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

DISPOSICIÓN Nº 1909

BUENOS AIRES, 30 MAR 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-021750-11-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma KLONAL S.R.L. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada KLONAZOL / FLUCONAZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 50 mg; 100 mg; 150 mg; 200 mg; INYECTABLE, 50 mg/25 ml; 200 mg/100 ml; POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL, 50 mg; 200 mg, aprobada por Certificado Nº 46.935.

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

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

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

DISPOSICIÓN Nº 1909

Que a fojas 96 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada KLONAZOL / FLUCONAZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 50 mg; 100 mg; 150 mg; 200 mg; INYECTABLE, 50 mg/25 ml; 200 mg/100 ml; POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL, 50 mg; 200 mg, aprobada por Certificado Nº 46.935 y Disposición Nº 1662/98, propiedad de la firma KLONAL S.R.L., cuyos textos constan de fojas 44 a 73.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 1662/98 los prospectos autorizados por las fojas 44 a 53, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

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

DISPOSICIÓN Nº 1909

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 46.935 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

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

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-021750-11-5

DISPOSICIÓN Nº

nc 1909

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

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº.....1..9..0...9 a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 46.935 y de acuerdo a lo solicitado por la firma KLONAL S.R.L., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: KLONAZOL / FLUCONAZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 50 mg; 100 mg; 150 mg; 200 mg; INYECTABLE, 50 mg/25 ml; 200 mg/100 ml; POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL, 50 mg; 200 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 1662/98.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-008299-97-2.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Disposición N° 1662/98.-	Prospectos de fs. 44 a 73, corresponde desglosar de fs. 44 a 53.-

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

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

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma KLONAL S.R.L., Titular del Certificado de Autorización Nº 46.935 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....30 MAR 2012

Expediente Nº 1-0047-0000-021750-11-5

DISPOSICIÓN Nº 1909

nc

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

A.N.M.A.T. FOLIO 9 MESA DE ENTRADAS

KLONARIZOL

FLUCONAZOL

Comprimidos - Inyectable - Polvo para Suspensión Oral

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA:

KLONARIZOL comprimidos:	50 mg	100 mg	150 mg	200 mg
Cada comprimido contiene:				
FLUCONAZOL	50 mg	100 mg	150 mg	200 mg

Estearato de magnesio, Croscarmelosa sódica, Cellactose 80.

KLONARIZOL 150 mg contiene Tartrazina como colorante y Punzó 4R.

KLONARIZOL inyectable:

Cada frasco ampolla contiene:

FLUCONAZOL 50 mg/25ml

Cloruro de Sodio, Agua para inyección c.s.

Cada bolsa plástica de PEBD contiene:

FLUCONAZOL 200 mg/100 ml

Cloruro de Sodio, Agua para inyección c.s.

KLONARIZOL polvo para suspensión oral:

Cada 5 ml de suspensión reconstituida contiene:

FLUCONAZOL 50 mg 200 mg

Excipientes, c.s.

PRESENTACIONES:

KLONARIZOL comprimidos:

50 mg-Envases de 20 y 1000 comprimidos, este último para uso hospitalario.

100 mg-Envases de 10, 20 y 1000 comprimidos, este último para uso hospitalario.

150 mg- Envases de 2, 20, 100 y 1000 comprimidos, estos 2 últimos para uso hospitalario.

200 mg- Envases de 10, 20 y 1000 comprimidos, este último para uso hospitalario.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannelli
Farmaceutico
Director Tecnico

A.N.M.A.T. FOLIO 15 MESA DE ENTRADA

KLONARIZOL inyectable:

50 mg/25 ml-Envases de 1 y 50 frascos ampolla, este último para uso hospitalario.

200 mg/100 ml-Envases de 1 y 50 bolsas plásticas, este último para uso hospitalario.

KLONARIZOL polvo para suspensión oral:

1 frasco para 35 ml y 60 ml.

DESCRIPCIÓN:

FLUCONAZOL es un polvo cristalino blanco escasamente soluble en agua y solución salina. Peso molecular: 306.3.

ACCIÓN TERAPEÚTICA:

KLONARIZOL (Fluconazol), miembro de una nueva clase de agentes antifúngicos, es un inhibidor potente y específico de la síntesis de los hongos.

KLONARIZOL (Fluconazol) antifúngico de amplio espectro para micosis localizadas o sistémicas. Activo por vía oral en candidiasis orofaríngeas y vaginales.

Administrado tanto oralmente como por vía intravenosa, ha resultado ser activo contra micosis tales como las infecciones por Cándida spp, incluyendo Crypyococcus neoformans, por Microsporum spp, por Trichophyton spp, por Blastomyces dermatiditis, por Coccidiooides inmitis, y por Histoplasma capsulatum.

ADMINISTRACIÓN

- (USO INTRAVENOSO)

Para obtener una solución de fácil control para su administración por perfusión intravenosa, se aconseja la dilución de 4 frascos ampolla de 50 mg o 1 bolsa plástica de 200 mg en 100 ml de solución fisiológica., logrando una concentración de 1 mg/ml. La administración de fluconazol debe efectuarse a un máximo promedio de 200 mg por hora en perfusión continua. Al pasar de la intravenosa a la oral o viceversa, no es necesario cambiar la dosificación diaria. Fluconazol se presenta en solución salina a 0,9%, lo que significa que por cada 100 ml de solución hay 15 moles de Na^+ y 15 de Cl^+.

Como fluconazol intravenoso está disponible en solución salina diluida, en pacientes que tienen restringido el uso sólido o líquido, deberá tenerse en cuenta su velocidad de administración. La infusión intravenosa de fluconazol es compatible con los siguientes líquidos de administración:

- Dextrosa al 20%
- Solución de Ringer
- Solución de Hartmann
- Bicarbonato de Sodio al 2%
- Solución Salina Normal
- Aminofusina
- Cloruro de Potasio en dextrosa

Fluconazol puede ser perfundido a través de una vía venosa preexistente con cualquiera de los líquidos enumerados precedentemente.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmaceutico
Director Tecnico

A.N.M.A.T. FOLIO 46 MESA DE ENTRADAS

No se recomienda mezclar en la solución ningún otro fármaco, a pesar de no haberse observado incompatibilidades específicas.

- (USO ORAL)

El polvo reconstituido para suspensión oral debe ser descartado luego de 14 días.

INDICACIONES:

KLONARIZOL está indicado para el tratamiento de:

- Candidiasis vaginal.
- Candidiasis orofaríngea.
- Candidiasis esofárica.
- Candidiasis mucocutánea.
- Candidiasis oral atrófica crónica (por dentadura postiza).
- Candidiasis sistemática (candidemia, candidiasis diseminada, candidiasis invasiva).
- Infección del tracto urinario.
- Peritonitis.
- Meningitis criptocóccica.
- Profilaxis en pacientes con transplantes de médula ósea.
- Dermatomicosis (tinea pedis, corporis, cruris, versicolor, unguium).

KLONARIZOL puede ser usado como terapia de mantenimiento para prevenir la recaída de la enfermadad criptocóccica en los pacientes con SIDA. También como prevención de infección fúngica en pacientes con enfermedades malignas (como resultado de quimioterapia citotóxica o radioterapia).

FARMACOCINÉTICA:

Tanto administrado oralmente como por vía intravenosa, las propiedades farmacocinéticas de este medicamento son similares. Los niveles plasmáticos y la biodisponibilidad sistémica están por encima del 90% de los niveles obtenidos luego de la administración intravenosa.

La absorción oral no es afectada por la ingestión concomitante de alimentos. En ayunas, las concentraciones plasmáticas pico se producen entre 0,5 y 1,5 horas posterior a la dosis y la vida media de eliminación plasmática es de 30 horas aproximadamente. El mayor porcentaje de los niveles plasmáticos estables se logran entre el 4º y 5º día.

El volumen aparente de distribución se aproxima al total de agua corporal; la unión a las proeínas plasmáticas está entre el 11% y 12%.

KLONARIZOL obtiene buena penetración en todos los fluidos corporales. En pacientes con meningitis fúngica, los niveles de KLONARIZOL en el líquido cefalorraquídeo rondan el 80% de los niveles correspondientes.

La vía principal de eliminación es renal, apareciendo el 80% de la dosis administrada en la orina como droga sin modificar. La depuración plasmática es proporcional a la depuración de creatinina.

La vida media de depuración prolongada permite la administración de una dosis única en el tratamiento de la candidiasis vaginal y una dosis diaria en el resto de las indicaciones.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmaceutico
Director Tecnico

Es altamente específico para las enzimas fúngicas dependientes del citocromo P-450.

KLONARIZOL 50 mg administrado diariamente durante 28 días, no afecta las concentraciones plasmáticas de testosterona en el hombre o las concentraciones esteroideas en la mujer en edad de embarazarse. Fluconazol 200-400 mg diarios no posee efectos clínicos significativos sobre los niveles endógenos de esteroides o sobre la respuesta de ACTH estimado en voluntarios sanos.

Los estudios de interación con antipirina indican que KLONARIZOL 59 mg no afecta al metabolismo de dicha sustancia.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

La duración del tratamiento está basada en la respuesta clínica y micológica del paciente. La terapia para las infecciones en niños y adultos que requieren varias dosis debería continuarse hasta que los parámetros clínicos y los análisis de laboratorio sostengan que la infección activa ha desaparecido. La interrupción del tratamiento puede hacer recurrente la infección.

La dosis es diaria (una vez al día).

CUADRO DE EQUIVALENCIA DE DOSIS

NIÑOS	ADULTOS
3 mg/kg	100 mg
6 mg/kg	200 mg
12 mg/kg	400 mg

Candidiasis vaginal:

Adultos: Dosis ÚNICA de 150 mg

Observaciones: es aconsejable el tratamiento concomitante de la pareja con igual dosis de 150 mg para evitar la reinfección.

Candidiasis orofaríngea:

Adultos: Dosis de carga de 200 mg y dosis diarias de 100 mg durante 14 días.

Observaciones: los pacientes recurrentes, generalmente requieren terapia de mantenimiento para evitar la recaída.

Niños: Dosis de carga de 6 mg/kg y dosis diarias de 3mg/kg durante 14 días, para evitar la recurrencia de la infección.

Niños menores de 4 semanas de edad:

En las 2 primeras semanas de vida se deben utilizar las mismas dosis en mg/kg como en niños mayores, pero suministradas cada 72 horas. Durante las otras 2 siguientes semanas de vida, se deben utilizar las mismas dosis pero suministradas cada 48 horas.

Candidiasis esofágica:

Adultos: Dosis de carga de 200 mg y dosis diarias de 100 mg durante 21 días como mínimo. Se pueden utilizar dosis diarias de hasta 400 mg.

Observaciones: por lo menos durante 14 días debe observarse la evolución de los síntomas.

Niños: Dosis carga de 6 mg/kg y dosis diarias de 3 mg/kg durante 21 días.

Observaciones: pueden utilizarse dosis diarias de hasta 12 mg/kg, según criterio médico.

Luego de la resolución de los síntomas, se aconseja continuar la terapia durante 14 días más.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmaceutico
Director Tecnico

F.N.M.A.T. FOLIO 18 MESA DE ENTRADAS

Niños menores de 4 semanas de edad: En las primeras 2 semanas de vida se deben utilizar las mismas dosis de mg/kg. como en niños menores que estos, pero suministradas cada 72 horas. Durante las 2 siguientes semanas de vida, se deben utilizar las mismas dosis pero suministradas cada 48 horas.

Candidiasis mucocutánea:

Adultos: Dosis diarias de 50 mg durante 14 a 30 días.

Observaciones: en casos difíciles de tratar, la dosis diaria puede ser de 100 mg.

Niños: Dosis diarias de 3 mg/kg, pudiéndose suministrar una dosis de carga de 6 mg/kg para lograr los niveles de estado estable más rápidamente.

Niños menores de 4 semanas de edad:

En las primeras 2 semanas de vida se deben utilizar las mismas dosis de mg/kg. como en niños menores que estos, pero suministradas cada 72 horas. Durante las 2 siguientes semanas de vida, se deben utilizar las mismas dosis pero suministradas cada 48 horas.

Candidiasis oral atrófica crónica (por dentadura postiza):

Adultos: Dosis diarias de 50 mg durante 14 días.

Observaciones: se aconseja tomar medidas antisépticas locales de la dentadura postiza.

Candidiasis sistémica (candidemia, candidiasis diseminada, candidiasis invasiva):

Adultos: No se ha establecido la dosis óptima ni la duración del tratamiento (*).

La dosis usual de carga es de 400 mg y dosis diarias de 200 mg, cuya duración depende de la respuesta clínica del paciente.

Niños: Dosis de 6-12 mg/kg, según la severidad de la enfermedad.

Niños menores de 4 semanas de edad:

En las primeras 2 semanas de vida se deben utilizar las mismas dosis de mg/kg. como en niños menores que estos, pero suministradas cada 72 horas. Durante las otras 2 siguientes semanas de vida, se deben utilizar las mismas dosis pero suministradas cada 48 horas.

Infección del tracto urinario:

Adultos: Dosis diarias de entre 50 mg y 200 mg.

Peritonitis:

Adultos: Dosis diarias de entre 50 y 200 mg.

Meningitis criptococóccica:

Adultos: Dosis de carga de 400 mg y dosis diarias de 200 mg durante 10 del cultivo del líquido cefalorraquídeo).

Observaciones: en pacientes con SIDA se recomienda la dosis diaria de 200 mg para la supresión de la recurrencia.

Niños: Dosis de carga de 12 mg/kg y dosis diarias de 6 mg/kg durante 10 a 12 semanas (luego de la negativización del cultivo del líquido cefalorraquídeo).

Observaciones: en niños con SIDA se recomienda la dosis diaria de 6 mg/kg. para la supresión de la recurrencia.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmaceutico
Director Tecnico

Niños menores de 4 semanas de edad: En las primeras 2 semanas de vida se deben utilizar las mismas dosis de mg/kg. como en niños menores que estos, pero suministradas cada 72 horas. Durante las otras 2 siguientes semanas de vida, se deben utilizar las mismas dosis pero suministradas cada 48 horas.

Profilaxis en pacientes con transplante de médula ósea:

Adultos: Dosis diarias de 400 mg para la prevención de candidiasis.

Observaciones: en pacientes con presunta granulocitopenia severa (menos de 500 neutrófilos de mm^3), se recomienda comenzar en forma profiláctica antes del comienzo de la neutropenia, continuando durante 7 días una vez que el número de neutrófilos llegó a las 1000 células por mm^3.

Niños: Dosis diarias de 3 a 12 mg/kg según la extensión y duración de la neutropenia inducida, para la prevención de infecciones fúngicas en niños inmunocomprometidos considerados de riesgo, como consecuencia de la neutropenia posterior a quimioterapia citotóxica o radioterapia.

Niños menores de 4 semanas de edad:

En las primeras 2 semanas de vida se deben utilizar las mismas dosis de mg/kg. como en niños menores que estos, pero suministradas cada 72 horas. Durante las otras 2 siguientes semanas de vida, se deben utilizar las mismas dosis pero suministradas cada 48 horas.

Dermatomicosis (tinea pedis, corporis, cruris, versicolor, unguium):

Adultos: Dosis diarias de 50 mg ó 150 mg una vez a la semana. La duración del tratamiento varía entre 14 y 30 días, aunque en la tinea pedis puede alcanzar hasta los 45 días. Unguium debe continuar hasta que la uña infectada sea reemplazada (**).

Observaciones: después de un tratamiento prolongado por infección crónica de las uñas, éstas pueden quedar deformadas.

(*) En estudios realizados con un limitado número de pacientes, se utilizaron dosis de hasta 400 mg/día.

(**) El re-crecimiento de las uñas de los dedos de la mano se produce entre los 3 y 6 meses y entre los 6 y 12 meses las uñas de los dedos de los pies, variando según los individuos y la edad.

ADVERTENCIAS:

Riesgo de fetotoxicidad en niños nacidos de madres que recibieren este medicamento durante el primer trimestre del embarazo a dosis entre 400-800 mg/día.

El Fluconazol es asociado esporádicamente con toxicidad hepática, especialmente en aquellos pacientes que presentan graves cuadros clínicos de base. Sin embargo, no se observó una relación manifiesta entre el tratamiento en general y los casos de hepatoxicidad, si bien en algunos pacientes se ha revertido este cuadro al interrumpirse la administración de la droga. Los pacientes que presentaron alteraciones en las pruebas de función hepática deben ser controlados periódicamente para determinar posibles lesiones hepáticas más severas.

El tratamiento deberá suspenderse si aparecen signos y síntomas clínicos compatibles con una enfermedad hepática atribuibles a Fluconazol, o deberá ser evaluada la ecuación riesgo-beneficio si se produce un aumento importante en las enzimas hepáticas.

- Los casos de anafilaxia han aparecido rara vez.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannelle
Farmaceutico
Director Tecnico

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

- Ocasionalmente, se presentaron casos de dermatitis exfoliativa durante el tratamiento con Fluconazol. Los pacientes que padecieron exantemas durante la terapia con esta droga deberán suspenderla en caso de lesión grave.

CONTRAINDICACIONES:

Este medicamento está contraindicado en mujeres embarazadas y en períodos de lactancia. Fluconazol no debe ser administrado en pacientes con sensibilidad conocida a esta droga o con relación a los compuestos triazólicos.

PRECAUCIONES:

Empleo en Embarazo:

Fluconazol no debe ser usado durante el embarazo excepto que la vida del paciente se vea amenazada, en cuyo caso se tendrá que evaluar si el beneficio potencial justifica el posible riesgo para el feto.

Se han observado efectos adversos fetales en animales por dosis altas suministradas a la madre, aunque en dosis terapéuticas tales resultados no son considerados relevantes.

Empleo en Lactancia:

Se sugiere no utilizar en mujeres que amamantan pues KLONARIZOL se halla en la leche materna en concentraciones similares al plasma.

Empleo en Ancianos:

Si no existen evidencias de insuficiencia renal, deben adoptarse las dosis normales recomendadas para adultos. Si existen evidencias de insuficiencia renal (clearance de creatinina > 40 ml/min) el esquema de la dosis debe ajustarse según la siguiente tabla:

CLEARANCE DE CREATININA (ml/min)	INTERVALOS DE DOSIS (diarias)
> 40	24 horas (régimen normal de dosis)
21-10	48 horas (o mitad de dosis normal diaria)
10-20	72 horas (o 1/3 de la dosis normal diaria)
Pacientes con diálisis regulares	1 dosis luego de cada sesión.

En terapia de dosis única no son necesarios ajustes.

Pacientes en hemodiálisis:

Cuando se cuenta sólo con la creatinina sérica como medida de la función renal, se debe usar la siguiente fórmula para estimar al clearance de creatinina en los adultos:

Hombres:

$$\text{Peso (Kg)} \times \frac{(140 - \text{edad})}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/100 ml)}}$$

Mujeres: 0,85 x el valor anterior

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannelli
Farmacéutico
Director Tecnico

A.N.M.A.T. FOLIO 51 MESA DE ENTRADAS

Empleo en Pediatría:

La dosis diaria para los niños con deterioro renal deberá ser reducida según la tabla recomendada para los adultos. Se pude usar la siguiente fórmula para estimar el clearance de creatinina en los niños:

$$K \times \frac{\text{altura (cm)}}{\text{Creatinina sérica (mg/100ml)}}$$

REACCIONES ADVERSAS:

Los efectos colaterales más frecuentes son: náuseas, cefalea, dolor abdominal.

Otros menos frecuentes (igual o superior al 1%): diarrea, dispepsia, mareos, distorsión del gusto, flatulencia, rash.

Rara vez han ocurrido casos de anfilaxia.

En algunos pacientes con SIDA o Cáncer, aparecieron algunos cambios de las funciones renales y algunas anormalidades hepáticas, siendo incierto aun su significado clínico y su relación con el tratamiento.

En algunos pacientes con SIDA, aparecieron reacciones cutáneas severas al recibir esta droga concominatantemente con otros agentes conocidos para provocar exfoliación cutánea.

Si apareciera rash cutáneo causado por este medicamento en aquellos pacientes que se trataren por una función fúngica superficial, deberá evitarse toda terapéutica posterior con este agente. Si el tratamiento fuere por infecciones fúngicas invasivas/sistémicas, deberá monitorearse muy de cerca y suspender la terapia si surgen lesiones ampollosas o si desarrolla un eritema multiforme.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Los médicos deben ser informados sobre los estudios de interacción droga-droga, aunque no se hayan realizado con otros medicamentos, pues las interacciones pueden ocurrir.

• *Hipoglucemiantes orales:*

Puede precipitarse una hipoglucemia clínicamente significativa por el uso de fluconazol con hipoglucemiantes orales. El fluconazol reduce el metabolismo de la tolbutamida, gliburida y glipizida, y aumenta la concentración plasmática de tales agentes. Cuando se usa fluconazol junto con esas u otras sulfonilureas, la glucemia debe ser monitoreada cuidadosamente, y la dosis de sulfonilureas debe ser ajustada tanto como sea necesaria.

• *Anticoagulantes:*

El tiempo de protrombina puede incrementarse en pacientes que reciban fluconazol con anticoagulantes cumarínicos, en cuyo caso debe monitorearse cuidadosamente el tiempo de protrombina.

• *Fenitoínas:*

El fluconazol aumenta las concentraciones plasmáticas de la fenitoína. Se recomienda el monitoreo de las concentraciones de fenitoína cuando los pacientes reciban ambas drogas.

• *Ciclosporinas:*

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmaceutico
Director Tecnico

El fluconazol puede aumentar significativamente los niveles de ciclosporina en pacientes con transplante renal con o sin insuficiencia renal. Se recomienda un cuidadoso monitoreo de las concentraciones de ciclosporina y de la creatinina sérica cuando los pacientes reciban ambas drogas.

• *Rifampicina:*

La rifampicina aumenta el metabolismo de fluconazol. Dependiendo de las circunstancias clínicas, se debe considerar el aumento de la dosis de fluconazol cuando los pacientes reciban ambas drogas.

• *Teofilina:*

El fluconazol aumenta las concentraciones séricas de la teofilina. Se debe monitorear cuidadosamente la teofilina sérica cuando los pacientes reciban ambas drogas.

• *Terfenadina:*

La coadministración de fluconazol y terfenadina debe ser monitoreada cuidadosamente.

• *Sulfonilureas:*

Fluconazol prolonga la vida media en plasma de las sulfonilureas orales administradas concomitantemente (clorpropamida, glibenclamida, glipizida y tolbutamida), fluconazol y las sulfonilureas pueden ser coadministradas en pacientes diabéticos, pero la posibilidad de un episodio de hipoglucemia es probable.

• *Hidroclorotiazida:*

La coadministración de esta droga y fluconazol incrementó las concentraciones plasmáticas de fluconazol en un 40 %. Por lo tanto no es necesario un cambio en el régimen de dosis de fluconazol cuando los pacientes reciben ambas drogas, aunque deben estar alertas.

• *Anticonceptivos orales:*

Según los estudios realizados, con fluconazol 50 mg no apareció ningún efecto significativo en el nivel hormonal; sin embargo, con dosis diarias de 200 mg las áreas bajo la curva de etinil estradiol aumentó un 40 % y la de levonorgestrel aumentó un 24 %. Por lo tanto, no es probable que produzca algún efecto en la eficacia del anticonceptivo oral combinado.

• *Alimentos y otros:*

No se han demostrado alteraciones clínicas relevantes en la absorción de fluconazol al ser coadministrado con comida, cimetidina, antiácidos ni luego de una irradiación total para el transplante de médula ósea.

SOBREDOSIS:

KLONARIZOL es excretado principalmente en la orina. Una diuresis forzada provocaría un incremento del promedio de eliminación. Una sesión de hemodiálisis de 3 horas disminuye aproximadamente un 50 % los niveles en plasma.

Ante sobredosis es necesario el tratamiento sintomático con lavaje gástrico si correspondiese.

Consultar con la UNIDAD de TOXICOLOGIA a los teléfonos: (011) 4962 – 6666 / 2247.

ALMACENAMIENTO:

KLONARIZOL debe ser conservado a temperatura ambiente, entre los 20 ºC y los 25 ºC.

Proteger de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmaceutico
Director Tecnico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº: 46.935

Director Técnico: Leonardo Iannello

Farmaceútico

Fecha de última revisión: ----/------

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmaceutico
Director Técnico