POLIETILENO DE 100 ML

CAJA CONTENIENDO 10, 20 O 50 BOTELLAS DE POLIETILENO DE 200 ML

Presentaciones: 9

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: NO CONGELAR.

NO CONSERVAR A TEMPERATURA SUPERIOR A 25°C

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Conservación a temperatura ambiente: 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



Condición de expendio: BAJO RECETA (USO EXCLUSIVO PROFESIONAL)

Código ATC: J02AC01

Acción terapéutica: Antimicótico

Vía/s de administración: ENDOVENOSA

Indicaciones: Fluconazol B. Braun está indicado en las siguientes infecciones micóticas: Fluconazol B. Braun está indicado en los adultos para el tratamiento de: - la meningitis criptocócica; - la coccidioidomicosis; - la candidiasis invasiva; - la candidiasis de las mucosas (incluso las candidiasis orofaríngea y esofágica, la candiduria y la candidiasis mucocutánea crónica); - la candidiasis bucal atrófica crónica (asociada al uso de prótesis dentales) cuando la higiene dental o el tratamiento tópico son insuficientes. Fluconazol B. Braun está indicado en los adultos para la profilaxis de: - las recaídas de una meningitis criptocócica en los pacientes con alto riesgo de recidivas; - las recaídas de candidiasis orofaríngea y esofágica en los pacientes infectados con sida, quienes tienen gran riesgo de presentar recaídas; - la profilaxis de infecciones por Candida en los pacientes con neutropenia prolongada (tales como los pacientes con neoplasias hematológicas que reciben quimioterapia o los pacientes receptores de un trasplante hematopoyético de células madre). Fluconazol B. Braun está indicado en los recién nacidos, los lactantes, los niños y los adolescentes de 0 a 17 años de edad: Fluconazol B. Braun se usa para el tratamiento de candidiasis de las mucosas (orofaríngea y esofágica), candidiasis invasiva, meningitis criptocócica y profilaxis de infecciones por Candida en los pacientes inmunocomprometidos. Fluconazol B. Braun puede utilizarse como tratamiento de mantenimiento para evitar recidivas de la meningitis criptocócica en los pacientes con un alto riesgo de recurrencias. El tratamiento se puede empezar antes de conocerse los resultados de los cultivos y de las otras pruebas de laboratorio; sin embargo, una vez que los resultados estén disponibles, se debe ajustar el tratamiento antiféccioso de acuerdo con ellos.

### 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

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. BRAUN MEDICAL S.A.	CARRETERA DE TERRASA, 121	08191 RUBÍ (BARCELONA)	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)
-----------------------	---------------------------	---------------------------	--------------------------

**b) Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
B. BRAUN MEDICAL S. A.	CARRETERA DE TERRASA, 121	08191 RUBÍ (BARCELONA)	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

**c) Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
B. BRAUN MEDICAL S.A.	CARRETERA DE TERRASA, 121	08191 RUBÍ (BARCELONA)	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

**d) Control de calidad:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
B. BRAUN MEDICAL S.A.	8315/10	CALLE 3 ENTRE 2 Y 4. PQUE. INDUSTRIAL GRAL. SAVIO	MAR DEL PLATA - BUENOS AIRES	ARGENTINA

País de elaboración: ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

País de origen: ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

País de procedencia del producto: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

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

Expediente N°: 1-0047-2001-000029-17-7

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



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

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