



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

**Disposición**

**Número:** DI-2022-2177-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Martes 22 de Marzo de 2022

**Referencia:** 1-0047-2001-000651-21-2

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000651-21-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

**CONSIDERANDO:**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

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

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION02.PDF / 0 - 02/12/2021 13:20:52, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION03.PDF / 0 - 17/01/2022 16:57:59, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION02.PDF / 0 - 02/12/2021 13:20:52, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION02.PDF / 0 - 02/12/2021 13:20:52 .

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

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

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

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

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000651-21-2

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo  
Date: 2022.03.22 11:36:11 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

**EMPAQUE SECUNDARIO**

**Posaconazol Sandoz**  
**Posaconazol**  
**40 mg/ml**

Suspensión - Vía oral  
Industria Eslovena

Contenido: 1 frasco con 105 ml de suspensión y 1 cuchara dosificadora

**VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA****Fórmula**

Cada mililitro de suspensión oral se Posaconazol Sandoz contiene:

- 40 mg de posaconazol.

Excipientes: polisorbato 80 10 mg; emulsión de simeticona 3mg; benzoato de sodio 2 mg; citrato de sodio 0,60 mg; ácido cítrico monohidrato 1,50 mg; glicerol 100 mg; goma xanthan 3 mg; glucosa líquida atomizada 276,5 mg; agua para inyectable 694,4 mg; dióxido de titanio 4 mg; esencia de cereza 5 mg

Elaborado por: **Lek Pharmaceuticals, d.d.**  
Verovskova 57; 1526 Ljubljana - Eslovenia

Modo de empleo y dosis usual: ver prospecto interno

Conservar a temperatura inferior a 25°C. No congelar.  
Una vez abierto, el frasco debe usarse dentro de las 4 semanas.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Importado por:

**Novartis Argentina S.A.**

Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.

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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° \_\_\_\_\_

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

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

(Lote: / Vence:)



**MAURICIO Paola Noemí**  
**CUIL 27249944160**



**LIMERES Manuel Rodolfo**  
**CUIL 20047031932**

## INFORMACION PARA EL PACIENTE

### Posaconazol Sandoz Posaconazol 40 mg/ml Suspensión oral

Industria eslovena

Venta Bajo Receta Archivada

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

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

#### Contenido del prospecto:

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

#### 1. QUÉ ES Posaconazol Sandoz Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Posaconazol Sandoz suspensión oral 40 mg / ml contiene un principio activo llamado posaconazol.

Pertenece a un grupo de medicamentos denominados "antimicóticos". Se utiliza para prevenir y tratar diferentes infecciones fúngicas.

Este medicamento actúa eliminando o inhibiendo el crecimiento de algunos tipos de hongos que pueden causar infecciones en los seres humanos.

La suspensión oral de Posaconazol Sandoz 40 mg / ml se puede utilizar en adultos para tratar los siguientes tipos de infecciones por hongos cuando otros medicamentos antimicóticos no han funcionado o han tenido que ser discontinuados:

- Infecciones causadas por hongos de la familia *Aspergillus* que no han mejorado durante el tratamiento con medicamentos antifúngicos anfotericina B o itraconazol o cuando se ha tenido que discontinuar estos medicamentos
- Infecciones causadas por hongos de la familia *Fusarium* que no han mejorado durante el tratamiento con anfotericina B o cuando ha tenido que discontinuarse la anfotericina B;
- Infecciones causadas por hongos que causan las condiciones conocidas como "cromoblastomycosis" y "Micetoma" que no han mejorado durante el tratamiento con itraconazol o cuando itraconazol ha tenido que ser suspendido
- Infecciones causadas por hongos que causan las condiciones conocidas como "cromoblastomycosis" y "Micetoma" que no responden al tratamiento con itraconazol o cuando itraconazol se ha discontinuado, las infecciones causadas por un hongo llamado *Coccidioides* que no han mejorado durante el tratamiento

con uno o más de los siguientes medicamentos: anfotericina B, itraconazol o fluconazol o cuando estos medicamentos han tenido que ser discontinuados

- Infecciones en el área de la boca o la garganta (conocidas como "aftas") causadas por hongos llamados *Cándida* que no fueron tratados previamente.

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

- pacientes que tienen un sistema inmunológico débil debido a que han recibido quimioterapia para "leucemia mieloide aguda" (LMA) o "síndromes mielodisplásicos" (MDS)
- pacientes que recibieron "terapia inmunosupresora a altas dosis" después de un "trasplante de médula ósea" (HSCT).

## **2. ANTES DE USAR Posaconazol Sandoz**

**No usar Posaconazol Sandoz suspensión oral 40 mg/ml si:**

- es alérgico al posaconazol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en sección 6).
- está tomando: terfenadina, astemizol, cisaprida, pimozida, halofantrina, quinidina y medicamentos que contienen "alcaloides ergóticos", como ergotamina o dihidroergotamina, o una "estatina" tales como simvastatina, atorvastatina o lovastatina.

No tome Posaconazol Sandoz suspensión oral 40 mg / ml si se encuentra en alguna de las situaciones anteriores.

Si no está seguro, consulte con su médico o farmacéutico antes de tomar Posaconazol Sandoz suspensión oral 40 mg / ml.

Consulte "Uso de Posaconazol Sandoz con otros medicamentos" a continuación para obtener más información incluyendo información sobre otros medicamentos que pueden interactuar con Posaconazol Sandoz suspensión oral 40 mg/ml.

### **Precauciones y advertencias**

Hable con su médico o farmacéutico antes de tomar Posaconazol Sandoz suspensión oral 40 mg/ml si:

- ha tenido reacciones de hipersensibilidad (reacción alérgica) a otro medicamento antimicótico como ketoconazol, fluconazol, itraconazol o voriconazol.
- tiene o ha tenido alguna vez problemas de hígado. Es posible que deba hacerse análisis de sangre mientras esté tomando este medicamento
- tuvo diarrea o vómitos graves, ya que estas condiciones pueden reducir la efectividad de este medicamento.
- tiene un trazado anormal del ritmo cardíaco (ECG) que muestra un problema llamado "intervalo QTc prolongado".
- tiene debilidad del músculo cardíaco o insuficiencia cardíaca
- tiene un ritmo cardíaco muy lento
- tiene alteraciones del ritmo cardíaco
- tiene algún problema con los niveles de potasio, magnesio o calcio en sangre
- está tomando vincristina, vinblastina y otros medicamentos llamados "alcaloides de la vinca" (utilizados para tratar cáncer)

Si se encuentra en alguna de las situaciones anteriores (o no está seguro), consulte con su médico o farmacéutico antes de tomar la suspensión oral de Posaconazol Sandoz 40 mg / ml.

Si presenta diarrea intensa o vómitos (náuseas) mientras toma la suspensión oral de Posaconazol Sandoz 40 mg / ml, consulte con su médico o farmacéutico inmediatamente, ya que esto puede impedir que funcione correctamente. Consulte la Sección 4 para obtener más información.

### **Niños**

Posaconazol Sandoz suspensión oral 40 mg/ml no debe usarse en niños (de 17 años o menores).

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

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

No tome Posaconazol Sandoz suspensión oral 40 mg / ml si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Terfenadina (utilizada para tratar alergias)
- Astemizol (utilizado para tratar alergias)
- Cisaprida (utilizada para tratar problemas estomacales)
- Pimozida (utilizada para tratar los síntomas de la enfermedad de Tourette y enfermedades mentales)
- Halofantrina (utilizada para tratar la malaria)
- Quinidina (utilizada para tratar ritmos cardíacos anormales).

Posaconazol Sandoz suspensión oral 40 mg / ml puede aumentar la cantidad de estos medicamentos en la sangre, lo que puede provocar cambios muy graves en su ritmo cardíaco:

- cualquier medicamento que contenga "alcaloides ergóticos", tales como ergotamina o dihidroergotamina (utilizados para tratar las migrañas). Posaconazol Sandoz suspensión oral 40 mg / ml puede aumentar la cantidad de estos medicamentos en la sangre, lo que puede dar lugar a una disminución grave del flujo sanguíneo a los dedos de las manos o de los pies y podría dañarlos.
- una "estatina", como simvastatina, atorvastatina o lovastatina, que se utilizan para tratar el colesterol alto.

No tome Posaconazol Sandoz suspensión oral 40 mg / ml si se encuentra en alguna de las situaciones anteriores.

Si no está seguro, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

### *Otros medicamentos*

Consulte la lista de medicamentos proporcionada anteriormente que no debe utilizar mientras esté tomando Posaconazol Sandoz suspensión oral 40 mg / ml. Además de los medicamentos mencionados anteriormente, existen otros medicamentos que conllevan un riesgo de problemas de ritmo que pueden ser mayores cuando se toman con Posaconazol Sandoz suspensión oral 40 mg / ml. Asegúrese de informar a su médico sobre todos los medicamentos que está utilizando (con o sin receta).

Algunos medicamentos pueden aumentar el riesgo de efectos secundarios de Posaconazol Sandoz suspensión oral 40 mg / ml al aumentar la cantidad de Posaconazol Sandoz suspensión oral 40 mg / ml en la sangre.



Los siguientes medicamentos pueden disminuir la eficacia de Posaconazol Sandoz suspensión oral 40 mg / ml al reducir la cantidad de Posaconazol Sandoz suspensión oral 40 mg / ml en la sangre:

- rifabutina y rifampicina (utilizadas para tratar ciertas infecciones). Si ya está tomando rifabutina, necesitará un análisis de sangre y deberá estar atento a algunos posibles efectos secundarios de rifabutina.
- algunos medicamentos utilizados para tratar o prevenir los ataques epilépticos, incluidos; fenitoína, carbamazepina, fenobarbital o primidona.
- efavirenz y fosamprenavir utilizados para tratar la infección por HIV
- medicamentos utilizados para disminuir la acidez del estómago como cimetidina, ranitidina u omeprazol y medicamentos similares que se denominan inhibidores de la bomba de protones.

Posaconazol Sandoz suspensión oral 40 mg / ml posiblemente pueda aumentar el riesgo de efectos secundarios de algunos otros medicamentos al aumentar la cantidad de estos medicamentos en la sangre. Estos medicamentos incluyen:

- vincristina, vinblastina y otros "alcaloides de la vinca" (utilizados para tratar el cáncer)
- ciclosporina (utilizada durante o después del trasplante)
- tacrolimus y sirolimus (utilizados durante o después del trasplante)
- rifabutina (utilizada para tratar ciertas infecciones)
- medicamentos utilizados para tratar el HIV llamados inhibidores de la proteasa (incluidos lopinavir y atazanavir, que se administran con ritonavir)
- midazolam, triazolam, alprazolam u otras "benzodiazepinas" (utilizadas como sedantes o relajantes musculares)
- diltiazem, verapamilo, nifedipina, nisoldipina u otros "antagonistas del calcio" (utilizados para tratar la presión arterial alta)
- digoxina (utilizada para tratar la insuficiencia cardíaca)
- glipizida u otras "sulfonilureas" (utilizadas para tratar la hiperglucemia)

Si se encuentra en alguna de las situaciones anteriores (o no está seguro), consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar Posaconazol Sandoz suspensión oral 40 mg / ml

### **Uso de Posaconazol Sandoz con alimentos y bebidas**

Para mejorar la absorción de posaconazol, siempre que sea posible debe tomarse durante o inmediatamente después de la comida o una bebida nutricional (ver sección 3). No hay información disponible sobre los efectos del alcohol sobre posaconazol.

### **Embarazo y lactancia**

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

No tome Posaconazol Sandoz suspensión oral 40 mg / ml si está embarazada a menos que su médico se lo indique.

Si es una mujer que podría quedar embarazada, debe utilizar un método anticonceptivo eficaz mientras esté tomando este medicamento. Si queda embarazada mientras está tomando Posaconazol Sandoz suspensión oral 40 mg / ml, consulte a su médico inmediatamente.

No amamante mientras esté tomando Posaconazol Sandoz suspensión oral 40 mg / ml, ya que no se puede descartar que pequeñas cantidades puedan pasar a la leche materna.



### **Conducción y uso de máquinas**

Puede sentirse mareado, somnoliento o tener visión borrosa mientras toma Posaconazol Sandoz suspensión oral 40 mg / ml. Cualquiera de estos efectos secundarios puede afectar su capacidad para conducir o utilizar herramientas o máquinas. Si esto sucede, no conduzca ni utilice herramientas o máquinas y póngase en contacto con su médico.

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

Posaconazol Sandoz suspensión oral 40 mg / ml contiene glucosa, benzoato de sodio, ácido benzoico, propilenglicol y sodio.

Posaconazol Sandoz suspensión oral 40 mg / ml contiene glucosa.

Este medicamento contiene 608,3 mg de glucosa aproximadamente por 5 ml de suspensión. Si su médico le ha dicho que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento. Puede ser perjudicial para los dientes (caries).

Posaconazol Sandoz suspensión oral 40 mg / ml contiene sodio.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por unidad de dosificación (por 5 ml), es decir esencialmente "exento de sodio".

Posaconazol Sandoz suspensión oral 40 mg / ml contiene benzoato de sodio y ácido benzoico

Este medicamento contiene 10 mg de benzoato de sodio y 0,033 mg de ácido benzoico en cada unidad de dosificación (por 5 ml) que equivale a 2 mg / ml de benzoato de sodio y 0,0066 mg / ml de ácido benzoico. El ácido benzoico/ benzoato de sodio puede aumentar la ictericia (coloración amarillenta de la piel y los ojos) en los recién nacidos (hasta a 4 semanas de edad).

Posaconazol Sandoz suspensión oral 40 mg / ml contiene propilenglicol

Este medicamento contiene 22,5 mg de propilenglicol en cada unidad de dosificación (por 5 ml) que es equivalente a 4,5 mg / ml. Si su bebé tiene menos de 4 semanas, hable con su médico o farmacéutico antes de darle este medicamento, en particular si el bebé recibe otros medicamentos que contienen propilenglicol o alcohol.

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

El posaconazol está disponible en otras formas farmacéuticas y concentraciones, pero no bajo este nombre comercial. No intercambie entre tomar comprimidos de posaconazol y Posaconazol Sandoz suspensión oral sin consultar con su médico o farmacéutico, porque puede resultar en una eficacia inadecuada del medicamento o un mayor riesgo de reacciones adversas.

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. Consulte con su médico o farmacéutico si usted no está seguro. Su médico controlará su respuesta al tratamiento y su estado de salud para determinar durante cuánto tiempo se debe administrar la suspensión oral de 40 mg / ml de Posaconazol Sandoz y si es necesario cambiar su dosis diaria.

La siguiente tabla muestra la dosis y la duración del tratamiento recomendadas que dependen del tipo de infección que tiene y su médico puede adaptarla individualmente para usted. No ajuste usted mismo la dosis antes de consultar a su médico ni cambie su régimen de tratamiento.

Siempre que sea posible, debe tomar posaconazol durante o inmediatamente después de las comidas o una bebida nutricional.

Agite bien antes de usar.

Indicación terapéutica	Dosis y duración del tratamiento recomendadas
Tratamiento de infecciones fúngicas refractarias ( <i>Invasive aspergillosis</i> , <i>Fusariosis</i> , <i>Chromoblastomycosis/Mycetoma</i> , <i>Coccidioidomycosis</i> )	La dosis recomendada es de 200 mg (una cucharada de 5 ml) cuatro veces al día. Alternativamente, si lo recomienda su médico, puede tomar 400 mg (dos cucharadas de 5 ml) dos veces al día, siempre que pueda tomar ambas dosis durante o después de la comida o una bebida nutricional
Tratamiento inicial de aftas	El primer día de tratamiento, tome 200 mg (una cucharada de 5 ml) una vez. Después del primer día, tome 100 mg (2,5 ml) una vez al día.
Prevención de infecciones fúngicas graves	Tome 200 mg (una cucharada de 5 ml) tres veces al día.

#### **Si toma más Posaconazol Sandoz suspensión oral 40 mg / ml de la que debe**

Si le preocupa haber tomado una cantidad excesiva de este medicamento, póngase en contacto con su médico inmediatamente.

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

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

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

#### **Si olvidó tomar Posaconazol Sandoz suspensión oral 40 mg / ml**

Si olvidó una dosis, tómela tan pronto como se acuerde y luego continúe como hasta ahora. Sin embargo, si es casi la hora de su próxima dosis, tome su dosis cuando corresponda. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

#### **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

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

##### *Efectos adversos graves*

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

- Náuseas o vómitos (sensación de náuseas o náuseas), diarrea
- Signos de problemas hepáticos, que incluyen coloración amarillenta de la piel o del blanco de los ojos, orina inusualmente oscura o heces pálidas, sensación de

malestar sin motivo, síntomas abdominales, pérdida del apetito o cansancio o debilidad inusuales, aumento de las enzimas hepáticas en los análisis de sangre

- Reacciones alérgicas

#### *Otros efectos adversos*

Informe a su médico o farmacéutico si nota alguno de los siguientes efectos adversos:

Frecuentes: los siguientes pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- Un cambio en el nivel de sal en la sangre que se muestra en los análisis de sangre; los signos incluyen sensación de confusión o debilidad
- Sensaciones anormales en la piel, como entumecimiento, hormigueo, picazón, hormigueo, pinchazos o ardor
- Dolor de cabeza
- Niveles bajos de potasio, detectados en los análisis de sangre
- Niveles bajos de magnesio, detectados en los análisis de sangre
- Presión arterial alta
- Pérdida de apetito, dolor de estómago o malestar estomacal, flatulencia, sequedad de la boca, cambios en su gusto
- Acidez (sensación de ardor en el pecho que sube hasta la garganta)
- Niveles bajos de "neutrófilos", un tipo de glóbulos blancos (neutropenia), esto puede aumentar la probabilidad de contraer infecciones y se detecta en los análisis de sangre.
- Fiebre
- Sensación de debilidad, mareo, cansancio o somnolencia
- Erupción cutánea
- Picazón
- Estreñimiento
- Malestar rectal

Poco frecuentes: los siguientes pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- anemia: los signos incluyen dolores de cabeza, sensación de cansancio o mareos, falta de aire o palidez y un nivel bajo de hemoglobina que aparece en los análisis de sangre
- Nivel bajo de plaquetas (trombocitopenia) mostrado en los análisis de sangre que puede provocar hemorragia
- recuento bajo de "leucocitos", un tipo de glóbulos blancos (leucopenia) que se muestra en los análisis de sangre, esto puede aumentar las probabilidades de contraer infecciones
- nivel alto de "eosinófilos", un tipo de glóbulos blancos (eosinofilia); esto puede suceder si tiene inflamación
- Inflamación de los vasos sanguíneos
- Alteraciones del ritmo cardíaco
- Ataques (convulsiones)
- Daño en los nervios (neuropatía)
- Ritmo cardíaco anormal, detectado en el ECG, palpitaciones, ritmo cardíaco lento o rápido, presión arterial alta o baja
- Presión arterial baja
- Inflamación del páncreas (pancreatitis) - esto puede causar dolor de estómago severo
- Se interrumpe el suministro de oxígeno al bazo (infarto esplénico) - esto puede causar fuerte dolor de estómago

- Problemas graves de riñón: los signos incluyen mayor o menor cantidad de orina, de un color diferente al habitual
- Niveles elevados de creatinina en sangre, detectados en los análisis de sangre
- Tos, hipo
- Hemorragias nasales
- Dolor agudo severo en el pecho al inhalar (dolor pleural)
- Inflamación de los ganglios linfáticos (linfadenopatía)
- Reducción de la sensibilidad, especialmente en la piel
- Temblores
- Niveles altos o bajos de azúcar en sangre
- visión borrosa, sensibilidad a la luz
- Pérdida de cabello (alopecia)
- Úlceras en la boca
- Escalofríos, malestar general
- Dolor, dolor de espalda o cuello, dolor en brazos o piernas
- Retención de líquidos (edema)
- Trastornos menstruales (sangrado vaginal anormal)
- Problemas para dormir (insomnio)
- Incapacidad total o parcial para hablar
- Inflamación de la boca
- Sueños anormales o dificultad para dormir.
- problemas de coordinación o equilibrio
- Inflamación de las mucosas
- Nariz congestionada
- Dificultad para respirar
- Malestar en el pecho
- Sentirse hinchado
- Náuseas, vómitos, calambres y diarrea de leves a intensos, generalmente causados por un virus, dolor estómago
- Eructos
- Sensación de temblequeo

Raros: los siguientes pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas

- Neumonía: los signos incluyen sensación de falta de aire y producción de flema descolorida
- Presión arterial alta en los vasos sanguíneos de los pulmones (hipertensión pulmonar) que puede causar daño grave a sus pulmones y corazón
- Problemas de sangre como coagulación de la sangre inusual o sangrado prolongado
- Reacciones alérgicas graves, que incluyen erupción con ampollas generalizadas y descamación de la piel
- Problemas psicológicos como escuchar voces o ver cosas que no existen
- Desmayo
- Tener problemas para pensar o hablar, tener movimientos espasmódicos, especialmente en las manos que no puede controlar
- Derrame cerebral: los signos incluyen dolor, debilidad, entumecimiento u hormigueo en las extremidades
- Tener un punto ciego u oscuro en su campo de visión
- insuficiencia cardíaca o infarto de miocardio que podría provocar que el corazón deje de latir y la muerte, problemas de ritmo, con muerte súbita
- Coágulos de sangre en las piernas (trombosis venosa profunda) - los signos incluyen dolor intenso o hinchazón de las piernas

- Coágulos de sangre en los pulmones (embolia pulmonar) - los signos incluyen falta de aire o dolor al respirar
- Sangrado en el estómago o el intestino - los signos incluyen vómitos de sangre o sangre en las heces
- Un bloqueo en su intestino (obstrucción intestinal) especialmente en el "íleon". La obstrucción impide que el contenido de su intestino pase al intestino delgado. Los signos incluyen sensación de hinchazón, vómitos, estreñimiento severo, pérdida del apetito y calambres
- "síndrome urémico hemolítico" cuando los glóbulos rojos se rompen (hemólisis), lo que puede ocurrir con o sin insuficiencia renal
- "pancitopenia" nivel bajo de todas las células sanguíneas (glóbulos rojos y blancos y plaquetas) detectado en análisis de sangre
- Grandes áreas de decoloración de color violácea en la piel (púrpura trombocitopénica trombótica)
- Hinchazón de la cara o la lengua
- Depresión
- Visión doble
- Dolor de pecho
- Las glándulas suprarrenales no funcionan correctamente; esto puede provocar debilidad, cansancio, pérdida del apetito, decoloración de la piel
- La glándula pituitaria no funciona correctamente; esto puede causar niveles bajos en sangre de algunas hormonas que afectan la función de los órganos sexuales masculinos o femeninos
- Problemas de audición

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

- Pseudoaldosteronismo, que da como resultado una presión arterial alta con un nivel bajo de potasio (mostrado en análisis de sangre)
- Algunos pacientes también han informado que se sienten confusos después de tomar Posaconazol Sandoz suspensión oral 40 mg / ml

Informe a su médico o farmacéutico si nota alguno de los efectos adversos enumerados anteriormente.

## **5. CONSERVACIÓN DE Posaconazol Sandoz**

Conservar a temperatura inferior a 25°C. No congelar.

Una vez abierto, el frasco debe usarse dentro de las 4 semanas.

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

## **6. INFORMACIÓN ADICIONAL**

### **Fórmula**

El principio activo es posaconazol.

Cada mililitro de suspensión oral contiene:

- 40 mg de posaconazol.

Los demás componentes son polisorbato 80 10 mg; emulsión de simeticona 3mg; benzoato de sodio 2 mg; citrato de sodio 0,60 mg; ácido cítrico monohidrato 1,50 mg; glicerol 100 mg; goma xanthan 3 mg; glucosa líquida atomizada 276,5 mg; dióxido de titanio 4 mg; esencia de cereza 5 mg, agua para inyectable 694,4 mg.

Posaconazol Sandoz es una suspensión oral de 105 ml con sabor a cereza, de color blanco a casi blanco envasado en frascos de vidrio ámbar cerrados con tapón de rosca a prueba de niños con un anillo de seguridad. Una medida  
Cada frasco se suministra con una cuchara medidora en una bolsa, para medir dosis de 2,5 y 5 ml de suspensión oral.

**Presentaciones**

Envase con 1 frasco conteniendo 105 ml de suspensión oral y cuchara dosificadora (para 2,5 ml y 5 ml)

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

*"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la*

*Página Web de la ANMAT:*

***<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o***

***llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"***

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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° \_\_\_\_\_

Elaborado en:

**Lek Pharmaceuticals, d.d.**

Verovskova 57; 1526 Ljubljana - Eslovenia

Importado por:

**Novartis Argentina S.A.**

Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.

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

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

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

Última revisión: Septiembre 2021 (Ref Revised Jan20). Aprobado por Disposición N° XXXX/XX



MAURICIO Paola Noemí  
CUIL 27249944160



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932



**Posaconazol Sandoz**  
**Posaconazol**  
**40 mg/ml**  
Suspensión oral

Industria eslovena

Venta Bajo Receta Archivada

### **FÓRMULA**

Cada mililitro de suspensión oral se Posaconazol Sandoz contiene:

- 40 mg de posaconazol.

Excipientes: polisorbato 80 10 mg; emulsión de simeticona 3mg; benzoato de sodio 2 mg; citrato de sodio 0,60 mg; ácido cítrico monohidrato 1,50 mg; glicerol 100 mg; goma xanthan 3 mg; glucosa líquida atomizada 276,5 mg; agua para inyectable 694,4 mg; dióxido de titanio 4 mg; esencia de cereza 5 mg.

### **ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Antimicótico.

### **INDICACIONES**

La suspensión oral de Posaconazol Sandoz 40 mg/ml está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones fúngicas en adultos:

- Aspergilosis invasiva en pacientes con enfermedad refractaria a la anfotericina B o itraconazol o en pacientes intolerantes a estos medicamentos;
- Fusariosis en pacientes con enfermedad refractaria a la anfotericina B o en pacientes que son intolerantes a la anfotericina B;
- Cromoblastomycosis y micetoma en pacientes con enfermedad refractaria a itraconazol en pacientes intolerantes a itraconazol;
- Coccidioidomycosis en pacientes con enfermedad refractaria a la anfotericina B, itraconazol, fluconazol o en pacientes intolerantes a estos medicamentos;
- Candidiasis orofaríngea: como tratamiento de primera línea en pacientes con enfermedad grave o inmunodeprimidos, en quienes se espera que la respuesta a la terapia tópica sea deficiente.

La falta de respuesta a un tratamiento se define como la progresión de la infección o la falta de mejoría después de un mínimo de 7 días bajo un tratamiento antimicótico previo eficaz a dosis terapéuticas.

La suspensión oral de Posaconazol Sandoz 40 mg / ml también está indicada para la profilaxis de infecciones fúngicas invasivas en los siguientes pacientes:

- Pacientes que reciben quimioterapia de inducción de la remisión para la leucemia mieloide aguda (AML) o síndromes mielodisplásicos (MDS) que se espera que den lugar a una neutropenia prolongada y que tienen un alto riesgo de desarrollar infecciones fúngicas invasivas;
- Receptores de trasplante de células madre hematopoyéticas (HSCT) que están sometidos a una terapia inmunosupresora de alta dosis para la enfermedad de injerto contra huésped (GvHD) y que tienen un alto riesgo de desarrollar infecciones fúngicas invasivas.

### **CARACTERÍSTICAS/PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

Grupo farmacoterapéutico: Antimicóticos para uso sistémico, derivados de triazol



Código ATC: J02AC04.

## Propiedades farmacodinámicas

### Mecanismo de acción

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

### Microbiología

Se ha demostrado in vitro que posaconazol es efectivo contra los siguientes microorganismos: *Aspergillus species* (*Aspergillus fumigatus*, *A. flavus*, *A. terreus*, *A. nidulans*, *A. niger*, *A. ustus*), *Candida species* (*Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis*, *C. famata*, *C. inconspicua*, *C. lipolytica*, *C. norvegensis*, *C. pseudotropicalis*), *Coccidioides immitis*, *Fonsecaea pedrosoi*, and *species of Fusarium*, *Rhizomucor*, *Mucor*, and *Rhizopus*. Los datos microbiológicos sugieren que posaconazol es efectivo contra *Rhizomucor*, *Mucor* y *Rhizopus*; sin embargo, los datos clínicos son actualmente muy limitados para poder evaluar la eficacia de posaconazol contra estos agentes causales.

### Resistencia

Se conocen aislamientos clínicos con susceptibilidad disminuida al posaconazol. El mecanismo básico de resistencia es la adquisición de sustituciones en la proteína diana, CYP51.

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

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

Valores de EUCAST ECOFF:

- *Aspergillus flavus*: 0.5 mg/l
- *Aspergillus fumigatus*: 0.25 mg/l
- *Aspergillus nidulans*: 0.5 mg/l
- *Aspergillus niger*: 0.5 mg/l
- *Aspergillus terreus*: 0.25 mg/l

Actualmente, no hay datos disponibles suficientes para estimar los umbrales clínicos para *Aspergillus spp.* Los valores ECOFF no deben equipararse a los valores clínicos.

### Valores críticos

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

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

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

### Combinación con otros antifúngicos.

El uso de terapias antimicóticas combinadas no debería disminuir la eficacia de posaconazol u otras terapias; sin embargo, actualmente no hay evidencia clínica de que la terapia combinada proporcionar un beneficio adicional.

### Relación entre las propiedades farmacocinéticas / farmacodinámicas

Se observó una relación entre la exposición total al medicamento dividida por la MIC (AUC / MIC) y el resultado clínico. La proporción crítica para sujetos con infecciones por *Aspergillus* fue de ~ 200. Es particularmente importante tratar de asegurar que se alcancen los niveles plasmáticos máximos en pacientes infectados con *Aspergillus* (ver Posología y Modo de Administración y Propiedades Farmacocinéticas, sobre las pautas posológicas recomendadas y los efectos de los alimentos en la absorción).

### Experiencia clínica

Resumen de los datos del estudio de la suspensión oral de posaconazol

#### Aspergilosis invasiva

Se investigó la suspensión oral de posaconazol con 800 mg / día en dosis divididas para el tratamiento de pacientes con aspergilosis invasiva con enfermedad refractaria al tratamiento con anfotericina B (incluidas las formulaciones liposomales) o itraconazol o en pacientes que eran intolerantes a estos medicamentos en un ensayo de terapia de rescate no comparativa (Estudio 0041). Los resultados clínicos se compararon con los de un grupo de control externo derivado de una revisión retrospectiva de las historias clínicas.

El grupo de control externo incluyó 86 pacientes la mayoría de los cuales recibieron una de las terapias disponibles (como se indicó anteriormente) al mismo momento y en los mismos lugares que los pacientes tratados con posaconazol. En la mayoría de los casos de aspergilosis se clasificó como refractaria a la terapia previa tanto en el grupo de posaconazol (88%) como en el grupo de control externo (79%).

Como se muestra en la Tabla 1, una respuesta exitosa (resolución completa o parcial) al final del tratamiento se observó en el 42% de los pacientes tratados con posaconazol en comparación con el 26% del grupo externo. Sin embargo, no se trata de un estudio prospectivo, aleatorio y controlado, por lo que todas las comparaciones con el grupo de control externo deben considerarse con precaución.

**Tabla 1.** Eficacia global de la suspensión oral de Posoconazol al final del tratamiento de la aspergilosis invasiva en comparación con un grupo de control externo.

	<b>Suspensión oral de Posoconazol</b>	<b>Grupo de control externo</b>
Respuesta global	45/107 (42%)	22/86 (26%)
<b>Éxito por Especies</b> Todos los confirmados micológicamente <i>Aspergillus spp.</i> <sup>1</sup>	34/76 (45%)	19/74 (26%)
<i>A. fumigatus</i>	12/29 (41%)	12/34 (35%)
<i>A. flavus</i>	10/19 (53%)	3/16 (19%)
<i>A. terreus</i>	4/14 (29%)	2/13 (15%)
<i>A. niger</i>	3/5 (60%)	2/7 (29%)

<sup>1</sup>Incluye otras especies menos comunes o especies desconocidas

#### *Fusarium spp.*

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

#### *Cromoblastomycosis / Micetoma*

9 de 11 pacientes fueron tratados con éxito con posaconazol suspensión oral 800 mg / día en dosis divididas durante un período promedio de 268 días y hasta 377 días. Cinco de estos pacientes tenían cromoblastomycosis debido a *Fonsecaea pedrosoi* y 4 tenían micetoma, en su mayoría debido a la especie *Madurella*.

#### *Coccidioidomycosis*

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

#### *Tratamiento de la candidiasis orofaríngea (OPC) sensible a los azoles*

Se completó un estudio aleatorizado, ciego a los evaluadores, y controlado en pacientes infectados por el HIV con candidiasis orofaríngea susceptible a los azoles (la mayoría de los pacientes estudiados tenían *C. albicans* aislada al inicio). La variable principal de eficacia fue la tasa de éxito clínico (definida como curación o mejoría) después de 14 días de tratamiento. Los pacientes fueron tratados con posaconazol o fluconazol en suspensión oral (tanto posaconazol como fluconazol se administraron de la siguiente manera: 100 mg dos veces al día durante 1 día seguido de 100 mg una vez al día durante 13 días).

Las tasas de respuesta clínica del estudio anterior se muestran en la Tabla 2 a continuación.

También se demostró que posaconazol no es inferior al fluconazol en las tasas de éxito clínico en el día 14 así como a las 4 semanas después del final del tratamiento.

**Tabla 2.** Tasas de éxito en Candidiasis Orofaríngea

<b>Criterio de valoración</b>	<b>Posaconazol</b>	<b>Fluconazol</b>
Tasa de éxito en el Día 14	91,7% (155/169)	92,5% (148/160)
Tasa de éxito clínico 4 semanas luego de la finalización del tratamiento	68,5% (98/143)	61,8 (84/136)

La tasa de éxito clínico se definió como el número de casos evaluados con respuesta clínica (curación o mejora) dividido por el número total de casos elegibles para el análisis.

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

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

El estudio 316 fue un ensayo aleatorizado, doble ciego de posaconazol suspensión oral (200 mg tres veces al día) versus las cápsulas de fluconazol (400 mg una vez al día) en receptores de trasplantes alogénicos de células madre hematopoyéticas con enfermedad de injerto contra huésped (GVHD). El criterio principal de valoración de la eficacia fue la incidencia de IFI probadas / probables en la semana 16 posterior a la aleatorización según lo determinado por un panel ciego de expertos externos. Un criterio de valoración secundario clave fue la incidencia de IFI probadas / probables durante el período de tratamiento (desde la primera hasta la última dosis del medicamento del estudio + 7 días). La mayoría de los pacientes incluidos (377/600, [63%]) tenían GVHD aguda de grado 2 o 3 o crónica extensa (195/600, [32,5%]) al inicio del estudio. La duración media del tratamiento fue de 80 días para posaconazol y 77 días para fluconazol.

El estudio 1899 fue un estudio aleatorizado, ciego para evaluadores de la suspensión oral de posaconazol (200 mg tres veces al día) versus la suspensión de fluconazol (400 mg una vez al día) o la solución oral de itraconazol (200 mg dos veces al día) en pacientes neutropénicos que estaban recibiendo quimioterapia citotóxica para leucemia mieloide aguda o síndromes mielodisplásicos. El criterio principal de valoración de la eficacia fue la Incidencia de IFI probadas / probables determinada por un panel ciego externo de expertos independientes durante el periodo de tratamiento.

Un criterio de valoración secundario clave fue la incidencia de IFI probadas / probables a los 100 días después de la aleatorización. El nuevo diagnóstico de leucemia mieloide aguda fue la condición subyacente más frecuente (435/602, [72%]). La duración media del tratamiento fue de 29 días para posaconazol y 25 días para fluconazol / itraconazol. En ambos estudios de profilaxis, la aspergilosis fue la infección irruptiva más común. Ver Tablas 3 y 4 para los resultados de ambos estudios. Hubo menos infecciones por *Aspergillus* en los pacientes que recibieron profilaxis con posaconazol en comparación con los pacientes de control.

**Tabla 3.** Resultados de estudios clínicos en profilaxis de infecciones fúngicas invasivas.

Estudio	Posaconazol suspensión para uso oral	Control <sup>a</sup>	Valor P
<b>Proporción (%) de pacientes IFI probadas/probables</b>			
<b>Periodo de tratamiento<sup>b</sup></b>			
1899 <sup>d</sup>	7/304 (2)	25/298 (8)	0,0009
316 <sup>e</sup>	7/291 (2)	22/288 (8)	0,0038
<b>Periodo de tiempo fijo<sup>c</sup></b>			
1899 <sup>d</sup>	14/304 (5)	33/298 (11)	0,0031
316 <sup>d</sup>	16/301 (5)	27/299 (9)	0,0740

FLU = Fluconazol; ITZ = Itraconazol; POS = Posaconazol

<sup>a</sup>: FLU/ITZ (1899); FLU (316)

<sup>b</sup>: En 1899 fue el periodo desde la aleatorización hasta la última dosis del medicamento en estudio más 7 días; en 316 fue el periodo desde la primera dosis hasta la última dosis del medicamento en estudio más 7 días.

<sup>c</sup>: En 1899, este fue el periodo desde la aleatorización hasta los 100 días post-aleatorización; en 316 fue el periodo desde el día base hasta los 111 días post-base.

<sup>d</sup>: Todos aleatorios

<sup>e</sup>: Todos aleatorios

**Tabla 4.** Resultados de estudios clínicos en profilaxis de infecciones fúngicas invasivas.

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

FLU = Fluconazol; ITZ = Itraconazol; POS = Posaconazol

<sup>a</sup>: FLU/ITZ (1899); FLU (316)

<sup>b</sup>: En 1899 fue el periodo desde la aleatorización hasta la última dosis del medicamento en estudio más 7 días; en 316 fue el periodo desde la primera dosis hasta la última dosis del medicamento en estudio más 7 días.

<sup>c</sup>: En 1899, este fue el periodo desde la aleatorización hasta los 100 días post-aleatorización; en 316 fue el periodo desde el día base hasta los 111 días post-base.

<sup>d</sup>: Todos aleatorios

<sup>e</sup>: Todos aleatorios

En el estudio 1899, se observó una disminución significativa en la mortalidad por todas las causas a favor del posaconazol [POS 49/304 (16%) frente a FLU / ITZ 67/298 (22%)  $p = 0,048$ ]. Según estimaciones de Kaplan-Meier, la probabilidad de supervivencia hasta el día 100 después de la aleatorización, fue significativamente mayor para los receptores de posaconazol; este beneficio de supervivencia se demostró cuando el análisis consideró todas las causas de muerte ( $P = 0.0354$ ) así como muertes relacionadas con IFI ( $P = 0.0209$ ).

En el estudio 316, la mortalidad global fue similar (POS, 25%; FLU, 28%); sin embargo, la proporción de muertes relacionadas con IFI fue significativamente menor en el grupo POS (4/301) en comparación con el grupo FLU (12/299;  $P = 0,0413$ ).

#### *Población pediátrica*

Dieciséis pacientes de 8 a 17 años fueron tratados con posaconazol en suspensión oral 800 mg / día en un estudio para infecciones fúngicas invasivas (Estudio 0041). Según los datos disponibles en 16 de estos pacientes pediátricos, el perfil de seguridad parece ser similar al de los pacientes  $\geq 18$  años.

Además, doce pacientes de 13 a 17 años recibieron posaconazol en suspensión oral 600 mg / día para la profilaxis de infecciones fúngicas invasivas (Estudios 316 y 1899). El perfil de seguridad en estos los pacientes  $<18$  años parece similar al perfil de seguridad observado en adultos. Según los datos farmacocinéticos en 10 de estos pacientes pediátricos, el perfil farmacocinético parece ser similar al de los pacientes  $\geq 18$  años. En un estudio (Estudio 03579) de 136 pacientes pediátricos neutropénicos de 11 meses a 17 años tratados con posaconazol en suspensión oral a dosis de hasta 18 mg / kg / día divididos en 3 dosis diarias, aproximadamente el 50% alcanzó el objetivo preespecificado (Cav del día 7 entre 500 ng / ml -2500 ng / ml) (ver sección Propiedades Farmacocinéticas).

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

#### *Evaluación del electrocardiograma*

Se obtuvieron múltiples ECG con tiempos coincidentes recogidos durante un período de 12 horas antes y durante la administración de posaconazol suspensión oral (400 mg dos veces al día con comidas ricas en grasas) de 173 voluntarios sanos masculinos y femeninos de entre 18 y 85 años no se observaron cambios clínicamente relevantes en el intervalo QTc (Fridericia) medio con respecto al valor inicial.

## **Propiedades farmacocinéticas**

### *Absorción*

El posaconazol se absorbe con una  $t_{max}$  media de 3 horas (pacientes alimentados). La farmacocinética de posaconazol es lineal después de la administración de dosis únicas y múltiples de hasta 800 mg cuando es tomado con una comida rica en grasas. No se



observaron más aumentos en la exposición cuando se administraron dosis superiores a 800 mg diarios a pacientes y voluntarios sanos. En ayunas, el AUC aumentó menos que en proporción a la dosis por encima de 200 mg. En voluntarios sanos en condiciones de ayuno, se demostró que dividir la dosis diaria total (800 mg) en 200 mg cuatro veces al día en comparación con 400 mg dos veces al día, aumentaba la exposición a posaconazol en 2,6 veces.

#### Efecto de los alimentos sobre la absorción oral en voluntarios sanos

La absorción de posaconazol aumentó significativamente cuando posaconazol 400 mg (una vez al día) se administró durante e inmediatamente después del consumo de una comida rica en grasas (~ 50 gramos de grasa) en comparación con la administración antes de una comida, con un aumento de la  $C_{máx}$  y el AUC en aproximadamente un 330% y 360%, respectivamente. El AUC de posaconazol es: 4 veces mayor cuando se administra con comida alta en grasas (~ 50 gramos de grasa) y aproximadamente 2.6 veces más cuando se administra durante una comida sin grasa o suplemento nutricional (14 gramos de grasa) en relación con el estado de ayuno (ver Posología y Modo de Administración e Interacción con otros medicamentos).

#### *Distribución*

El posaconazol se absorbe y elimina lentamente con un gran volumen aparente de distribución (1774 litros) y se une en gran medida a proteínas (> 98%), predominantemente a la albúmina sérica.

#### *Biotransformación*

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

#### *Eliminación*

El posaconazol se elimina lentamente con una vida media ( $t_{1/2}$ ) de 35 horas (rango de 20 a 66 horas). Después de la administración de  $^{14}C$ -posaconazol, la radiactividad se recuperó predominantemente en las heces (77% de la dosis marcada radiactivamente) siendo el componente principal el compuesto original (66% de la dosis radiomarcada). El aclaramiento renal es una vía de eliminación menor, con un 14% de la dosis radiomarcada excretada en orina (<0,2% de la dosis marcada radiactivamente es el compuesto original). Se alcanza el estado estacionario después de 7 a 10 días de administración de dosis múltiples.

#### *Poblaciones especiales*

##### *Niños (<18 años)*

Después de la administración de 800 mg por día de posaconazol dividido en dosis para el tratamiento de infecciones fúngicas invasivas, las concentraciones plasmáticas medias de 12 pacientes de 8 a 17 años (776 ng / ml) fueron similares a las concentraciones de 194 pacientes de 18 a 64 años (817 ng / ml). De manera similar, en los estudios de profilaxis, la concentración media de posaconazol en estado estacionario ( $C_{av}$ ) fue comparable entre diez adolescentes (13-17 años) a la  $C_{av}$  alcanzada en adultos ( $\geq 18$  años). En un estudio de 136 pacientes pediátricos neutropénicos de 11 meses a 17 años tratados con posaconazol suspensión oral en dosis de hasta 18 mg / kg / día divididas en tres veces al día, aproximadamente el 50% cumplió con el objetivo preespecificado ( $C_{av}$  del día 7 entre 500 ng / ml-2500 ng / ml). En general, las

exposiciones tendieron a ser mayores en los pacientes de mayor edad (7 a <18 años) que en los pacientes más jóvenes (2 a <7 años).

#### *Género*

La farmacocinética de posaconazol es comparable en hombres y mujeres.

#### *Ancianos (≥ 65 años)*

Se observó un aumento en la  $C_{max}$  (26%) y el AUC (29%) en los sujetos de edad avanzada (24 sujetos ≥ 65 años de edad) en relación con los sujetos más jóvenes (24 sujetos de 18 a 45 años de edad). Sin embargo, en los ensayos de eficacia clínica, el perfil de seguridad de posaconazol entre los pacientes jóvenes y ancianos fue similar.

#### *Raza*

Hubo una ligera disminución (16%) en el AUC y  $C_{max}$  de posaconazol suspensión oral e los sujetos de raza negra en relación con los sujetos caucásicos. Sin embargo, el perfil de seguridad de posaconazol entre los sujetos negros y caucásicos fue similar.

#### *Peso*

El modelo farmacocinético con una formulación de comprimidos orales sugiere que los pacientes que pesan más de 120 kg pueden tener una menor exposición al posaconazol. Por lo tanto, se sugiere monitorear de cerca la aparición de infecciones fúngicas en pacientes que pesen más de 120 kg. Pacientes con un peso corporal bajo (<60 kg) es más probable que experimenten concentraciones plasmáticas más altas de posaconazol y deben ser monitoreado de cerca para detectar eventos adversos.

#### *Insuficiencia renal*

Tras la administración de una dosis única de posaconazol suspensión oral, no hubo efecto insuficiencia renal leve y moderada ( $n = 18$ ,  $Cl_{cr} \geq 20$  ml / min /  $1,73$  m<sup>2</sup>) sobre la farmacocinética de posaconazol; por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis. En sujetos con insuficiencia renal grave ( $n = 6$ ,  $Cl_{cr} < 20$  mL / min /  $1,73$  m<sup>2</sup>), el AUC de posaconazol fue muy variable [ $> 96\%$  CV (coeficiente de varianza)] en comparación con otros grupos renales [ $< 40\%$  CV]. Sin embargo, como el posaconazol no es eliminado significativamente por vía renal, no se espera un efecto de la insuficiencia renal grave sobre la farmacocinética de posaconazol y no se recomienda un ajuste de dosis. El posaconazol no se puede eliminar del organismo por hemodiálisis.

#### *Insuficiencia hepática*

Después de una dosis oral única de 400 mg de posaconazol suspensión oral en pacientes con (clase A de Child-Pugh), insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh) o grave (clase C de Child-Pugh) (seis por grupo), el AUC medio fue de 1,3 a 1,6 veces mayor en comparación con la de los sujetos de control emparejados con función hepática normal. No se determinaron las concentraciones no ligadas y no se puede excluir que haya un aumento mayor en la exposición a posaconazol no ligado que el aumento observado del 60% en el AUC total. La vida de eliminación ( $t_{1/2}$ ) se prolongó desde aproximadamente 27 horas hasta ~ 43 horas en los respectivos grupos. No se recomienda un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática de leve a grave pero se recomienda precaución debido a la posibilidad de una mayor exposición plasmática.

#### *Datos preclínicos sobre seguridad*

Como se observó con otros agentes antifúngicos azólicos, en los estudios de toxicidad a dosis repetidas con posaconazol se observaron efectos relacionados con la inhibición



de la síntesis de hormonas esteroideas. En los estudios de toxicidad en ratas y perros se observaron efectos suprarrenales a exposiciones iguales o superiores a las obtenidas a dosis terapéuticas en humanos.

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

En el estudio de 2 años con ratas se produjo una fosfolipidosis pulmonar que provocó la dilatación y obstrucción de los alvéolos. Estos hallazgos no son necesariamente indicativos de posibles cambios funcionales en los seres humanos.

En un estudio de seguridad farmacológica en monos en el que se examinó la toxicidad por dosis repetidas, no se observaron efectos en el electrocardiograma, incluidos los intervalos QT y QTc, a concentraciones plasmáticas sistémicas 4,6 veces superiores a las obtenidas a dosis terapéuticas en humanos. En un estudio de seguridad farmacológica en ratas en el que se examinó la toxicidad por dosis repetidas, los ecocardiogramas no mostraron evidencia de descompensación cardíaca, a exposiciones sistémicas 1,4 veces superiores a las obtenidas terapéuticamente. En ratas y monos se observaron presiones sanguíneas sistólicas y arteriales elevadas (hasta 29 mmHg) con exposiciones sistémicas 1,4 veces y 4,6 veces superiores, respectivamente a las alcanzadas con dosis terapéuticas en humanos.

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

El posaconazol no fue genotóxico en una batería de estudios toxicológicos genéticos in vitro e in vivo. Los estudios de carcinogenicidad no revelaron riesgos especiales para los seres humanos.

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

### **No intercambiabilidad entre los comprimidos de posaconazol y Posaconazol Sandoz 40 mg / ml suspensión oral.**

El posaconazol está disponible en otras formas farmacéuticas y concentraciones, pero no bajo este nombre comercial.

Los comprimidos y la suspensión oral no son intercambiables debido a las diferencias entre estas dos formulaciones en cuanto a la frecuencia de dosificación, administración con alimentos y la concentración plasmática del fármaco alcanzada. Por lo tanto, siga las recomendaciones de dosificación específicas para cada formulación.

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

### **Posología**

El posaconazol también está disponible en comprimidos gastrorresistentes de 100 mg y de concentrado de 300 mg para solución para perfusión.

---

Los comprimidos de posaconazol son la forma farmacéutica preferida para optimizar las concentraciones plasmáticas y, se consiguen mayores niveles plasmáticos del principio activo que con Posaconazol Sandoz suspensión oral 40 mg / ml.

La dosis recomendada se muestra en la Tabla 5.

**Tabla 5.** Dosis recomendada según la indicación terapéutica

<b>Indicación terapéutica</b>	<b>Dosis y duración de la terapia</b> (Véase Propiedades Farmacocinéticas)
Infecciones fúngicas invasivas (IFI) refractarias/pacientes con IFI e intolerantes al tratamiento de primera línea	200 mg (5 ml) cuatro veces al día. Alternativamente, los pacientes que pueden tolerar alimentos o un suplemento nutricional pueden tomar 400 mg (10 ml) dos veces al día durante o inmediatamente después de una comida o un suplemento nutricional. La duración de la terapia debe basarse en la severidad de la enfermedad subyacente, la recuperación de la inmunosupresión y la respuesta clínica.
Candidiasis orofaríngea	Dosis inicial de 200 mg (5 ml) una vez al día el primer día, luego 100 mg (2,5 ml) una vez al día durante 13 días. Cada dosis de Posoconazol Sandoz 40 mg/ml de suspensión oral se administra durante o inmediatamente después de una comida o, en pacientes que no pueden tolerar los alimentos, después de un suplemento nutricional para mejorar la absorción y asegurar una exposición adecuada.
Profilaxis de infecciones fúngicas invasivas	200 mg (5 ml) tres veces al día. Cada dosis de Posoconazol Sandoz 40 mg/ml de suspensión oral se administra durante o inmediatamente después de una comida o, en pacientes que no pueden tolerar alimentos, después de un suplemento nutricional para mejorar la absorción y asegurar una exposición adecuada. La duración de la terapia se basa en la recuperación de la neutropenia o inmunosupresión. Para pacientes con leucemia mieloide aguda o síndromes mielodisplásicos, la profilaxis con Posoconazol 40 mg/ml en suspensión oral debe comenzar varios días antes de la aparición prevista de neutropenia y continuar durante 7 días después de que el recuento de neutrófilos supere las 500 células por mm <sup>3</sup>

### **Poblaciones especiales**

#### *Insuficiencia renal*

No se espera un efecto en la farmacocinética de posaconazol en pacientes con insuficiencia renal y no se recomienda un ajuste de la dosis (ver Propiedades Farmacocinéticas).

#### *Insuficiencia hepática*

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

#### *Población Pediátrica*

La seguridad y eficacia de Posaconazol Sandoz suspensión oral 40 mg / ml en niños menores de 18 años no se han establecido.

Los datos actualmente disponibles se describen en las secciones Propiedades Farmacodinámicas y Propiedades Farmacocinéticas, pero no se puede hacer ninguna recomendación sobre una posología.

### **Forma de administración**

Para uso oral.

La suspensión oral debe agitarse bien antes de su uso.

### **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección Fórmula
- Coadministración con alcaloides del cornezuelo (ver sección Interacción con otros medicamentos).
- Coadministración con los sustratos de CYP3A4 terfenadina, astemizol, cisaprida, pimozida, halofantrina o quinidina, ya que esto puede resultar en un aumento de las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos, dando lugar a una prolongación del intervalo QTc y en raras ocasiones Torsades de pointes (ver secciones Advertencias, Precauciones e Interacción con otros medicamentos)
- Coadministración con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa simvastatina, lovastatina y atorvastatina (ver Interacciones con otros medicamentos).

### **ADVERTENCIAS**

#### **Hipersensibilidad**

No hay información sobre la sensibilidad cruzada entre posaconazol y otros antimicóticos azólicos. Se recomienda precaución al prescribir Posaconazol Sandoz suspensión oral 40 mg / ml a pacientes con hipersensibilidad a otros antimicóticos azólicos.

#### **Toxicidad hepática**

Se han notificado reacciones hepáticas (p. Ej., Elevaciones leves o moderadas de ALT, AST, fosfatasa alcalina, bilirrubina total y / o hepatitis clínica) durante el tratamiento con posaconazol. Los valores elevados de la función hepática fueron generalmente

reversibles al suspender la terapia y, en algunos casos, se normalizaron sin interrupción de la terapia. En raras ocasiones, se han notificado reacciones hepáticas más graves con consecuencias fatales. El posaconazol se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática debido a la limitada experiencia clínica y la posibilidad de que los niveles plasmáticos de posaconazol puedan ser más altos en estos pacientes (ver Posología/Modo de Administración y Propiedades Farmacocinéticas).

### **Monitoreo de la función hepática**

Las pruebas de función hepática deben realizarse al inicio y durante el curso de la terapia con posaconazol. Los pacientes que desarrollan pruebas de función hepática anormales durante el tratamiento con Posaconazol Sandoz 40 mg / ml suspensión oral deben controlarse de forma rutinaria para detectar el desarrollo de una lesión hepática grave. Deben realizarse pruebas de la función hepática (especialmente para determinar los valores de la función hepática y bilirrubina) para su evaluación. Se debe considerar la suspensión de la suspensión oral de 40 mg / ml de Posaconazol Sandoz si los signos y síntomas clínicos son compatibles con el desarrollo de una enfermedad hepática.

### **Prolongación del QTc**

Algunos azoles se han asociado con la prolongación del intervalo QTc. Posaconazol Sandoz suspensión oral de 40 mg / ml no debe administrarse con medicamentos que sean sustratos del CYP3A4 y que se sepa que prolongan el intervalo QTc (ver secciones Contraindicaciones e Interacción con otros medicamentos). Posaconazol Sandoz 40 mg / ml de suspensión oral debe administrarse con precaución a los pacientes con condiciones proarrítmicas tales como:

- Prolongación QTc congénita o adquirida
- Miocardiopatía, especialmente en presencia de insuficiencia cardíaca.
- Bradicardia sinusal
- Arritmias sintomáticas existentes
- Uso concomitante con medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QTc (distintos de los mencionados en Contraindicaciones).

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

### **Interacciones farmacológicas**

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

### **Midazolam y otras benzodiazepinas**

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

### **Toxicidad de la vincristina**

La administración concomitante de antifúngicos azólicos, incluido posaconazol, con vincristina se ha asociado con neurotoxicidad y otras reacciones adversas graves,

incluidas convulsiones, neuropatía periférica, síndrome de secreción inadecuada de ADH e íleo paralítico. Se deben reservar los antifúngicos azólicos, incluido el posaconazol, para pacientes que reciben un alcaloide de la vinca, incluida la vincristina, que no tienen opciones de tratamiento antifúngico (ver Interacción con otros medicamentos).

**Antibióticos de rifamicina (rifampicina, rifabutina), ciertos anticonvulsivos (fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, primidona), efavirenz y cimetidina**

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

**Disfunción gastrointestinal**

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

**PRECAUCIONES**

***Interacciones***

*Alimentos*

La absorción de posaconazol aumenta significativamente con los alimentos (ver Posología y Modo de Administración y Propiedades Farmacocinéticas).

**Interacción con otros medicamentos**

***Efectos de otros medicamentos sobre el posaconazol***

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

*Rifabutina*

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

Debe evitarse el uso concomitante de posaconazol y rifabutina e inductores similares (p. Ej., Rifampicina) al menos que el beneficio para el paciente supere el riesgo. Véase también a continuación el efecto de posaconazol sobre los niveles plasmáticos de rifabutina.

*Efavirenz*

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

*Fosamprenavir*

La combinación de fosamprenavir con posaconazol puede conducir a una disminución de las concentraciones plasmáticas de posaconazol. Si se requiere la administración



concomitante, se recomienda un estrecho monitoreo para evitar infecciones fúngicas. La administración de dosis repetidas de fosamprenavir (700 mg dos veces al día x 10 días) disminuyó la C<sub>max</sub> y el AUC de la suspensión oral de posaconazol (200 mg una vez al día el primer día, 200 mg dos veces al día el segundo día, luego 400 mg dos veces al día x 8 días) en un 21% y 23%, respectivamente. Se desconoce el efecto de posaconazol sobre los niveles de fosamprenavir cuando este se administra con ritonavir.

#### *Fenitoína*

La fenitoína (200 mg una vez al día) disminuyó la C<sub>max</sub> y el AUC de posaconazol en un 41% y un 50%, respectivamente. Debe evitarse el uso concomitante de posaconazol y fenitoína así como inductores similares (p. Ej. carbamazepina, fenobarbital, primidona) a menos que el beneficio para el paciente supere el riesgo.

#### *Antagonistas de los receptores H<sub>2</sub> e inhibidores de la bomba de protones*

La administración concomitante de posaconazol con cimetidina (400 mg dos veces al día) resulta en una disminución de los niveles plasmáticos de posaconazol (C<sub>max</sub> y AUC) en un 39% debido a la menor absorción, posiblemente debido a una disminución de la producción de ácido gástrico. De ser posible debe evitarse la coadministración de posaconazol con antagonistas de los receptores H<sub>2</sub>.

De manera similar, la administración de 400 mg de posaconazol con esomeprazol (40 mg al día) disminuyó la media de C<sub>max</sub> y AUC en un 46% y un 32%, respectivamente, en comparación con la dosis de 400 mg de posaconazol solo. Si es posible, debe evitarse la coadministración de posaconazol con inhibidores de la bomba de protones.

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

El posaconazol es un potente inhibidor de CYP3A4. La coadministración de posaconazol con sustratos del CYP3A4 pueden resultar en grandes aumentos en la exposición a los sustratos del CYP3A4 como lo ejemplifica el efecto sobre tacrolimus, sirolimus, atazanavir y midazolam que se indican a continuación. Se recomienda precaución durante la coadministración de posaconazol con sustratos del CYP3A4 administrados por vía intravenosa y puede ser necesario reducir la dosis del sustrato CYP3A4. Si posaconazol se usa concomitantemente con sustratos del CYP3A4 que se administran por vía oral y para los que un aumento de las concentraciones plasmáticas puede estar asociado con reacciones adversas inaceptables, las concentraciones plasmáticas del sustrato del CYP3A4 y / o las reacciones adversas deben monitorearse de cerca y ajustarse la dosis según sea necesario.

Varios de los estudios de interacción se realizaron en voluntarios sanos en los que se produce una mayor exposición a posaconazol en comparación con los pacientes a los que se les administra la misma dosis. El efecto de posaconazol sobre los sustratos del CYP3A4 pueden ser algo más leve en los pacientes que el observado en voluntarios sanos, y se esperan diferencias entre los pacientes debido a la exposición variable a posaconazol.

El efecto de la coadministración con posaconazol sobre los niveles plasmáticos de sustratos del CYP3A4 también puede ser variable incluso en un mismo paciente, a menos que posaconazol se administre de una manera estrictamente estandarizada con alimentos, dado el gran efecto de los alimentos sobre la exposición a posaconazol (ver sección Propiedades Farmacocinéticas).

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

La coadministración de posaconazol y terfenadina, astemizol, cisaprida, pimozida, halofantrina o la quinidina está contraindicada. La coadministración puede resultar en un aumento de las concentraciones plasmáticas de este medicamento, dando lugar a una prolongación del intervalo QTc y en raras ocasiones de Torsades de Pointes (ver Contraindicaciones).



#### *Alcaloides ergóticos*

El posaconazol puede aumentar la concentración plasmática de alcaloides ergóticos (ergotamina y dihidroergotamina), que puede provocar ergotismo. La coadministración de posaconazol y alcaloides ergóticos están contraindicados (ver Contraindicaciones).

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

El posaconazol puede aumentar significativamente los niveles plasmáticos de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa que son metabolizados por CYP3A4. El tratamiento con estos inhibidores de la HMG-CoA reductasa debe ser interrumpido durante el tratamiento con posaconazol, ya que el aumento de los niveles se ha asociado con rabdomiólisis (ver Contraindicaciones).

#### *Alcaloides de la vinca*

La mayoría de los alcaloides de la vinca (p. Ej., vincristina y vinblastina) son sustratos del CYP3A4. La administración concomitante de antifúngicos azólicos, incluido posaconazol, con vincristina se ha asociado con reacciones adversas graves (ver Advertencias y Precauciones). El posaconazol puede aumentar las concentraciones plasmáticas de alcaloides de la vinca que pueden provocar neurotoxicidad y otras reacciones adversas graves. Por lo tanto, reservar los antifúngicos azólicos, incluido posaconazol, para pacientes que reciben un alcaloide de la vinca, incluido vincristina, que no tienen opciones alternativas de tratamiento antimicótico.

#### *Rifabutina*

El posaconazol aumentó la C<sub>max</sub> y el AUC de la rifabutina en un 31% y un 72%, respectivamente. Debe evitarse el uso concomitante de posaconazol y rifabutina a menos que el beneficio para el paciente supere el riesgo (ver también arriba el efecto de la rifabutina sobre los niveles plasmáticos de posaconazol).

Si estos medicamentos se administran concomitantemente, se recomienda un seguimiento cuidadoso del recuento sanguíneo total y de los efectos adversos asociados a los valores elevados de rifabutina (p. ej., uveítis).

#### *Sirolimus*

La toma repetida de suspensión oral de posaconazol (400 mg dos veces al día durante 16 días) aumentó la C<sub>máx</sub> y el AUC de sirolimus (dosis única de 2 mg) una media de 6,7 veces y 8,9 veces (rango de 3,1 a 17,5 veces), respectivamente, en sujetos sanos. El efecto de posaconazol sobre sirolimus en pacientes se desconoce, pero se espera que sea variable debido a la exposición variable a posaconazol en los pacientes. No se recomienda la coadministración de posaconazol con sirolimus y debe evitarse cuando sea posible. Si se considera que la coadministración es inevitable, se recomienda que la dosis de sirolimus se reduzca considerablemente en el momento del inicio del tratamiento con posaconazol y que se realicen controles muy frecuentes de las concentraciones mínimas de sirolimus en sangre total. Las concentraciones de sirolimus deben medirse al inicio, durante la coadministración y al suspender el tratamiento con posaconazol, con el ajuste de las dosis de sirolimus en consecuencia. Debe tenerse en cuenta que la relación entre la concentración mínima de sirolimus y el AUC cambia durante coadministración con posaconazol. Como resultado, las concentraciones mínimas de sirolimus que se encuentran dentro del rango terapéutico habitual pueden resultar en niveles subterapéuticos. Por lo tanto, las concentraciones mínimas que caen en la parte superior del rango terapéutico habitual deben ser el objetivo y se debe prestar especial atención a los signos y síntomas clínicos, los parámetros de laboratorio y las biopsias de tejidos.

#### *Ciclosporina*

En pacientes con trasplante de corazón que recibían dosis estables de ciclosporina, posaconazol suspensión oral 200 mg una vez al día aumentó las concentraciones de ciclosporina, lo que obligó a reducir la dosis. En los estudios clínicos se notificaron casos de niveles elevados de ciclosporina que dieron lugar a reacciones adversas graves, que incluyen nefrotoxicidad y un caso mortal de leucoencefalopatía. Al iniciar el tratamiento con posaconazol en pacientes que ya reciben ciclosporina, se debe reducir la dosis de ciclosporina (p. ej. a aproximadamente tres cuartas partes de la dosis actual). A partir de entonces, los niveles sanguíneos de ciclosporina deben ser monitoreados cuidadosamente durante la administración concomitante y al suspender el tratamiento con posaconazol, y la dosis de ciclosporina debe ajustarse según sea necesario.

#### *Tacrolimus*

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

#### *Inhibidores de la proteasa del HIV*

Como los inhibidores de la proteasa del HIV son sustratos del CYP3A4, se espera que el posaconazol aumente niveles plasmáticos de estos agentes antirretrovirales. Después de la coadministración de posaconazol suspensión oral (400 mg dos veces al día) con atazanavir (300 mg una vez al día) durante 7 días en sujetos sanos, la C<sub>max</sub> y el AUC de atazanavir aumentaron en un promedio de 2,6 veces y 3,7 veces (rango de 1,2 a 26 veces), respectivamente. Luego de la coadministración de posaconazol suspensión oral (400 mg dos veces al día) con atazanavir y ritonavir (300/100 mg una vez al día) durante 7 días en sujetos sanos, la C<sub>max</sub> y el AUC de atazanavir aumentaron una media de 1,5 veces y 2,5 veces (rango de 0,9 a 4,1 veces), respectivamente. La incorporación de posaconazol al tratamiento con atazanavir o con atazanavir más ritonavir se asoció con aumentos en los niveles de bilirrubina plasmática. Se recomienda el monitoreo frecuente de reacciones adversas y toxicidad relacionados con los agentes antirretrovirales que son sustratos del CYP3A4 durante la coadministración con posaconazol.

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

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

*Antagonistas del calcio metabolizados a través del CYP3A4 (p. Ej., diltiazem, verapamilo, nifedipina, nisoldipina)*

Se recomienda realizar un monitoreo estrecho para detectar reacciones adversas y de la toxicidad relacionadas con los antagonistas del calcio durante la coadministración con posaconazol. Tal vez sea necesario, ajustar la dosis de los antagonistas del calcio.

#### *Digoxina*

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

#### *Sulfonilureas*

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

#### *Población pediátrica*

Los estudios de interacciones solo se han realizado en adultos.

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

#### *Fertilidad*

El posaconazol no tuvo ningún efecto sobre la fertilidad de ratas macho en dosis de hasta 180 mg/kg (1,7 veces la dosis de 400 mg dos veces al día basado en las concentraciones plasmáticas en estado estacionario en voluntarios sanos) o ratas hembras a una dosis de hasta 45 mg/kg (2,2 veces el régimen de 400 mg dos veces al día). No hay experiencia clínica que evalúe el impacto del posaconazol sobre la fertilidad en humanos.

#### *Embarazo*

No hay información suficiente sobre el uso de posaconazol en mujeres embarazadas. Estudios experimentales en animales han demostrado toxicidad reproductiva (ver Datos preclínicos sobre seguridad). Se desconoce el riesgo para los seres humanos.

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

#### *Lactancia*

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

### **Conducción y uso de maquinarias**

Es necesario tener precaución, dado que se han notificado ciertas reacciones adversas (por ejemplo, mareos, somnolencia, etc.) con el uso de posaconazol, que potencialmente pueden afectar la conducción / manejo de maquinaria.

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

Posaconazol Sandoz contiene glucosa, benzoato de sodio, ácido benzoico, propilenglicol y sodio.

Posaconazol Sandoz contiene glucosa

Este medicamento contiene 608,3 mg de glucosa por cada 5 ml de suspensión. Los pacientes con malabsorción de glucosa-galactosa no debe tomar este medicamento.

Posaconazol Sandoz contiene benzoato de sodio y ácido benzoico

Este medicamento contiene 10 mg de benzoato de sodio y 0,033 mg de ácido benzoico por cada 5 ml. Un aumento de la bilirrubinemia después de su desplazamiento de la albúmina puede agravar la ictericia neonatal que puede evolucionar hacia el kernicterus (depósitos de bilirrubina no conjugada en el tejido cerebral).

Posaconazol Sandoz contiene propilenglicol

Este medicamento contiene 22,5 mg de propilenglicol por 5 ml. La coadministración con cualquier sustrato de la alcohol deshidrogenasa, como el etanol, puede provocar efectos adversos graves en los recién nacidos.

Posaconazol Sandoz contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por unidad de dosificación (por 5 ml), es decir para decir esencialmente "libre de sodio".

## REACCIONES ADVERSAS

### Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de la suspensión oral de posaconazol se evaluó en >2400 pacientes y voluntarios sanos enrolados en ensayos clínicos y en la experiencia posterior a la comercialización. Las reacciones adversas graves más frecuentemente notificadas fueron náuseas, vómitos, diarrea, pirexia y aumento de la bilirrubina.

La seguridad del comprimido de posaconazol se evaluó en 336 pacientes y voluntarios sanos enrolados en ensayos clínicos. El perfil de seguridad de los comprimidos fue similar al de la suspensión oral.

### Lista tabulada de reacciones adversas

La frecuencia de aparición de los efectos no deseados se ha definido en base a las siguientes categorías:

Muy común ( $\geq 1/10$ ); Común ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); Poco común ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); Raro ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ); Muy raro ( $< 1/10000$ ); Desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

**Tabla 6.** Las reacciones adversas por sistema corporal y frecuencia notificada de ensayos clínicos y/o uso post-comercialización \*

<p><b>Alteraciones de la sangre y del sistema linfático</b></p> <p>Frecuentes:</p> <p>Poco Frecuentes:</p> <p>Raros:</p>	<p>Neutropenia</p> <p>Trombocitopenia, leucopenia, anemia, eosinofilia, linfadenopatía, Infarto esplénico.</p> <p>Síndrome urémico hemolítico, púrpura trombótica trombocitopénica, pancitopenia, coagulopatía y hemorragia</p>
<p><b>Alteraciones del sistema inmune</b></p>	

Poco Frecuentes:	Reacción alérgica
Raros:	Reacción de hipersensibilidad
<b>Trastornos endócrinos</b>	
Frecuentes:	Insuficiencia suprarrenal, disminución de la gonadotropina en sangre
Poco Frecuentes:	Pseudohiperaldosteronismo
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	
Frecuentes	Desequilibrio electrolítico, anorexia, disminución del apetito, hipopotasemia, hipomagnesemia,
Poco Frecuentes	Hiperglicemia, hipoglicemia
<b>Trastornos Psiquiátricos</b>	
Poco común:	Sueños anormales, estado confusional, trastornos del sueño
Raros:	Trastornos psiquiátricos, depresión
<b>Alteraciones del sistema nervioso</b>	
Frecuentes:	Parestesia, mareos, somnolencia, dolor de cabeza, parageusia
Poco Frecuentes:	Convulsiones, neuropatía, hipoestesia, temblor, afasia, insomnio
Raro:	Accidente cerebrovascular, encefalopatía, neuropatía periférica, síncope
<b>Enfermedades oculares</b>	
Poco común:	Vista borrosa, fotofobia, disminución de la agudeza visual
Raros:	Visión doble, pérdida de campo visual (escotoma)
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	
Raros:	Deficiencia auditiva
<b>Trastornos cardíacos</b>	
Poco Frecuentes:	Síndrome de QT largo <sup>§</sup> , electrocardiograma anormal <sup>§</sup> , palpitaciones, bradicardia, extrasístoles supraventriculares, taquicardia
Raros:	torsade de pointes, muerte súbita, taquicardia ventricular, paro

	cardiorrespiratorio, insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio
<b>Alteraciones vasculares</b>	
Frecuentes:	Hipertensión
Poco común:	Hipotensión, vasculitis
Raros:	Embolia pulmonar, trombosis venosa profunda
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastínico</b>	
Poco común:	Tos, epistaxis, hipo, secreción nasal, dolor pleurítico, taquipnea
Raro:	Hipertensión pulmonar, neumonía intersticial, neumonitis
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Muy frecuentes:	Náuseas
Frecuentes:	Vómitos, dolor abdominal, diarrea, dispepsia, sequedad de boca, flatulencia, estreñimiento, molestias anorrectales
Poco frecuentes:	Pancreatitis, distensión abdominal, enteritis, síntomas epigástricos, eructación, enfermedad por reflujo gastroesofágico, edema de boca
Raros:	Hemorragia gastrointestinal, íleo
<b>Trastornos hepatobiliares</b>	
Frecuentes:	Aumento de los valores de la función hepática (aumento de ALT, aumento de AST aumento de bilirrubina, aumento de fosfatasa alcalina, aumento de GGT)
Poco frecuentes:	Daño hepatocelular, hepatitis, ictericia, hepatomegalia, colestasis, toxicidad hepática, función hepática anormal
Raros:	Insuficiencia hepática, hepatitis colestásica, hepatoesplenomegalia, dolor de presión del hígado, temblor de aleteo
<b>Alteraciones cutáneas y de tejido subcutáneo</b>	
Frecuentes:	Erupción, prurito
Poco frecuentes:	Ulceración bucal, alopecia, dermatitis, eritema, petequias
Raros:	Síndrome de Stevens Johnson, erupción vesicular



<b>Alteraciones musculoesqueléticas y del tejido conectivo:</b>  Poco común:	Dolor de espalda, dolor de cuello, dolor musculoesquelético, dolor en las extremidades
<b>Trastornos renales y urinarios</b>  Poco común:  Raros:	Falla renal aguda, insuficiencia renal, elevación de la creatinina en sangre  Acidosis tubular renal, nefritis intersticial
<b>Trastornos del sistema reproductivo y mamarios</b>  Poco común:  Raros:	Trastorno menstrual  Dolor de pecho
<b>Alteraciones generales y condiciones del sitio de administración</b>  Frecuentes:  Poco frecuentes:  Raros:	Pirexia (fiebre), astenia, fatiga  Edema, dolor, escalofríos, malestar, molestias en el pecho, intolerancia al medicamento, sensación de nerviosismo, inflamación de mucosa  Edema de lengua, edema facial
<b>Investigaciones</b>  Poco común:	Niveles de medicamentos alterados, nivel de fosforo en sangre disminuido, radiografía de tórax anormal

\*Basado en las reacciones adversas observadas con la suspensión oral, los comprimidos gastro resistentes y el concentrado para solución para perfusión.

§Véase Advertencias y Precauciones

### Descripción de efectos adversos seleccionados

#### *Trastornos hepatobiliares*

En las observaciones posteriores a la comercialización de posaconazol en suspensión oral se han notificado daños hepáticos graves con resultado mortal (ver Advertencias y Precauciones).

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

En los estudios clínicos, no se observaron otras reacciones adversas al medicamento en pacientes que recibieron posaconazol suspensión oral en dosis de hasta 1600 mg/día que en pacientes que recibieron dosis menores. Se describió una doble dosis involuntaria en un paciente que tomó 1200 mg de posaconazol suspensión oral dos veces al día durante 3 días. El investigador no observó ninguna reacción adversa al medicamento.

El posaconazol no se elimina del organismo por hemodiálisis. No existe ningún tratamiento especial en caso de sobredosificación con posaconazol. Pueden tenerse en cuenta los cuidados de apoyo.

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

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

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

### **PRESENTACIONES**

Envase con 1 frasco conteniendo 105 ml de suspensión oral y cuchara dosificadora (para 2,5 ml y 5 ml)

### **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura inferior a 25°C. No congelar.

Una vez abierto, el frasco debe usarse dentro de las 4 semanas.

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

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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° \_\_\_\_\_

Elaborado en:

**Lek Pharmaceuticals, d.d.**

Verovskova 57; 1526 Ljubljana - Eslovenia

Importado por:

**Novartis Argentina S.A.**

Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.

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

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

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

Última revisión: Septiembre 2021 (Ref Revised Jan20). Aprobado por Disposición N° XXXX/XX



**MAURICIO Paola Noemí**  
CUIL 27249944160



**LIMERES Manuel Rodolfo**  
CUIL 20047031932

## **Posaconazol Sandoz**

### ***EMPAQUE PRIMARIO***

#### **- Etiqueta**

##### **Posaconazol Sandoz**

Posaconazol 40 mg/ml

Cada mililitro de suspensión oral contiene:

- 40 mg de posaconazol.

Excipientes: polisorbato 80 10 mg; emulsión de simeticona 3mg; benzoato de sodio 2 mg; citrato de sodio 0,60 mg; ácido cítrico monohidrato 1,50 mg; glicerol 100 mg; goma xanthan 3 mg; glucosa líquida atomizada 276,5 mg; dióxido de titanio 4 mg; esencia de cereza 5 mg, agua para inyectable 694,4 mg

Suspensión - Vía oral

Venta Bajo Receta Archivada

Contenido: 105 ml

(Lote: / Vence:)



MAURICIO Paola Noemí  
CUIL 27249944160



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932



23 de marzo de 2022

**DISPOSICIÓN N° 2177****CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59627****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000651-21-2****Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica****Troquel**

POSACONAZOL 40 mg/ml - SUSPENSION ORAL

669439

SIERRAS Roberto Daniel  
CUIL 20182858685Tel. (+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  
(C1073AAI), CABA**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1



Buenos Aires, 23 DE MARZO DE 2022.-

**DISPOSICIÓN N° 2177**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)  
CERTIFICADO N° 59627**

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

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

Titular de especialidad medicinal: NOVARTIS ARGENTINA S.A.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 7209

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: POSACONAZOL SANDOZ

Nombre Genérico (IFA/s): POSACONAZOL

Concentración: 40 mg/ml

Forma farmacéutica: SUSPENSION ORAL

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

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

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

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

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

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



Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

POSACONAZOL 40 mg/ml
----------------------

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

POLISORBATO 80 10 mg/ml
SIMETICONA EMULSION 3 mg/ml
BENZOATO DE SODIO 2 mg/ml
CITRATO DE SODIO 0,6 mg/ml
ACIDO CITRICO MONOHIDRATADO 1,5 mg/ml
GLICEROL 100 mg/ml
GOMA XANTHAN 3 mg/ml
SABOR CEREZA 5 mg/ml
GLUCOSA LIQUIDA ATOMIZADA 276,5 mg/ml
AGUA PARA INYECTABLE 694,4 mg/ml
DIOXIDO DE TITANIO 4 mg/ml

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

Envase Primario: FRASCO VIDRIO (III) AMBAR CON TAPA PP

Contenido por envase primario: 1 FRASCO CONTENIENDO 105 ML DE SUSPENSIÓN ORAL

Contenido por envase secundario: ENVASE CON 1 FRASCO CONTENIENDO 105 ML DE SUSPENSIÓN ORAL Y CUCHARA DOSIFICADORA (PARA 2,5 ML Y 5 ML)

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: UNA VEZ ABIERTO, EL FRASCO DEBE USARSE DENTRO DE LAS 4 SEMANAS. NO CONGELAR

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

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

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

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

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

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

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



Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: J02AC04

Acción terapéutica: Antimiticótico.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: La suspensión oral de Posaconazol SANDOZ 40 mg/ml está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones fúngicas en adultos: •

- Aspergilosis invasiva en pacientes con enfermedad refractaria a la anfotericina B o itraconazol o en pacientes intolerantes a estos medicamentos;
- Fusariosis en pacientes con enfermedad refractaria a la anfotericina B o en pacientes que son intolerantes a la anfotericina B;
- Cromoblastomycosis y micetoma en pacientes con enfermedad refractaria a itraconazol en pacientes intolerantes a itraconazol;
- Coccidioidomycosis en pacientes con enfermedad refractaria a la anfotericina B, itraconazol, fluconazol o en pacientes intolerantes a estos medicamentos;
- Candidiasis orofaríngea: como tratamiento de primera línea en pacientes con enfermedad grave o inmunodeprimidos, en quienes se espera que la respuesta a la terapia tópica sea deficiente. La falta de respuesta a un tratamiento se define como la progresión de la infección o la falta de mejoría después de un mínimo de 7 días bajo un tratamiento antimicótico previo eficaz a dosis terapéuticas. La suspensión oral de Posaconazol SANDOZ 40 mg / ml también está indicada para la profilaxis de infecciones fúngicas invasivas en los siguientes pacientes: - Pacientes que reciben quimioterapia de inducción de la remisión para la leucemia mieloide aguda (AML) o síndromes mielodisplásicos (MDS) que se espera que den lugar a una neutropenia prolongada y que tienen un alto riesgo de desarrollar infecciones fúngicas invasivas; - Receptores de trasplante de células madre hematopoyéticas (HSCT) que están sometidos a una terapia inmunosupresora de alta dosis para la enfermedad de injerto contra huésped (GvHD) y que tienen un alto riesgo de desarrollar infecciones fúngicas invasivas.

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

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

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

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

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LEK PHARMACEUTICALS, D.D.	VEROVŠKOVA 57	LJUBLJANA	ESLOVENIA (REPÚBLICA DE ESLOVENIA)

**b)Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LEK PHARMACEUTICALS, D.D.	VEROVŠKOVA 57	LJUBLJANA	ESLOVENIA (REPÚBLICA DE ESLOVENIA)

**c)Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LEK PHARMACEUTICALS, D.D.	VEROVŠKOVA 57	LJUBLJANA	ESLOVENIA (REPÚBLICA DE ESLOVENIA)

**d)Control de calidad:**

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

País de elaboración: ESLOVENIA (REPÚBLICA DE ESLOVENIA)

País de origen: ESLOVENIA (REPÚBLICA DE ESLOVENIA)

País de procedencia del producto: ESLOVENIA (REPÚBLICA DE ESLOVENIA)

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

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

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

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

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

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

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



Expediente Nº: 1-0047-2001-000651-21-2



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

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

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

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

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

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

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