



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número:

Referencia: EX-2018-66177650-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2018-66177650-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PABLO CASSARÁ S.R.L. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada FLUCODERM / FLUCONAZOL Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / FLUCONAZOL 50 mg, 100 mg, 150 mg y 200 mg; aprobada por Certificado N° 53.192.

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorias.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma PABLO CASSARÁ S.R.L. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada FLUCODERM / FLUCONAZOL Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / FLUCONAZOL 50 mg, 100 mg, 150 mg y 200 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-70051448-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-70050754-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 53.192, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2018-66177650-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.09.10 08:13:56 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.10 08:13:58 -0300'

PROSPECTO PARA PACIENTE**FLUCODERM
FLUCONAZOL 50mg /100mg/150mg/200mg****COMPRIMIDOS
USO ORAL****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.
- ✓ Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas

Contenido del prospecto:

1. Qué es FLUCODERM y para qué se utiliza
2. Antes de usar este medicamento
3. Uso apropiado de FLUCODERM
4. Efectos indeseables
5. Precauciones durante el tiempo que se utiliza el medicamento
6. Presentaciones
7. Modo de conservación y almacenamiento

1. Qué es FLUCODERM y para que se utiliza

Flucoderm/ Fluconazol es un medicamento perteneciente a un grupo de medicamentos denominados antifúngicos. El principio activo es fluconazol y se utiliza para tratar infecciones causadas por hongos y también puede utilizarse para prevenir contraer una infección por *Cándida*.

La causa más habitual de las infecciones por hongos es una levadura denominada *Cándida*.

Adultos

Su médico puede mandarle este medicamento para tratar los siguientes tipos de infecciones por hongos:

- ✓ La meningitis criptocócica - una infección por hongos en el cerebro
- ✓ Coccidioidomicosis - una enfermedad del sistema broncopulmonar
- ✓ Las infecciones causadas por *Cándida* localizadas en el torrente sanguíneo, los órganos del cuerpo (p. ej., corazón, pulmones) o en el tracto urinario
- ✓ Candidiasis de las mucosas - infección que afecta al interior de la boca, la garganta y llagas en la boca causadas por las dentaduras
- ✓ Candidiasis genital - infección de la vagina o el pene
- ✓ Infecciones de la piel - p. ej., pie de atleta, tiña, infección de las uñas

Flucoderm / Fluconazol también se utiliza para:

- ✓ Prevenir la reaparición de meningitis criptocócica
- ✓ Prevenir la reaparición de candidiasis de las mucosas
- ✓ Reducir la recurrencia de la candidiasis vaginal
- ✓ Impedir que contraiga una infección por *Cándida* (si su sistema inmunológico es débil y no funciona correctamente)

Niños y adolescentes (0 a 17 años)

Su médico puede indicarle este medicamento para tratar los siguientes tipos de infecciones por hongos:

- ✓ Candidiasis de las mucosas - infección que afecta el revestimiento de la boca, la garganta
- ✓ Infecciones causadas por *Cándida* que afectan al torrente sanguíneo, los órganos del cuerpo (p. ej., corazón, pulmones) o el tracto urinario
- ✓ La meningitis criptocócica - una infección por hongos en el cerebro

Flucoderm / Fluconazol también se utiliza para:

- ✓ impedir que contraiga una infección por *Cándida* (si su sistema inmunológico es débil y no funciona correctamente)
- ✓ prevenir la reaparición de meningitis criptocócica

2. ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO

No tome Flucoderm/Fluconazol si:

- Es alérgico (hipersensible) a fluconazol, a otros medicamentos que haya tomado para tratar las infecciones fúngicas o a cualquiera de los demás componentes de Flucoderm. Los síntomas pueden incluir picor, enrojecimiento de la piel o dificultad para respirar.
- Está tomando cisaprida (para las molestias estomacales)
- Está tomando pimozida (para el tratamiento de una enfermedad mental)
- Está tomando quinidina (para tratar las arritmias cardíacas)
- Está tomando eritromicina (un antibiótico para tratar infecciones)

Tenga especial cuidado con Flucoderm / Fluconazol y hable con su médico si:

- Tiene problemas de hígado o de riñón
- Tiene problemas de corazón, incluyendo alteraciones del ritmo cardíaco
- Tiene niveles anormales de potasio, calcio y magnesio en la sangre
- Desarrolla reacciones alérgicas graves (picor, enrojecimiento de la piel o dificultad para respirar).
- Ud. busca un embarazo o llegara a quedar embarazada durante la toma de fluconazol.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico inmediatamente si está tomando cisaprida (utilizado para tratar las molestias estomacales) o pimozida (utilizado para tratar una enfermedad mental) o quinidina (utilizada para tratar las arritmias cardíacas) o eritromicina (un antibiótico para tratar infecciones) ya que estos medicamentos no deben ser tomados con fluconazol.

Algunos medicamentos pueden interaccionar con Flucoderm/Fluconazol. Debe informar a su médico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos:

- Rifampicina o rifabutina (antibióticos para las infecciones)
- Alfentanilo, fentanilo (utilizados como anestésicos)
- Amitriptilina, nortriptilina (utilizados como antidepresivos)
- Anfotericina B, voriconazol (antifúngico)
- Medicamentos que aligeran la sangre para prevenir los coágulos sanguíneos (warfarina y medicamentos similares)
- Benzodiazepinas (midazolam, triazolam o medicamentos similares, utilizadas para ayudarle a dormir o para la ansiedad)
- Carbamacepina, fenitoína (utilizados para tratar las convulsiones)
- Nifedipino, isradipino, amlodipino, felodipino y losartán (para la hipertensión - presión sanguínea alta)

- Ciclosporina, everolimus, sirolimus o tacrolimus (para prevenir el rechazo de trasplantes)
- Ciclofosfamida, alcaloides de la vinca (vincristina, vinblastina o medicamentos similares, utilizados para tratamiento del cáncer)
- Halofantrina (utilizada para tratar la malaria)
- Estatinas (atorvastatina, simvastatina y fluvastatina o medicamentos similares, utilizadas para reducir los niveles elevados de colesterol)
- Metadona (utilizada para el dolor)
- Celecoxib, flurbiprofeno, naproxeno, ibuprofeno, lornoxicam, meloxicam, diclofenaco (medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs))
- Anticonceptivos orales
- Prednisona (esteroide)
- Zidovudina, también conocido como AZT; saquinavir (utilizados en pacientes infectados por VIH)
- Medicamentos para la diabetes tales como clorpromacina, glibenclamida, glipizida o tolbutamida
- Teofilina (utilizada para controlar el asma)
- Vitamina A (suplemento nutricional)

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta o de Venta Libre.

Embarazo y Lactancia

Informe a su médico si está embarazada, intenta quedarse embarazada o en periodo de lactancia. No debe tomar Fluconazol/Fluconazol mientras está embarazada o en periodo de lactancia, a menos que se lo indique su médico.

Se ha descubierto una asociación entre el uso de Fluconazol en el embarazo y aborto espontáneo.

En Europa se realizó un estudio de cohortes, basado en el registro nacional danés de pacientes, para estudiar la relación entre la administración de Fluconazol oral en embarazadas y el riesgo de aborto y nacido muerto. Los resultados del estudio muestran que la administración de Fluconazol oral en mujeres embarazadas se asocia con un aumento del riesgo de aborto espontáneo estadísticamente significativo, comparado con mujeres no expuestas o mujeres en tratamiento con azoles tópicos. En el caso de nacido muerto, aunque es un evento extraño, los resultados para altas dosis de Fluconazol son clínica y estadísticamente significativos.

También, estudios previos sobre la seguridad del Fluconazol en el embarazo relacionan el tratamiento a altas dosis y a largo plazo con el riesgo de malformaciones congénitas.

El Fluconazol en dosis estándar y tratamientos a corto plazo no debe ser utilizado durante el embarazo a menos que sea claramente necesario; mientras que el Fluconazol en altas dosis y/o en regímenes prolongados no debe usarse durante el embarazo excepto para infecciones potencialmente mortales.

Conducción y uso de máquinas

Al conducir o utilizar máquinas debe tener en cuenta que en raras ocasiones el medicamento puede producir mareos o convulsiones.

3. USO APROPIADO DE FLUCODERM

FLUCODERM / FLUCONAZOL debe ser utilizado solamente por vía oral, entero con agua, con o sin los alimentos. Es mejor tomar el medicamento a la misma hora cada día. En ocasiones su médico puede indicarle una dosis distinta a las recomendadas.

IF-2019-45986626-APN-DGA#ANMAT

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
LILIANA AZNAR
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TECNICA
Mat. Nac. 17066
DNI 13.734.501

Dosis recomendada:**Adultos**

Afección	Afección
Para tratar la meningitis criptocócica	400 mg el primer día y después 200 mg – 400 mg una vez al día durante 6 a 8 semanas o más según lo indique el médico. En ocasiones la dosis se aumenta hasta 800 mg
Prevención de la meningitis criptocócica	200 mg una vez al día hasta que se le indique interrumpir.
Para tratar la coccidiodomicosis	200 mg a 400 mg una vez al día de 11 a 24 meses ó más en caso necesario. En ocasiones la dosis se aumenta hasta 800 mg.
Para tratar infecciones internas causadas por <i>Cándida</i>	800 mg el primer día, y después 400 mg una vez al día hasta que se le indique interrumpir.
Para tratar infecciones de las mucosas que afectan el interior de la boca y garganta. Para tratar llagas causadas por la dentadura en la boca.	200 mg a 400 mg el primer día, y después 100 mg a 200 mg hasta que se le indique interrumpir.
Para tratar la candidiasis de las mucosas. La dosis depende de donde se localiza la infección	50 mg a 400 mg una vez al día de 7 a 30 días hasta que se le indique interrumpir.
Para prevenir la recaída de las infecciones de las mucosas que afectan al interior de la boca y garganta.	100 mg a 200 mg una vez al día; ó 200 mg tres (3) veces a la semana, mientras exista el riesgo de desarrollar una infección
Para tratar la candidiasis genital	150 mg como dosis única
Para reducir la recurrencia de candidiasis vaginal	150 mg cada 3 días, durante un total de 3 dosis (día 1, 4 y 7) y después una vez a la semana durante 6 meses mientras exista el riesgo de desarrollar una infección
Para tratar las infecciones por hongos en piel y uñas	Dependiendo de dónde se desarrolle la infección 50 mg una vez al día, 150 mg una vez a la semana, 300 a 400 mg una vez a la semana durante 1 a 4 semanas (para el pie de atleta el tratamiento puede durar hasta 6 semanas, para el tratamiento de infecciones de las uñas, hasta que se sustituya la uña infectada)
Para evitar el riesgo de que desarrolle una infección causada por <i>Cándida</i> (si su sistema inmunológico está debilitado y no funciona correctamente)	200 mg a 400 mg una vez al día mientras exista el riesgo de desarrollar una infección

Adolescentes de 12 a 17 años de edad

Tome la dosis indicada por su médico (dosis infantil o de adultos).

Niños de hasta 11 años de edad

La dosis máxima para niños es 400 mg al día.

La dosis debe estar basada en el peso del niño en kilogramos.

Afección	Dosis
Candidiasis de las mucosas e infecciones de la boca causadas por <i>Cándida</i> . La dosis y duración del tratamiento dependen de la gravedad de la infección y de su localización	3 mg por kg de peso (el primer día pueden administrarse 6 mg por kg de peso)
Meningitis criptocócica ó infecciones internas causadas por <i>Cándida</i>	6 mg a 12 mg por kg de peso
Para prevenir las infecciones por <i>Cándida</i> en niños (si su sistema inmunológico no funciona correctamente)	3 mg a 12 mg por kg de peso

Uso en niños de 3 a 4 semanas de edad:

La misma dosis indicada arriba pero una vez cada dos días.

La dosis máxima es 12 mg por kg de peso cada 48 horas.

Uso en niños menores de 2 semanas:

La misma dosis indicada arriba pero una vez cada tres días.

La dosis máxima es 12 mg por kg de peso cada 72 horas.

Personas de avanzada edad

Se administrará la dosis habitual en adultos a menos que tenga problemas de riñón.

Pacientes con problemas renales

Su médico puede ajustar la dosis dependiendo de su función renal.

4. EFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, el Fluconazol puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Unas pocas personas desarrollan **reacciones alérgicas** aunque las reacciones alérgicas graves son raras.

Si experimenta cualquiera de los siguientes síntomas, **informe a su médico inmediatamente:**

- ✓ sibilancias repentinas, dificultad para respirar u opresión en el pecho
- ✓ hinchazón de los párpados, cara o labios
- ✓ picor por todo el cuerpo, enrojecimiento de la piel o manchas rojas que pican
- ✓ erupciones en la piel
- ✓ reacciones cutáneas graves, tales como una erupción cutánea que origina ampollas (esto puede afectar a la boca y la lengua).

El Fluconazol puede afectar a su hígado. Los signos de problemas de hígado incluyen:

- ✓ cansancio
- ✓ pérdida de apetito
- ✓ vómitos
- ✓ coloración amarillenta de la piel o el blanco de los ojos (ictericia)

Ante la aparición de cualquiera de estos efectos indeseables, deje de tomar este medicamento y **consulte a su médico inmediatamente.**

Otros efectos adversos:

Además, si cualquiera de los siguientes efectos adversos llega a ser grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Efectos adversos frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas:

- ✓ Dolor de cabeza

IF-2019-45986626-APN-DGA#ANMAT

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.

LILIANA AZNAR

FARMECEUTICA CO-DIRECTORA TECNICA

Mat. Nac. 17066

DNI 13.734.501

- ✓ Malestar de estómago, diarrea, malestar, vómitos
- ✓ Aumento de las pruebas sanguíneas de función hepática
- ✓ Erupción

Efectos adversos poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- reducción de los glóbulos rojos que puede hacer que la piel empalidezca y causar debilidad o dificultad para respirar
- disminución del apetito
- incapacidad para dormir, somnolencia
- convulsiones, mareos, sensación de dar vueltas, hormigueo, pinchazos o entumecimiento, cambios en el sentido del gusto
- estreñimiento, digestiones difíciles, gases, sequedad de boca
- dolor muscular
- daño del hígado y coloración amarillenta de la piel y los ojos (ictericia)
- ronchas, ampollas (urticaria), picor, aumento de la sudoración
- cansancio, sensación de malestar general, fiebre

Efectos adversos raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas

- nivel inferior al normal de glóbulos blancos, que ayudan a defenderse contra las infecciones, y las células sanguíneas que ayudan a detener el sangrado
- pérdida del color rojo o púrpura de la piel que puede ser causada por la baja cantidad de plaquetas, otros cambios en las células de sangre
- cambios químicos de la sangre (niveles altos de colesterol, grasas)
- bajo potasio en sangre
- temblor
- electrocardiograma anormal (ECG), cambio en la frecuencia cardíaca o ritmo
- insuficiencia hepática
- reacciones alérgicas (algunas veces grave), incluyendo erupción cutánea generalizada con ampollas y descamación de la piel, reacciones cutáneas graves, inflamación de los labios o la cara
- caída del cabello

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.

5. PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA EL MEDICAMENTO

Si toma más medicamento de lo indicado comuníquese con su médico o puede concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología indicando el medicamento y la cantidad ingerida:

- **Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-666 / 2247**

- **Hospital A. Posadas: (011) 4 654-6648 / 4658-7777**

Los síntomas de una posible sobredosis pueden incluir oír, ver, sentir y pensar cosas que no son reales (alucinaciones y conducta paranoide) y trastornos oculares, como CME (edema macular cistoide).

El tratamiento sintomático (con medidas de soporte y lavado gástrico si es necesario) puede ser suficiente.

Si olvidó tomar no tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. Si es casi la hora de tomar la siguiente dosis, no tome la dosis que olvidó.

6. PRESENTACIONES:

- Envases conteniendo 3, 9, 15, 500 y 1000 comprimidos de 50 mg siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

- Envases conteniendo 3, 9, 15, 30, 500 y 1000 comprimidos de 100 mg siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.
- Envases conteniendo 1, 2, 500 y 1000 comprimidos de 150 mg siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.
- Envases conteniendo 10, 30, 500 y 1000 comprimidos de 200 mg siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

7. MODO DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente, preferentemente inferior a 30°C en su envase original.

Mantener alejado del alcance de los niños.

"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 088-333-1234*

Elaborado en: Av. Olascoaga 951. Neuquén.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 53.192

LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.
Carhué 1096
C1408CVB - Ciudad de Buenos Aires

DIRECTOR TÉCNICO
FEDERICO MONTES DE OCA
FARMACÉUTICO

Fecha de actualización del Prospecto: / / .

LAB. PABLO CASSARÁ S.R.L.
IF-2019-45986626-LAB. PABLO CASSARÁ S.R.L.
FARMACÉUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICA
Mat. Nac. 17066
DNI 13.734.501



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2018-66177650 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.06 13:48:22 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.06 13:48:23 -03'00'

PROYECTO DE PROSPECTO**FLUCODERM**
FLUCONAZOL 50mg /100mg/150mg/200mgCOMPRIMIDOS
USO ORAL

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:Cada comprimido de 50 mg contiene:

Fluconazol 50 mg

Excipientes:

Lactosa c.d, Avicel ph 101, Estearato de magnesio, Carboximetilcelulosa polimerizada.

Cada comprimido de 100 mg contiene:

Fluconazol 100 mg

Excipientes:

Lactosa c.d, Avicel ph 101, Estearato de magnesio, Carboximetilcelulosa polimerizada.

Cada comprimido de 150 mg contiene:

Fluconazol 150 mg

Excipientes:

Lactosa c.d, Celulosa microcristalina (Avicel), Croscarmelosa sódica (Ac-di-sol), Estearato de magnesio

Cada comprimido de 200 mg contiene:

Fluconazol 200 mg

Excipientes:

Estearato de magnesio, Dióxido de silicio coloidal, Almidón glicolato de sodio, Celulosa microcristalina, Amarillo tartrazina.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Antifúngico.

Código ATC: J02A C01.

INDICACIONES:**FLUCODERM, comprimidos** está indicado en las candidiasis de las mucosas del tracto faríngeo (orofaríngeo y esofágico), en las candidiasis vaginales y en infecciones sistémicas graves producidas por *Cándida*, neumonías, infecciones del tracto urinario, peritonitis, meningitis criptocócica. Puede ser usado como terapia de mantenimiento para prevenir la recaída de la enfermedad criptocócica en los pacientes con sida.

Como profilaxis en pacientes con trasplante de médula ósea.

Dermatomicosis (*tinea corporis*, *tinea cruris*, *tinea versicolor*, *tinea unguium* (onicomicosis)) e infecciones dérmicas por *Cándida*.**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES.**

El fluconazol es un inhibidor altamente selectivo de la C'14 alfa-desmetilación de los esteroides por la citocromo fúngica P-450. La desmetilación de las células de los mamíferos es mucho menos sensible a la inhibición por Fluconazol.

IF-2019-45986626-APN-DGA#ANMAT

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.

LILIANA AZNAR

FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TECNICA

Mat Nac. 17066

DNI 13.734 501

11/01/2019 10:00:00 AM
11/01/2019 10:00:00 AM
11/01/2019 10:00:00 AM
11/01/2019 10:00:00 AM

La actividad de la demetilasa mamífera es mucho menos sensible al fluconazol que la demetilasa fúngica.

Esta inhibición previene la conversión de lanosterol a ergosterol, componente esencial de la membrana citoplasmática, y subsecuente acumulación de 14 α -metil esteroides en los hongos. El fluconazol es principalmente fungistático, pero puede funcionar como fungicida contra ciertos organismos en una dosis dependiente.

FARMACOCINÉTICA

El fluconazol se absorbe por completo en dos horas. La biodisponibilidad no se ve afectada significativamente por ingreso concomitante de alimentos o el uso de antagonistas H₂ (ranitidina).

Las concentraciones medidas en la orina y en piel son aproximadamente 10 veces la concentración plasmática, mientras que en la saliva, en el esputo y en el fluido vaginal las concentraciones se aproximan a la concentración plasmática, siguiendo un rango de dosis estándar de entre 100 mg y 400 mg/día. La vida media de eliminación del fluconazol sigue una cinética de orden cero, y sólo el 10 por ciento de lo eliminado se debe al metabolismo, el resto se excreta en la orina y en el sudor. Los pacientes con función renal impar asumen el riesgo de sobredosis, al igual que aquellos pacientes que ingieren sustancias como la warfarina.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Candidiasis orofaríngea: La dosis recomendada es de 200 mg el primer día, seguida de 100 mg una vez al día. El tratamiento debe ser continuado durante 14 días. Para la candidiasis oral atrófica asociada al uso de dentadura postiza, la dosis usual es de 50 mg una vez al día durante 14 días administrada concurrentemente con medidas antisépticas locales de la dentadura postiza.

Candidiasis esofágica: La dosis recomendada es de 200 mg el primer día seguida por 100 mg una vez al día. Se pueden utilizar dosis de hasta 400 mg/día según criterio médico. El tratamiento debe prolongarse durante un mínimo de 3 semanas, y por lo menos dos semanas siguiendo a la resolución de los síntomas.

Candidiasis vaginal: La dosis recomendada de Fluconazol es una dosis única de 150 mg. Para evitar la reinfección es aconsejable el tratamiento concomitante de la pareja con igual dosis de 150 mg en una única toma.

Candidiasis sistémica: No se ha establecido la dosis terapéutica óptima y la duración de la terapia en candidiasis sistémica incluyendo candidemia, candidiasis diseminada, y neumonía. En estudios abiertos con un número limitado de pacientes se han utilizado dosis de hasta 400 mg diarios.

Infección del tracto urinario y peritonitis: Se recomiendan dosis diarias entre 50 y 200 mg.

Meningitis criptocócica: La dosis recomendada para el tratamiento de la meningitis aguda criptocócica es de 400 mg el primer día, seguida de 200 mg una vez al día. Se pueden utilizar dosis de 400 mg al día, según criterio médico. La duración del tratamiento para la terapia inicial de la meningitis criptocócica es de 10-12 semanas luego de la negativización del cultivo del líquido cefalorraquídeo. La dosis recomendada de Fluconazol para la supresión de la recurrencia de la meningitis criptocócica en pacientes con SIDA es de 200 mg diarios.

Profilaxis en pacientes con trasplante de médula ósea: La dosis diaria recomendada para la prevención de candidiasis en pacientes con trasplante de médula ósea es de 400 mg una vez al día. En los pacientes donde se presume que puede haber una severa

H-2019-45986626-APN-DGA#ANMAT

granulocitopenia (menos de 3500 neutrófilos por mm^3) se debe comenzar con Fluconazol en forma profiláctica algunos días antes del comienzo de la neutropenia y continuar durante 7 días luego que el número de neutrófilos alcanzó las 1000 células por mm^3 .

Dermatomicosis: La dosis recomendada para las dermatomicosis (*tinea pedis, corporis, cruris* e infecciones por *Candida*) es de 150 mg por semana ó 50 mg por día de 2 a 4 semanas; en la *tinea pedis* puede ser necesario un tratamiento de hasta 6 semanas.

Tinea unguium (onicomicosis): la dosis es de 150 mg por semana y debe seguirse hasta que la uña afectada sea reemplazada. En las uñas de las manos el crecimiento se produce dentro de los 3 a 6 meses; en los pies este puede tardar de 6 a 12 meses.

Tinea versicolor: 300 mg 1 vez por semana durante 2 semanas; en algunos casos debe aumentarse a una tercera dosis semanal de 300 mg. Como régimen alternativo puede indicarse 50 mg una vez al día durante 2 a 4 semanas.

Uso en gerontes: Si no hay evidencia de deterioro renal, las recomendaciones de dosis normal deben ser adaptadas para pacientes con deterioro renal (clearance de creatinina inferior a 40 ml/minuto), el programa de dosificación debe ser ajustado a lo informado en tabla 1.

Pacientes con insuficiencia renal: Fluconazol es excretado predominantemente en orina como droga inalterada. No son necesarios ajustes de la terapia de dosis únicas. En el tratamiento de dosis múltiple con insuficiencia renal se debe administrar una carga inicial de 50 a 400 mg. Después, la dosis diaria (de acuerdo a las indicaciones) debe ser establecida según la siguiente tabla:

Clearance de creatinina ml/minuto	% de dosis recomendada.
> 50	100%
11-50	50%
Pacientes en hemodiálisis periódica	Una dosis recomendada después de cada diálisis.

Tabla 1

Pacientes en hemodiálisis: Una sesión de hemodiálisis de 3 horas reduce las concentraciones plasmáticas en aproximadamente un 50 %. Cuando se cuenta sólo con la creatinina sérica como medida de la función renal, se debe usar la siguiente fórmula para estimar el clearance de creatinina en los adultos:

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

Mujeres: 0,85 x el valor anterior.

NIÑOS, DOSIS Y ADMINISTRACIÓN:

La siguiente equivalencia de dosis debe proveer una exposición equivalente en pacientes pediátricos y adultos.

Pacientes pediátricos	Adultos
3 mg/kg	100 mg
6 mg/kg	200 mg
12 mg/kg	400 mg

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
LILIANA AZNAR
FARMACEUTICA CO. DIRECTOR TECNICA
Mat. Nac. 2003
DNI 15.024.461

IF-2019-45986626-APN-DGA#ANMAT

Candidiasis orofaríngea: La dosis recomendada en niños es de 6 mg/kg el primer día, seguida de 3 mg/kg una vez al día. La duración del tratamiento debe ser de 2 semanas para evitar la recurrencia de la infección.

Candidiasis esofágica: Se recomienda una dosis de 6 mg/kg el primer día, seguida de 3 mg/kg una vez al día. Se pueden utilizar dosis de hasta 12 mg/kg/día según criterio médico. La duración de la terapia debe ser de un mínimo de tres semanas, y por lo menos dos semanas más luego de la resolución de los síntomas.

Candidiasis sistémica: Para el tratamiento de la candidemia y de la infección diseminada por *Candida* han sido utilizadas dosis diarias de 6-12 mg/kg/día.

Meningitis criptocócica: Para el tratamiento de la meningitis aguda criptocócica, la dosis recomendada es de 12 mg/kg el primer día seguido por 6 mg/kg una vez al día, según criterio médico. La duración recomendada del tratamiento para la terapia inicial de la meningitis criptocócica es de 10-12 semanas luego que el cultivo de líquido cefalorraquídeo se negativice. Para la supresión de la recurrencia de la meningitis criptocócica en niños con SIDA, la dosis recomendada es de 6 mg/kg una vez al día.

Niños con insuficiencia renal:

La reducción de dosis debe ser paralela a la recomendada en adultos.

Se puede usar la siguiente fórmula para estimar el clearance de creatinina en niños:

$$Kx \frac{\text{altura (cm)}}{\text{creatinina sérica (mg/100 ml)}}$$

Donde:

K= 0,55 para niños mayores de 1 año y 0,45 para lactantes.

CONTRAINDICACIONES:

Embarazo.

Lactancia.

Fluconazol no debe ser usado en pacientes con sensibilidad conocida a la droga o a los compuestos triazólicos o a cualquier componente de la fórmula.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES :

Interacción con otros medicamentos

El Fluconazol interactúa con:

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

Anticoagulantes tipo cumarínicos: El tiempo de protrombina puede ser incrementado en pacientes que reciban en estos casos Fluconazol con anticoagulantes tipo cumarínicos; entonces debe monitorearse el tiempo de protrombina cuidadosamente.

Fenitoínas: El Fluconazol aumenta las concentraciones plasmáticas de la fenitoína por lo tanto, se recomienda el monitoreo de las concentraciones de fenitoína cuando el paciente recibe esas dos drogas.

Ciclosporinas: El Fluconazol puede aumentar significativamente los niveles de ciclosporina en pacientes con trasplante renal con o sin insuficiencia renal. Se recomienda entonces un cuidadoso monitoreo de las concentraciones de ciclosporina y de la creatinina sérica cuando los pacientes reciban Fluconazol y ciclosporina.

Rifampicina: La rifampicina aumenta el metabolismo del Fluconazol. Dependiendo de la dosis de Fluconazol se debe considerar la posibilidad de una interacción farmacológica.

las circunstancias clínicas, se debe considerar el aumento de la dosis de Fluconazol cuando es administrada con rifampicina.

Teofilina: El Fluconazol aumenta las concentraciones séricas de la teofilina. Se debe monitorear cuidadosamente la teofilina sérica en pacientes que estén recibiendo Fluconazol y teofilina.

Embarazo

El Fluconazol sólo debe ser administrado durante el embarazo si el beneficio potencial justifica los posibles riesgos para el feto.

Se ha descubierto una asociación entre el uso de Fluconazol en el embarazo y aborto espontáneo.

En Europa se realizó un estudio de cohortes, basado en el registro nacional danés de pacientes, para estudiar la relación entre la administración de Fluconazol oral en embarazadas y el riesgo de aborto y nacido muerto. Los resultados del estudio muestran que la administración de Fluconazol oral en mujeres embarazadas se asocia con un aumento del riesgo de aborto espontáneo estadísticamente significativo, comparado con mujeres no expuestas o mujeres en tratamiento con azoles tópicos. En el caso de nacido muerto, aunque es un evento extraño, los resultados para altas dosis de Fluconazol son clínica y estadísticamente significativos.

También, estudios previos sobre la seguridad del Fluconazol en el embarazo relacionan el tratamiento a altas dosis y a largo plazo con el riesgo de malformaciones congénitas. El Fluconazol en dosis estándar y tratamientos a corto plazo no debe ser utilizado durante el embarazo a menos que sea claramente necesario; mientras que el Fluconazol en altas dosis y/o en regímenes prolongados no debe usarse durante el embarazo excepto para infecciones potencialmente mortales.

Fetotoxicidad: Existe riesgo de fetotoxicidad en niños nacidos de madres que recibieron fluconazol en dosis entre 400/800 mg por día, durante el primer trimestre del embarazo.

Este riesgo no aparece en dosis de 150 mg/día para el tratamiento de la candidiasis vaginal.

Hasta el momento se han reportado varios cuadros patológicos en niños nacidos de madres que recibieron dosis altas de fluconazol por día durante el embarazo, tales como:

- Deformidades en la cabeza.
- Facies anormales.
- Desarrollo anormal del cráneo.
- Paladar hendido.
- Curvatura de los huesos del muslo.
- Costillas finas y huesos largos.
- Debilidad muscular.
- Deformidades en las articulaciones.
- Enfermedad coronaria congénita.

Los profesionales médicos deberán estar en conocimiento de este potencial riesgo y asesorar a sus pacientes si la droga es usada durante el embarazo o si quedarán embarazadas mientras se encuentran bajo tratamiento.

Lactancia

El Fluconazol pasa a la leche materna con concentraciones similares a las del plasma. No se recomienda la administración de Fluconazol durante el período de lactancia.

IF-2019-45986626-APN-DGA#ANMAT

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se conocen efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas más comunes relacionadas con el tratamiento observadas en pacientes con candidiasis vaginal tratadas con una dosis única de 150 mg de Fluconazol fueron: cefalea (13%), náuseas (7%), y dolor abdominal (6%).

Otros efectos observados, con una incidencia igual o superior a 1 %, incluyeron diarrea (3%), dispepsia (1%), mareo (1%), y distorsión del gusto (1%).

La mayoría fueron de grado leve a moderado. Excepcionalmente se informaron reacciones de angioedemas y de tipo anafilácticas con el uso comercial.

Pacientes con otras Infecciones tratadas con dosis múltiples: Un 16% de 4048 pacientes tratados con Fluconazol en estudios clínicos con una duración igual o superior a 7 días presentaron reacciones clínicas adversas. El tratamiento fue suspendido en el 1,5 % de los pacientes a causa de las reacciones clínicas adversas y en el 1,3 % de los pacientes por alteraciones de las pruebas de laboratorio. Se observó una mayor frecuencia de reacciones clínicas adversas en pacientes infectados con HIV (21%) que en pacientes no infectados con HIV (13%); no obstante, las características de las mismas en pacientes infectados con HIV y en pacientes no infectados con HIV fueron similares.

Las siguientes reacciones clínicas adversas relacionadas con el tratamiento se presentaron con una incidencia igual o superior a 1 %: náuseas 3,7 %, cefalea 1,9 %, exantema 1,8 %, vómitos 1,7 %, dolor abdominal 1,7 % y diarrea 1,5 %.

Se observaron las siguientes reacciones adversas con relación causal probable:

Hepatobiliares: En ensayos clínicos combinados con el uso comercial del medicamento se comunicaron casos esporádicos de reacciones hepáticas graves durante el tratamiento con Fluconazol (Ver Advertencias). El espectro de estas reacciones hepáticas abarca desde elevaciones transitorias leves de las transaminasas hasta hepatitis clínica, colestasis e insuficiencia hepática hiperaguda, incluyendo muertes. Se observó que los casos de reacciones hepáticas fatales aparecieron principalmente en pacientes con graves cuadros clínicos de base (particularmente SIDA y tumores malignos) y frecuentemente durante tratamientos concomitantes con varios medicamentos. Las reacciones hepáticas transitorias, incluyendo hepatitis e ictericia, fueron observadas en pacientes sin otros factores de riesgo detectables. En cada uno de estos casos, la función hepática volvió a los valores iniciales al suspenderse el tratamiento con Fluconazol. En dos ensayos comparativos para evaluar la eficacia de Fluconazol en la supresión de la recidiva de la meningitis a criptococos, se observó un significativo aumento en los niveles medios de AST (SGOT) a partir de valores iniciales de 30 UI/I a 41 UI/I en un ensayo de 34 UI/I a 66 UI/I en el otro. En los estudios clínicos en pacientes tratados con Fluconazol, la frecuencia total de aumento de las transaminasas séricas, por encima de 8 veces el límite normal superior fue de aproximadamente el 1%. Estos aumentos aparecieron en pacientes con graves cuadros clínicos de base (particularmente SIDA y tumores malignos), la mayoría de los cuales estaban siendo tratados concomitantemente con múltiples medicamentos, incluyendo muchos con conocido efecto hepatotóxico. La incidencia del aumento anormal de las transaminasas séricas fue mayor en los pacientes tratados simultáneamente con Fluconazol y con uno o más de los siguientes medicamentos: rifampicina, fenitoína, isoniazida, ácido valproico o hipoglucemiantes orales del grupo de la sulfonilurea.

Inmunológicas: Se han comunicado casos muy esporádicos de anafilaxia.

Se observaron las siguientes reacciones adversas con relación causal incierta:

Sistema Nervioso Central: Convulsiones.

IF-2019-45986626-APN-DGA#ANMAT

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
LILIANA AZNAR
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TECNICA
Mat. Nac. 17066
DNI 13.734.501

Dermatológicas: Dermatitis exfoliativas incluyendo Síndrome de Stevens-Johnson; necrólisis tóxica de la epidermis y alopecia.

Hematopoyéticas y Linfáticas: Leucopenia, trombocitopenia.

Metabólicas: hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hipokalemia.

SOBREDOSIFICACIÓN:

En caso de sobredosis, deberá instituirse un tratamiento sintomático (con medidas de apoyo y lavado gástrico), según indicación clínica.

El Fluconazol se excreta principalmente por la orina. Una sesión de hemodiálisis de tres horas disminuye los niveles plasmáticos en aproximadamente un 50 %

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4 962-6666/2247

Hospital A. Posadas (011) 4 654-6648 / 4658-7777

PRESENTACIÓN:

- Envases conteniendo 3, 9, 15, 500 y 1000 comprimidos de 50 mg siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.
- Envases conteniendo 3, 9, 15, 30, 500 y 1000 comprimidos de 100 mg siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.
- Envases conteniendo 1, 2, 500 y 1000 comprimidos de 150 mg siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.
- Envases conteniendo 10, 30, 500 y 1000 comprimidos de 200 mg siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente, preferentemente inferior a 30°C en su envase original.

Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Elaborado en: Av. Olascoaga 951. Neuquén.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 53.192

LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.
Carhué 1096
C1408GBV - Cdad. de Bs.As.

DIRECTOR TÉCNICO
FEDERICO MONTES DE OCA
FARMACÉUTICO

Fecha de la última revisión del Prospecto: / / .



IF-2019-45986626-APN/ELIANA AZNAR
LAB. PABLO CASSARÁ S.R.L.
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TÉCNICO
Mat. Nac. 17666
DNI 13.734.501



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2018-66177650 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.06 13:49:52 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.06 13:49:53 -03'00'