

Micolis Novo

Fluconazol

Vía oral
Cápsulas

Fórmula

Cada cápsula contiene Fluconazol 150 mg. Excipientes: Lactosa; Almidón de maíz; Dióxido de silicio coloidal; Mezcla 9:1 de estearato de magnesio / lauril sulfato de sodio.

Acción terapéutica

Micolis Novo (Fluconazol), miembro de una clase de agentes antifúngicos triazolólicos, es un inhibidor potente y específico de la síntesis de esteroides en los hongos.

Micolis Novo administrado oralmente fue activo en una variedad de infecciones fúngicas en animales. Su actividad ha sido demostrada contra micosis oportunistas, como las infecciones por *Cándida* spp., incluyendo candidiasis sistémicas en animales inmunocomprometidos por *Cryptococcus* neoformans, incluyendo infecciones intracraneales, por *Microsporium* spp. y por *Trychophyton* spp.

Micolis Novo también ha demostrado ser activo en animales con micosis endémica, incluyendo infecciones intracraneales por *Histoplasma capsulatum* en animales normales e inmunocomprometidos.

Indicaciones

Micolis Novo está indicado en el tratamiento de las siguientes enfermedades:

1. Criptococosis, incluyendo la meningitis criptocócica, e infecciones en otros sitios (por ejemplo pulmonar, cutánea). Pueden ser tratados los huéspedes normales, pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), con trasplante de órganos o con otras causas de inmunosupresión. **Micolis Novo** puede ser usado como terapia de mantenimiento para prevenir la recaída de la enfermedad criptocócica en los pacientes con SIDA.
2. Candidiasis sistémica incluyendo candidemia, candidiasis diseminada y otras formas de infección candidiásica invasiva, incluyendo infecciones del peritoneo, endocardio y aparatos respiratorio y urinario. Pacientes con enfermedades malignas internados en unidades de cuidado intensivo o que reciben tratamiento citotóxico o terapéutica inmunosupresora, como así también aquellos que presentan factores predisponentes para la infección candidiásica, pueden ser pasibles de ser tratados con **Micolis Novo**.
3. Candidiasis mucosa, esto incluye la candidiasis orofaríngea, esofágica, infecciones broncopulmonares no invasivas, candiduria, candidiasis mucocutánea y candidiasis oral atrófica crónica (por dentadura postiza). Pueden ser tratados los huéspedes normales y los pacientes con compromiso de la función inmunitaria.
4. Candidiasis vaginal, aguda o recurrente.
5. Prevención de la infección fúngica en pacientes con enfermedades malignas quienes están dispuestos a tales infecciones como resultado de la quimioterapia citotóxica o de la radioterapia.
6. Dermatomicosis incluyendo tinea pedis, tinea corporis, tinea cruris, tinea versicolor, tinea unguium (onicomicosis) e infecciones por *Cándida*.

Características farmacológicas

Farmacocinética:

Micolis Novo es bien absorbido luego de la administración oral. La absorción oral no es afectada por la ingestión concomitante de alimentos. Las concentraciones plasmáticas pico en ayunas se producen entre 0,5 y 1,5 horas post dosis, con una vida media de eliminación plasmática de aproximadamente 30 horas. Las concentraciones plasmáticas son proporcionales a la dosis. El 90% de los niveles plasmáticos estables se alcanzan en el día 4-5 luego de múltiples dosis administradas una vez por día. La administración de una dosis de carga (en el día 1) del doble de la dosis usual diaria, permite que los niveles plasmáticos se aproximen al 90% de los niveles del estado estable en el Día 2. El volumen aparente de distribución se aproxima al agua corporal total. La unión a proteínas plasmáticas es baja (11-12%).

Micolis Novo logra una buena penetración en todos los fluidos corporales estudiados. Los niveles de **Micolis Novo** en saliva y en el esputo, son similares a los niveles plasmáticos. En los pacientes con meningitis fúngica los niveles de **Micolis Novo** en el líquido cefalorraquídeo son aproximadamente el 80% de los niveles plasmáticos correspondientes.

La vía principal de eliminación es renal, aproximadamente el 80% de la dosis administrada aparece en la orina como droga sin cambios. La depuración plasmática de **Micolis Novo** es proporcional a la depuración de creatinina. No existen evidencias de metabolitos circulantes.

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

Micolis Novo es altamente específico para las enzimas fúngicas dependientes del citocromo P-450. Fluconazol 50 mg diarios,

administrados hasta 28 días, ha demostrado no afectar las concentraciones esteroideas de las mujeres en edad fértil. Fluconazol 200-400 mg diarios, no posee ningún efecto clínico significativo sobre los niveles endógenos de esteroides o sobre la respuesta de ACTH estimulado en voluntarios sanos de sexo masculino. Los estudios de interacción con antipirina indican que Fluconazol 50 mg en dosis única o múltiple no afecta el metabolismo de esta sustancia.

Posología y forma de administración

Micolis Novo cápsulas:

La dosis diaria de **Micolis Novo** debería estar basada en la naturaleza y seriedad de la infección fúngica. La mayoría de los casos de candidiasis vaginal responden a una terapia de dosis única. La terapéutica para aquellos tipos de infecciones que requieren tratamiento con dosis múltiples debería ser continuada hasta que los parámetros clínicos y las pruebas de laboratorio indiquen que la infección fúngica activa ha desaparecido. Un período inadecuado de tratamiento puede llevar a una recurrencia de la infección activa. Los pacientes con SIDA y meningitis criptocócica o candidiasis orofaríngea recurrente generalmente requieren terapia de mantenimiento para evitar la recaída.

Adultos:

1. a) En las meningitis criptocócicas y en las infecciones criptocócicas de otros parénquimas, la dosis usual es de 400 mg el primer día, seguidos por 200 mg - 400 mg una vez por día. La duración del tratamiento de infecciones criptocócicas dependerá de la respuesta clínica y micológica, pero el de la meningitis criptocócica es generalmente de 6 a 8 semanas. b) Prevención de la recaída de la meningitis criptocócica en pacientes con SIDA, después de que los pacientes hayan recibido un curso completo de terapéutica primaria, **Micolis Novo** puede ser administrado indefinidamente en una dosis diaria de 200 mg.
2. En la candidemia, candidiasis diseminada y otras infecciones candidiásicas invasivas, la dosis usual es de 400 mg el primer día, seguido por 200 mg diarios. Dependiendo de la respuesta clínica, esta dosis puede ser incrementada a 400 mg diarios. La duración del tratamiento estará basada en la respuesta clínica del paciente.
3. En la candidiasis orofaríngea, la dosis usual es de 50 mg una vez por día durante 7 a 14 días. Si es necesario, el tratamiento puede continuarse por períodos más prolongados en pacientes con compromiso inmunitario severo. En la candidiasis oral atrófica (asociada con dentaduras postizas), la dosis usual es de 50 mg una vez al día durante 14 días, administrada concomitantemente con medidas antisépticas locales en la dentadura. En otras infecciones candidiásicas en mucosa (excepto candidiasis vaginal), por ejemplo, esofagitis, candiduria, candidiasis mucocutánea, etc., la dosis usual efectiva es de 50 mg diarios administrados durante 14 a 30 días. En los casos inusualmente difíciles de tratar infecciones candidiásicas mucosas, la dosis puede ser incrementada a 100 mg por día.
4. En la candidiasis vaginal deben administrarse 150 mg de **Micolis Novo** como dosis oral única.
5. Profilaxis de la candidiasis en pacientes con riesgo de desarrollar infección: La dosis debe ser de 50 mg a 400 mg administrada una vez por día. Para pacientes con alto riesgo de infección sistémica, por ejemplo, pacientes de los que se espera que tengan una neutropenia severa o prolongada, la dosis diaria recomendada es de 400 mg una vez al día. La administración de **Micolis Novo** debe comenzar muchos días antes del comienzo esperado de la neutropenia y debe ser continuado durante 7 días después que el recuento de neutrófilos se eleve por encima de 1.000 células por mm³.
6. Para dermatomicosis, incluyendo tinea pedis, corporis, cruris e infecciones por *Cándida*, la dosis recomendada es de 150 mg una vez por semana o 50 mg una vez por día. La duración del tratamiento es normalmente de 2 a 4 semanas, pero la tinea pedis puede requerir hasta 6 semanas. Para la pitiriasis o tinea versicolor, la dosis recomendada es de 50 mg / día durante 2 a 4 semanas. Para tinea unguium, la dosis recomendada es de 150 mg una vez por semana. El tratamiento debe ser continuado hasta que la uña infectada sea reemplazada (crecimiento de uña no infectada). El crecimiento de las uñas de los dedos de las manos y de los pies, requiere normalmente 3 a 6 meses y 6 a 12 meses respectivamente. Sin embargo, las tasas de crecimiento pueden variar ampliamente entre los individuos y según la edad. Después del tratamiento exitoso de infecciones crónicas de larga duración, las uñas ocasionalmente pueden quedar deformadas.

Niños:

De manera similar a las infecciones en adultos, la duración del tratamiento está basada en la respuesta clínica y micológica.

La dosis recomendada de **Micolis Novo** para candidiasis de mucosas

es de 3 mg / Kg / día. Puede ser utilizada una dosis de carga de 6 mg / Kg el primer día para lograr los niveles de estado estable rápidamente. Para el tratamiento de la candidiasis sistémica e infecciones criptocócicas, la dosis recomendada es de 6 a 12 mg / Kg / día, dependiendo de la severidad de la enfermedad.

Para la prevención de infecciones fúngicas en pacientes inmunocomprometidos de riesgo como consecuencia de la neutropenia que sigue a quimioterapia citotóxica o radioterapia, la dosis debe ser de 3 a 12 mg / Kg / día, dependiendo de la extensión y duración de la neutropenia inducida (ver dosificación en adultos). Para niños con deterioro de la función renal, la dosis diaria deberá ser reducida de acuerdo con las instrucciones dadas para los adultos.

Niños por debajo de 4 semanas de edad:

Los neonatos excretan el Fluconazol lentamente. En las primeras dos semanas de vida se deben utilizar las mismas dosis pero administradas cada 48 horas.

Anianos:

Si no existen evidencias de insuficiencia renal, se deben adoptar las dosis normales recomendadas. Para pacientes con insuficiencia renal (clearance de creatinina < 40 ml / min) el esquema de la dosis debe ajustarse como se describe a continuación:

Pacientes con insuficiencia renal: **Micolis Novo** se excreta predominantemente por la orina como droga sin cambios. No es necesario ningún tipo de ajuste en las terapias con dosis única. En los tratamientos con dosis múltiples, en pacientes con insuficiencia renal, las dosis normales deben ser administradas en los días 1 y 2 del tratamiento, y luego los intervalos de dosis deben modificarse de acuerdo al clearance de creatinina según la siguiente tabla:

Clearance de Creatinina (ml/min)	Intervalos de dosis / dosis diaria
> 40	24 hs (régimen normal de dosis)
21-40	48 hs o mitad de la dosis diaria normal
10-20	72 hs o 1 / 3 de la dosis diaria normal
Pacientes recibiendo diálisis regularmente	Una dosis luego de cada sesión de diálisis

Contraindicaciones

Micolis Novo no debe ser usado en los pacientes con conocida hipersensibilidad a la droga o a los compuestos azólicos relacionados o a cualquiera de los componentes del producto.

Advertencias y precauciones

En pacientes que fallecieron por una enfermedad de base grave y que habían recibido dosis múltiples de Fluconazol, muy raramente se detectó como hallazgo post mortem necrosis hepática. Estos pacientes estaban recibiendo medicación concomitante múltiple, algunas de las cuales eran potencialmente hepatotóxicas y/o tenían enfermedades concomitantes que podrían haber causado la necrosis hepática. Consecuentemente, debido a que una relación causal con Fluconazol no debe ser descartada se evaluará la relación riesgo / beneficio del tratamiento continuado con Fluconazol. En raras ocasiones, como sucede con otros azoles, se ha reportado anafilaxis.

Embarazo: Existe riesgo de fetotoxicidad en niños nacidos de madres que recibieron este medicamento durante el primer trimestre del embarazo a dosis de entre 400-800 mg / día. Este riesgo no aparece en dosis habituales de 150 mg / día para el tratamiento de las candidiasis vaginal. Sin embargo, el uso de Fluconazol durante el embarazo debe ser evitado excepto en pacientes con infecciones fúngicas severas o que potencialmente amenacen la vida, en las cuales puede ser utilizado si el beneficio esperado prepondera sobre el posible riesgo para el feto.

Lactancia: El Fluconazol se encuentra en la leche materna humana en concentraciones similares al plasma, y por lo tanto no se recomienda su uso en las madres en período de lactancia.

Manejo de automóviles / uso de máquinas: La experiencia con el uso de Fluconazol indica que la terapéutica con esta droga no deteriora la habilidad de los enfermos para conducir automóviles o usar maquinaria.

Interacciones farmacológicas

Anticoagulantes: En un estudio de interacción, Fluconazol incrementó el tiempo de protrombina luego de la administración de anticoagulantes warfarínicos en pacientes masculinos sanos. A pesar de que la magnitud del cambio fue pequeña (12%), se recomienda un cuidadoso monitoreo del tiempo de protrombina en pacientes que reciben anticoagulantes cumarínicos.

Sulfonilureas: Fluconazol prolonga la vida media de las sulfonilureas orales administradas concomitantemente (clorpropamida, glibenclamida, glipizida y tolbutamida) en voluntarios sanos, Fluconazol y las sulfonilureas orales pueden ser coadministradas a pacientes diabéticos, pero la posibilidad de un episodio de hipoglucemia debe tenerse en cuenta.

Hidroclorotiazida: En un estudio de interacción farmacocinética, la co-administración de hidroclorotiazida en dosis múltiple a voluntarios sanos recibiendo Fluconazol incrementó las concentraciones plasmáticas de Fluconazol en un 40%. Un efecto de esta magnitud no debería necesitar un cambio en el régimen de dosis de Fluconazol en los sujetos que reciben concomitantemente diuréticos, a pesar de lo cual se debe tener en cuenta.

Fenitoína: La administración concomitante de Fluconazol y fenitoína puede incrementar los niveles de fenitoína a un grado clínicamente significativo. Si es necesario administrar ambas drogas concomitantemente, los niveles de fenitoína deben ser monitoreados y la dosis de fenitoína ajustada para mantener los niveles terapéuticos.

Anticonceptivos orales: Dos estudios farmacológicos con anticonceptivos oral combinado han sido llevados a cabo con dosis múltiples de Fluconazol. No hubo ningún efecto relevante en el nivel hormonal en el estudio con Fluconazol 50 mg, mientras que con una dosis de 200 mg diarios, las áreas bajo la curva de etinilestradiol y levonorgestrel aumentaron 40% y 24% respectivamente. Por lo

tanto, Fluconazol en dosis múltiples, en estos niveles, es improbable que produzca algún efecto en la eficacia del anticonceptivo oral combinado.

Rifampicina: La administración concomitante de Fluconazol y rifampicina resulta en una disminución del 25% en el AUC y en la vida media más corta (en un 20%) de Fluconazol. En los pacientes que reciben concomitantemente rifampicina, se debe considerar un aumento de la dosis de Fluconazol.

Ciclosporina: En un estudio farmacocinético en pacientes con trasplante renal se encontró que Fluconazol 200 mg diarios incrementó lentamente las concentraciones de ciclosporina. Pero, en otro estudio con dosis múltiples de 100 mg diarios, Fluconazol no afectó los niveles de ciclosporina en pacientes que reciben Fluconazol.

Teofilina: En un estudio de interacción placebo controlado, la administración de Fluconazol 200 mg durante 14 días resultó en una disminución del 18% en el porcentaje de la tasa media de depuración de teofilina. Los pacientes que reciben altas dosis de teofilina o quienes se encuentran en riesgo de toxicidad con teofilina deben ser observados por signos de toxicidad con teofilina mientras estén recibiendo Fluconazol, y modificar apropiadamente la terapia si se presentan signos de toxicidad.

Alimentos y otros: Estudios de interacción han demostrado que cuando Fluconazol oral es co-administrado con comida, cimetidina, antiácidos o luego de una irradiación corporal total para el trasplante de médula ósea, no ocurre ninguna alteración clínica significativa en la absorción de Fluconazol.

Los médicos deben estar informados que los estudios de interacción droga-droga con otros medicamentos no han sido realizados, pero dichas interacciones pueden ocurrir.

Reacciones adversas

Micolis Novo generalmente es bien tolerado. Los efectos adversos más comunes asociados con **Micolis Novo** están relacionados con el tracto gastrointestinal. Estos incluyen: Náuseas, dolor abdominal, diarrea y flatulencia. Después de los síntomas gastrointestinales el efecto adverso más comúnmente observado es el rash. En algunos pacientes, particularmente aquellos con severas enfermedades subyacentes como SIDA o cáncer, aparecieron cambios en las funciones renales y en las pruebas de laboratorio se observaron anomalías hepáticas (ver Advertencias) durante el tratamiento con **Micolis Novo** y agentes comparativos, pero su significado clínico y relación con el tratamiento es incierto.

Los pacientes con SIDA son más propensos a desarrollar reacciones cutáneas severas con muchas drogas. Un número pequeño de pacientes con SIDA ha desarrollado tales reacciones cuando recibieron **Micolis Novo** concomitantemente con otros agentes conocidos por provocar exfoliación cutánea. Si se desarrollara rash cutáneo en un paciente tratado por una infección fúngica superficial que es considerada atribuible a **Micolis Novo**, debe evitarse toda terapéutica posterior con este agente. En pacientes con infecciones fúngicas invasivas / sistémicas que desarrollen rash cutáneo, deben ser monitoreados muy de cerca y discontinuar la terapia con **Micolis Novo** si aparecen lesiones ampollasas o si se desarrolla un eritema multiforme. En raras ocasiones, como sucede con otros azoles, se ha reportado anafilaxia.

Sobredosisificación

Micolis Novo es excretado principalmente en la orina, una diuresis forzada probablemente provocaría un incremento del promedio de eliminación. Una sesión de hemodiálisis de tres horas disminuye los niveles en plasma en aproximadamente un 50%.

Ante una sobredosis, puede ser necesario el tratamiento sintomático (con medidas de apoyo y lavaje gástrico si corresponde).

No obstante esto, en caso de sobredosis, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Presentación

Micolis Novo Cápsulas: Envases conteniendo 1, 2 y 4 cápsulas.

Venta bajo receta.

Industria Argentina.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 47.158.

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo, Farmacéutica.

Elaborado en José E. Rodó 6424,

C1440AKJ Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Fecha de última actualización: Julio de 2012.

Producto medicinal.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar a una temperatura entre 5°C y 30°C.

Información a profesionales y usuarios: ☎ 0-800-333-5658

Roemmers S.A.I.C.F.

Fray Justo Sarmiento 2350,

B1636AKJ Olivos,

Pcia. de Buenos Aires.

www.roemmers.com.ar

B 11218068/44
12951/0817

1.42 / 1.518


Roemmers
CONCIENCIA POR LA VIDA