



CCEF-RC-0394-2024

SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CERTIFICADO DE CONDICIONES DE COMERCIALIZACIÓN

El Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" de conformidad con lo establecido en los artículos 1, 18 y 19 de la Ley de Medicamentos, publicada en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 37.006 del 03 de Agosto de 2.000 establece las siguientes condiciones de comercialización a ser cumplidas:

NOMBRE DEL PRODUCTO: **FLUCONAZOL 150 mg TABLETAS RECUBIERTAS**

NOMBRE (S) GENÉRICO (S) / PRINCIPIO (S) ACTIVO (S): **FLUCONAZOL**

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI): **FLUCONAZOL**

CLASIFICACIÓN: **ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA**

CATEGORIA DEL PRODUCTO: "C"

No. REGISTRO SANITARIO: **E.F.G.43.886/24**

FECHA DE APROBACION: **05-12-2024**; VIGENTE HASTA: **05-12-2031**

FABRICANTE: **UNICURE REMEDIES PVT. LTD. / INDIA**

FABRICANTE ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO: **RUTU CHEMICALS / INDIA**

REPRESENTANTE / TITULAR DEL REGISTRO: **CASA DE REPRESENTACIONES TAGUAPIREFARMA C.A.**

FARMACÉUTICO PATROCINANTE: **ANDREINA CAROLINA PALACIOS**

PROPIETARIO: **UNICURE REMEDIES PVT. LTD. / INDIA**

DE ACUERDO AL ARTÍCULO 35 DE LA LEY DE MEDICAMENTOS, DEBE COMUNICAR A LOS PRESCRIPTORES LO SIGUIENTE:

Indicaciones Terapéuticas:

Tratamiento de:

Meningitis criptocócica.

Coccidioidomicosis.

Candidiasis orofaríngea y esofágica en pacientes inmunocomprometidos.

Candidiasis vaginal.

Micosis dérmicas (tiña corporis, tiña cruris o tiña pedis).

Onicomycosis por dermatofitos.

Infecciones sistémicas graves por Cándida, incluyendo infecciones del tracto urinario, peritonitis y neumonía.

Posología aprobada:

Dosis:

Las dosis por vía oral e IV son las mismas. La vía de administración será determinada por el médico tratante según la edad y la condición clínica del paciente.

Coccidioidomicosis:

Adultos: 200 mg a 400 mg al día, por 11 meses a 24 meses o más dependiendo del paciente. Se puede valorar la dosis de 800 mg una (1) vez al día para algunas infecciones y especialmente para la enfermedad meníngea.

Candidiasis vaginal:

Adultos: dosis única de 150 mg.

Micosis dérmicas (tiña corporis, tiña cruris o tiña pedis)

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E52024001115N62025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0394-2024

Adultos: 150 mg semanal por cuatro (4) semanas.

Onicomicosis por dermatofitos:

Adultos: 150 mg semanal por 3 a 12 meses, según evolución clínica y micológica.

Infecciones sistémicas graves por Cándida, incluyendo infecciones del tracto urinario, peritonitis y neumonía.

Adultos: 200-400 mg/día.

Dosis máxima:

Adultos: 800-1000 mg/día (pacientes con SIDA con meningitis criptocócica).

Niños: 600 mg/día.

Dosis en pacientes especiales:

Insuficiencia renal:

Se debe ajustar la dosis (oral o IV) con base en la tasa de depuración de creatinina del paciente cuando ésta es menor de 50 mL/min, en cuyo caso se recomienda reducir la dosis usual diaria en un 50%. Los pacientes con valores de depuración superiores a 50 mL/min, no requieren ajustes.

En terapias de dosis única (candidiasis vaginal) no se requieren ajustes de dosis.

Cuando sólo se dispone de la concentración sérica de creatinina, las siguientes fórmulas (basadas en el sexo, peso y edad del paciente) permiten calcular aproximadamente la tasa de depuración de creatinina a partir de dicho valor:

Insuficiencia hepática:

El uso del producto está contraindicado.

Ancianos:

No se requieren ajustes de dosificación, salvo que exista insuficiencia renal con valores de depuración de creatinina inferiores a 50 mL/min.

Modo de uso:

Administrar por vía oral con agua, con o sin las comidas.

Advertencias:

Generales:

En terapias con fluconazol se han descrito casos graves y ocasionalmente fatales de toxicidad hepática sin vinculación con la dosis total diaria, la duración del tratamiento, el sexo o la edad de los pacientes. Por ello, durante el tratamiento se debe vigilar periódicamente la función hepática y, ante la sospecha o evidencia de alguna alteración, suspender de inmediato su administración, realizar las pruebas diagnósticas pertinentes y establecer las medidas terapéuticas que correspondan.

Se debe instruir a los pacientes a suspender de inmediato el tratamiento y buscar asistencia médica si se presentan: náuseas, fatiga, letargia, prurito, ictericia, orina oscura, dolor en el cuadrante superior derecho y/o síntomas parecidos a la gripe, dado que podría constituir el pródromo de una hepatotoxicidad inducida por el medicamento.

Algunos azoles, incluido el fluconazol, se han asociado con prolongación del intervalo QT y torsión de puntas (torsades de pointes) en el electrocardiograma. Los casos reportados incluían pacientes gravemente enfermos y con múltiples factores de riesgo (alteraciones anatómicas del corazón, anormalidades electrolíticas y/o medicación concomitante) que podrían haber contribuido a su ocurrencia. Por ello, se recomienda usar con precaución en pacientes con condiciones potencialmente arritmogénicas (hipopotasemia o hipomagnesemia no controladas).

El fluconazol inhibe selectivamente a las isoenzimas CYP2C9, CYP3A4 y CYP2C19 del citocromo P450 y, por lo tanto, podría incrementar los niveles séricos y el consecuente riesgo de toxicidad de medicamentos cuyo metabolismo depende de estas enzimas (ver "INTERACCIONES").

Se debe advertir a los pacientes ambulatorios la importancia de no alterar la dosificación ni interrumpir el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

Usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal, antecedentes de enfermedad hepática y en ancianos.

Este producto no debe administrarse en pacientes con intolerancia a la lactosa o galactosa.

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E52024001115N62025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0394-2024

Precauciones:

Ver Advertencias.

Embarazo:

Dado que en ensayos experimentales con fluconazol se ha evidenciado daño fetal y no hay estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas, su empleo en durante la gestación debe limitarse a situaciones de estricta necesidad, en las que el balance riesgo/beneficio, a criterio médico, sea favorable. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que a criterio médico el balance riesgo-beneficio sea favorable.

Lactancia:

Dado que el fluconazol se excreta en la leche materna y se desconoce su seguridad durante la lactancia, no se recomienda su empleo en ese período. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al fluconazol, a otros azoles o a los excipientes de la fórmula.
Disfunción hepática.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$).

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$).

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Muy raras ($< 1/10.000$).

Frecuencia no conocida (notificadas durante el uso post-comercialización y en datos de laboratorio).

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático:

Poco frecuentes: Anemia.

Raras: Agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: Dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea.

Poco frecuentes: Estreñimiento, dispepsia, flatulencia, boca seca.

Trastornos hepato-biliares:

Frecuentes: Aumento en los niveles plasmáticos de alanino aminotransferasa, aspartato aminotransferasa y fosfatasa alcalina.

Poco frecuentes: Colestasis, hiperbilirrubinemia, ictericia.

Raras: Insuficiencia hepática, hepatitis, daño hepatocelular.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Poco frecuentes: Disminución del apetito.

Raras: Hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hipopotasemia.

Trastornos cardiovasculares:

Raras: Prolongación del intervalo QT, torsión de puntas (torsades de pointes).

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: Cefalea.

Poco frecuentes: Mareos, alteración del gusto, parestesia, somnolencia, insomnio, convulsiones.

Raras: Temblor.

Trastornos musculoesqueléticos:

Poco frecuentes: Mialgias.

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E52024001115N62025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0394-2024

Trastornos del oído y laberinto:

Poco frecuentes: Vértigo.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: Erupción.

Poco frecuentes: Prurito, sudoración.

Raras: Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, pustulosis exantemática generalizada aguda, dermatitis exfoliativa, angioedema, edema facial, alopecia.

Trastornos del sistema inmunológico:

Raras: Anafilaxia.

Trastornos generales:

Muy raras: Fatiga, malestar general, astenia, fiebre.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada al uso del producto al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" a través de la página web: https://inhrr.gob.ve/?page_id=4493".

Interacciones con otros medicamentos:

El fluconazol inhibe selectivamente a las isoenzimas CYP2C9, CYP3A4 y CYP2C19 del citocromo P450 y, por lo tanto, podría incrementar los niveles séricos y el consecuente riesgo de toxicidad de medicamentos cuyo metabolismo depende de estas enzimas, tales como: antiinflamatorios no esteroideos, alfentanilo, amitriptilina, astemizol, bloqueantes de los canales de calcio (como: amlodipino y nifedipino) carbamazepina, cisaprida, fenitoína, fentanilo, inhibidores de la enzima HMG-CoA reductasa (como: atorvastatina, simvastatina y fluvastatina), inmunosupresores (como: ciclosporina, tacrolimus, sirolimus y everolimus), metadona, midazolam, nortriptilina, rifabutina, saquinavir, sulfonilúreas (como glibenclamida y glipizida), teofilina, triazolam, voriconazol, warfarina y zidovudina, entre otros.

La rifampicina puede reducir los niveles plasmáticos del fluconazol y comprometer su eficacia terapéutica.

La hidroclorotiazida puede aumentar las concentraciones plasmáticas y el riesgo de reacciones adversas del fluconazol.

Interferencia con pruebas de laboratorio:

No se han descrito.

Sobredosis:

Signos y síntomas:

Es muy escasa la información disponible relativa a intoxicación aguda por fluconazol. Se ha descrito conducta paranoide y alucinaciones tras la ingesta de 8.2 g por un adulto.

Tratamiento:

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) se recomiendan medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, más carbón activado y catártico salino) seguido por tratamiento sintomático y de soporte. La hemodiálisis puede reducir en un 50% la concentración plasmática de fluconazol.

TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS:

Vía de administración: Oral.

Indicación y posología: A juicio del facultativo.

Advertencias:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que el médico lo indique. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

No exceda la dosis prescrita ni interrumpa el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E52024001115N62025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0394-2024

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

Contraindicaciones:

Alergia a los componentes de la fórmula.

Este producto no debe administrarse en pacientes con intolerancia a la lactosa o galactosa.

RÉGIMEN DE VENTA Y CONDICIÓN DE DISPENSACIÓN: CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperaturas inferiores a 30 °C.

SISTEMA ENVASE CIERRE APROBADO PARA LA COMERCIALIZACIÓN:

Envase primario: BLÍSTER DE POLICLORURO DE VINILO (PVC), COLOR BLANCO, OPACO.

Cierre: FOIL DE ALUMINIO (ALU), COLOR PLATEADO, OPACO.

Envase secundario: ESTUCHE DE CARTÓN.

PERIODO DE VALIDEZ:

Se le asigna al producto un período de validez comprobado de veinticuatro (24) meses, almacenado bajo las condiciones climáticas de Venezuela ($30\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ / $75\% \pm 5\% \text{ HR}$), en el sistema envase cierre descrito.

PRESENTACIONES APROBADAS:

Venta al público: Contentivo de 1, 2, 4, 10 y 40 tabletas recubiertas.

Muestra médica: Contentivo de 1, 2 y 4 tabletas recubiertas.

CONSIDERACIONES ADICIONALES

Igualmente, se le informa que dispone de quince (15) días hábiles, para solicitar a la INSTITUCIÓN, la reconsideración de las exigencias señaladas ANTERIORMENTE. Transcurrido dicho lapso queda usted en la obligación de cumplir con las condiciones de uso bajo las cuales fue aprobado el producto.

El incumplimiento de alguna de las condiciones de comercialización será sancionado con la CANCELACIÓN del Registro Sanitario del producto.

Fecha de emisión: 21 de enero de 2025

DRA. ESPERANZA BRICEÑO

Presidenta del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Según Decreto N° 4.687 de fecha 12 de mayo de 2022

Publicado en la Gaceta Oficial N° 42.375



230/303

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E52024001115N62025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)