



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

"2017- Año de las Energías Renovables"

DISPOSICIÓN N° 3196

BUENOS AIRES, 04 ABR 2017

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-006445-15-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO AUSTRAL S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para el producto METRAL / METRONIDAZOL, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, METRONIDAZOL 500mg; COMPRIMIDOS VAGINALES, METRONIDAZOL 500 mg; SUSPENSIÓN BEBIBLE, METRONIDAZOL 2,5 %, autorizados por el Certificado N° 44.671.

Que los proyectos presentados se adecúan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que a fojas 235 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.



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

"2017- Año de las Energías Renovables"

DISPOSICIÓN N° 3 1 9 6

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízanse los proyectos de rótulos de fojas 181 a 183, 199 a 201, 217 a 219, desglosándose de fojas 181 a 183; los proyectos de prospectos de fojas 184 a 191, 202 a 209, 220 a 227, desglosándose de fojas 184 a 191 e información para pacientes de fojas 192 a 198, 210 a 216, 228 a 234, desglosándose de fojas 192 a 198; para la Especialidad Medicinal denominada METRAL / METRONIDAZOL, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, METRONIDAZOL 500mg; COMPRIMIDOS VAGINALES, METRONIDAZOL 500 mg; SUSPENSIÓN BEBIBLE, METRONIDAZOL 2,5 %, anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.671 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente disposición.



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

"2017- Año de las Energías Renovables"

DISPOSICIÓN Nº 3196

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con el rótulo, prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

U

Expediente Nº 1-0047-0000-006445-15-8

DISPOSICIÓN Nº

ji

3196

Roberto Ledesma
DR. ROBERTO LEDESMA
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

U

2

5/12



3196

PROYECTO DE ROTULO

04 ABR 2017

**METRAL
METRONIDAZOL 500 mg
COMPRIMIDOS ORALES**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Fórmula:

Cada comprimido oral contiene: Metronidazol 500,00 mg; Almidón glicolato sódico 17,50 mg; Celulosa microcristalina 100,00 mg; Croscarmelosa sódica 21,00 mg; Estearato de magnesio 5,00 mg; Povidona 87,50 mg.

PRESENTACION: Estuches conteniendo 10, 20, 100, 500, 700 y 1000 comprimidos orales, siendo los últimos cuatro, de Uso Hospitalario Exclusivo.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura ambiente inferior a 30 °C. Proteger de la luz.
Mantener en su envase original.
No utilizar después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Lote:

Vencimiento:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°.....

Directora Técnica: Ma. Laura Rodríguez Ullate. Farmacéutica.

Elaborado en: Av. Olascoaga 951 (Q8300AWJ)
Neuquén - Argentina
Teléfono: 0299- 4482091


LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL



1196



PROYECTO DE ROTULO

**METRAL
METRONIDAZOL 500 mg
COMPRIMIDOS VAGINALES**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Fórmula:

Cada comprimido vaginal contiene:

Metronidazol 500,00 mg; Almidón glicolato sódico 9,50 mg; Celulosa microcristalina 50,00 mg; Croscarmelosa sódica 53,50 mg; Estearato de magnesio 9,50 mg; Fosfato dibásico de calcio granular 192,00 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 11,75 mg; Povidona 23,75 mg.

PRESENTACION: Estuches conteniendo 5,10, 240 y 480 comprimidos vaginales, siendo los últimos dos, de Uso Hospitalario Exclusivo.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN: Conservar a temperatura no superior a 25 °C. Proteger de la luz. Mantener en su envase original. No utilizar después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Lote:

Vencimiento:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°.....

Directora Técnica: Ma. Laura Rodríguez Ullate. Farmacéutica.

Elaborado en: Av. Olascoaga 951 (Q8300AWJ)
Neuquén - Argentina
Teléfono: 0299- 4482091

J. Ullate
LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL

M

3 1 9 6



PROYECTO DE ROTULO

METRAL
METRONIDAZOL (como benzoilmetronidazol) 2,5 %
SUSPENSION BEBIBLE

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Fórmula:

Cada 100 ml de suspensión contiene:

Metronidazol (como benzoilmetronidazol) 4.000 g ; Emulsión de simeticona al 30% 0,100 g ;
Ácido clorhídrico 0,040 ml; Celulosa microcristalina 1,500 g; Ciclamato de sodio 0,060 g;
Colorante eritrosina 2,000 mg; Esencia de frutilla 0,207 g; Esencia de vainilla 0,060 mg;
Glicerina 5,000 g; Metilparabeno sódico 0,070 g; Polisorbato 80 0,060 g; Propilparabeno
sódico 0,020 g; Sacarina sódica 0,030 g; Sacarosa 20,000 g; Agua purificada c.s.p 100 ml.

ESTE MEDICAMENTO POSEE CONTIENE ERITROSINA COMO COLORANTE

PRESENTACION: Frasco conteniendo 100, 120 y 200 ml de suspensión.
Cajas conteniendo 10 y 20 frascos de 100 y 200 ml para Uso Hospitalario Exclusivo.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN: Conservar a temperatura ambiente inferior a 30 °C. Proteger de la luz.
Mantener en su envase original.
No utilizar después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Lote:

Vencimiento:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°.....

Directora Técnica: Ma. Laura Rodríguez Ullate. Farmacéutica.

Elaborado en: Av. Olascoaga 951 (Q8300AWJ)
Neuquén - Argentina
Teléfono: 0299- 4482091

Rodriguez
LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL

02

3 1 9



PROYECTO DE PROSPECTO

METRAL
METRONIDAZOL 500 mg
COMPRIMIDOS ORALES - COMPRIMIDOS VAGINALES
METRONIDAZOL (como benzoilmetronidazol) 2,5 %
SUSPENSION BEBIBLE

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Fórmula:

Cada comprimido oral contiene:

Cada comprimido oral contiene: Metronidazol 500,00 mg; Almidón glicolato sódico 17,50 mg; Celulosa microcristalina 100,00 mg; Croscarmelosa sódica 21,00 mg; Estearato de magnesio 5,00 mg; Povidona 87,50 mg.

Cada comprimido vaginal contiene:

Metronidazol 500,00 mg; Almidón glicolato sódico 9,50 mg; Celulosa microcristalina 50,00 mg; Croscarmelosa sódica 53,50 mg; Estearato de magnesio 9,50 mg; Fosfato dibásico de calcio granular 192,00 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 11,75 mg; Povidona 23,75 mg.

Cada 100 ml de suspensión contiene:

Metronidazol (como benzoilmetronidazol) 4.000 g ; Emulsión de simeticona al 30% 0,100 g; Ácido clorhídrico 0,040 ml; Celulosa microcristalina 1,500 g; Ciclamato de sodio 0,060 g; Colorante eritrosina 2,000 mg; Esencia de frutilla 0,207 g; Esencia de vainilla 0,060 mg; Glicerina 5,000 g; Metilparabeno sódico 0,070 g; Polisorbato 80 0,060 g; Propilparabeno sódico 0,020 g; Sacarina sódica 0,030 g; Sacarosa 20,000 g; Agua purificada c.s.p 100 ml.
ESTE MEDICAMENTO POSEE CONTIENE ERITROSINA COMO COLORANTE

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Código ATC: J01XD

El metronidazol es activo contra una amplia gama de microorganismos patógenos, en particular especies de *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Clostridium*, *Eubacteria*, cocos anaerobios y *Gardnerella vaginalis*.

También es activo frente a *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Balantidium coli* y *Helicobacter pylori*.

INDICACIONES:

Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales referentes al uso adecuado de los agentes antibacterianos.

Comprimidos orales están indicados para:

- Prevención de infecciones postoperatorias debidas a bacterias anaerobias, particularmente especies de *Bacteroides* y estreptococos anaerobios.
- El tratamiento de la septicemia, bacteriemia, peritonitis, absceso cerebral, neumonía necrotizante, osteomielitis, sepsis puerperal, absceso pélvico, celulitis pélvica y las infecciones de heridas postoperatorias de la que se han aislado anaerobios patógenos.


LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL

- Tricomoniasis urogenital en la mujer (*Trichomonas vaginalis*), y en el hombre.
- Vaginosis bacteriana (también conocido como vaginitis no específica, vaginosis anaeróbica o *Gardnerella vaginalis*).
- Todas las formas de la amebiasis (enfermedad intestinal, extraintestinal y pacientes asintomáticos).
- Giardiasis.
- Gingivitis ulcerosa aguda.
- infecciones dentales agudas (por ejemplo, pericoronitis aguda e infecciones agudas apicales)
- úlceras en las piernas infectadas en condiciones anaerobias.
- El tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* asociada a la úlcera péptica como parte de la triple terapia.

Comprimidos vaginales están indicados para:

- Afecciones por *Trichomonas* (uretritis, vaginitis).

Suspensión oral está indicada para:

- Lambliasis.
- Amebiasis intestinal y hepática.
- Tratamiento de las infecciones por anaerobios, debidas al *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens* y otras bacterias anaerobias.
- Infecciones por *Trichomonas* (uretritis, vaginitis).

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Propiedades farmacodinámicas:

El metronidazol es un antiinfeccioso de la familia de los 5 nitro-imidazoles.

Su espectro antibacteriano es el siguiente:

- Especies habitualmente sensibles (más del 90 % de las cepas son sensibles): *Peptostreptococos*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*, *Clostridium spp.*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides spp.*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Veillonella*.
- Especies resistentes (al menos el 50 % de las cepas son resistentes): *propinebacterium*, *Actinomyces*, *Mobiluncus*.
- Especies inconstantemente sensibles (el porcentaje de resistencia es variable, la sensibilidad es imprevisible si no se hace un antibiograma): *Bifidobacterium*, *Eubacterium*.

Actividad antiparasitaria: *Entamoeba histolytica*, *Trichomonas vaginalis*, *Giardia intestinalis*.

Propiedades farmacocinéticas:

Absorción:

Después de la administración oral de metronidazol se absorbe rápidamente, al menos un 80 % en 1 hora. Los picos séricos obtenidos después de la administración oral son similares a los obtenidos después de la administración intravenosa de dosis equivalentes.

La biodisponibilidad por vía oral es de un 100% y no se ve muy afectada por la ingestión simultanea de alimentos.

La semivida plasmática es de 8 a 10 horas. La unión a proteínas plasmáticas es inferior al 20 %.

Biotransformación:

El metronidazol se metaboliza por el hígado siendo el metabolito principal el hidroximetronidazol (HM), cuya actividad es entre un 30-65% de la actividad del metronidazol.

Eliminación:

El riñón es la vía de eliminación principal para el metronidazol y sus metabolitos. La excreción urinaria supone la práctica eliminación de la dosis del metronidazol.

3196



La concentración sérica del metronidazol no se afecta sensiblemente por la insuficiencia renal, aumentando en cambio las concentraciones plasmáticas de los metabolitos, algunos de los cuales son prácticamente indetectables en sujetos con función renal normal. No se conoce la relación entre la acumulación de metabolitos y la eventual aparición de reacciones adversas, por lo que puede recomendarse la reducción de la dosis de metronidazol en pacientes con insuficiencia renal, cuando no estén sometidos a diálisis y la monitorización de los niveles séricos de los metabolitos.

POSOLOGÍA:

Comprimidos orales:

Vía oral.

Los comprimidos orales deben tomarse durante o después de las comidas, tragándose con agua sin masticar.

Ancianos: Se recomienda precaución en los ancianos, especialmente a dosis altas, aunque hay poca información disponible sobre la modificación de la dosis.

Insuficiencia hepática: Se recomienda precaución en pacientes con encefalopatía hepática. Debe considerarse la administración de un tercio de la dosis diaria una vez al día.

Infecciones por anaerobios:

El tratamiento durante 7 días debe ser satisfactoria para la mayoría de los pacientes, pero, dependiendo de las evaluaciones clínicas y bacteriológicas, el médico puede decidir prolongar el tratamiento, por ejemplo, para la erradicación de la infección de sitios que no pueden ser drenadas o que son susceptibles de una nueva contaminación endógena por patógenos anaeróbicos de intestinos, tracto orofarínge o tracto genital.

La profilaxis contra la infección anaeróbica - principalmente en el contexto de abdominal (especialmente colorrectal) y la cirugía ginecológica.

Adultos: comienza con 1g, 24 horas antes de la cirugía, seguidos de 400 mg i.v a intervalos de 8 horas durante las 24 horas seguidas del post-operatorio, hasta que el paciente es capaz de tomar las tabletas.

Niños mayores de 12 años: 20-30 mg/kg en una sola dosis administrada 1-2 horas antes de la cirugía.

Para niños menores de 12 años se debe utilizar una forma adecuada de dosificación.

Tratamiento de infecciones establecidas:

Adultos y niños mayores de 10 años: 800 mg seguidos de 400 mg cada 8 horas. Para niños menores de 10 años se debe utilizar una forma adecuada de dosificación.

Tricomoniasis urogenital: Cuando es probable la reinfección, las parejas sexuales deben ser tratados de forma concomitante.

Adultos y adolescentes: 2000 mg en una sola dosis o 200 mg 3 veces al día durante 7 días o 400 mg dos veces al día durante 5-7 días.

Niños menores de 10 años: 40 mg/kg por vía oral en una sola dosis o 15-30 mg/kg/día dividida en 2-3 dosis durante 7 días; que no exceda de 2000 mg/dosis.

Para niños menores de 10 años se debe utilizar una forma adecuada de dosificación.

Vaginosis bacteriana:

Adultos: 400 mg dos veces al día durante 7 días, o 2 g en una sola dosis para un solo día.

Adolescentes: 400 mg dos veces al día durante 5-7 días o 2000 mg en una sola dosis.

M

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Dra. M. LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TÉCNICA Y
APODERADA LEGAL

Amebiasis:

Adultos mayores de 10 años: 400 a 800 mg, 3 veces al día durante 5-10 días.

Niños de 7 a 10 años: 200 a 400 mg, 3 veces al día durante 5-10 días.

Niños de 3 a 7 años: 100 a 200 mg, 4 veces al día durante 5-10 días.

Niños de 1 a 3 años: 100 a 200 mg, 3 veces al día durante 5-10 días.

Alternativamente, las dosis pueden ser expresados por peso corporal: 35 a 50 mg/kg al día en 3 tomas durante 5 a 10 días, sin exceder 2400 mg/día.

Para niños menores de 7 años se debe utilizar una forma adecuada de dosificación.

Giardiasis:

Adultos mayores de 10 años: 2000 mg una vez al día durante 3 días, o 400 mg tres veces al día durante 5 días, o 500 mg dos veces al día durante 7 a 10 días.

Niños de 7 a 10 años: 1000 mg una vez al día durante 3 días.

Niños de 3 a 7 años: 600 a 800 mg una vez al día durante 3 días.

Niños de 1 a 3 años: 500 mg una vez al día durante 3 días.

Alternativamente, como se expresa en mg/kg de peso corporal: 15-40 mg/kg/día dividida en 2-3 dosis.

Para niños menores de 7 años se debe utilizar una forma adecuada de dosificación.

Gingivitis ulcerosa aguda: (3 días de duración)

Adultos y niños mayores de 10 años: 200 mg tres veces al día.

Para niños menores de 10 años se debe utilizar una forma adecuada de dosificación.

Infecciones dentales agudas: (3-7 días de duración)

Adultos y niños mayores de 10 años: 200 mg tres veces al día

Úlceras en las piernas y úlceras de decúbito: (7 días de duración)

Adultos y niños mayores de 10 años: 400 mg tres veces al día

Tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes infectados.

Como parte de una terapia de combinación, 20 mg/kg/ día no exceda de 500 mg dos veces al día durante 7-14 días.

Comprimidos Vaginales

Vía vaginal. Forma de administración en la mujer:

Este medicamento debe administrarse por vía vaginal según las siguientes pautas: Introducir por la noche en el fondo de la vagina un comprimido vaginal durante 10-20 días. Esta terapéutica debe ir asociada siempre con la administración de metronidazol por vía oral.

Tanto si la pareja presenta o no signos clínicos de infección por *Trichomonas vaginalis*, es necesario que sea tratado concurrentemente con la presentación oral, incluso en ausencia de respuesta positiva de las pruebas de laboratorio.

Suspensión oral:

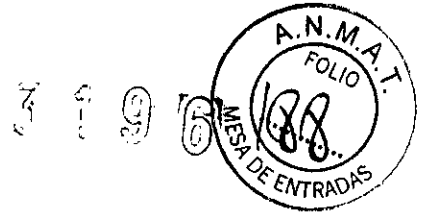
Vía oral. Cada 5 ml contiene 125 mg de metronidazol.

Lambliasis (Giardiasis)

Mayores de 10 años: 2.000 mg una vez al día durante 3 días, o 400 mg tres veces al día durante 5 días, o 500 mg dos veces al día durante 7-10 días.

Niños de 7 a 10 años: 1.000 mg una vez al día durante 3 días.

Niños de 3 a 7 años: de 600 a 800 mg una vez al día durante 3 días.



Niños de 1 a 3 años: 500 mg una vez al día durante 3 días.
O bien expresado en mg por kilogramo de peso corporal:
15-40 mg/kg/día divididos en 2-3 dosis.

Amebiasis

Mayores de 10 años: 400 a 800 mg 3 veces al día durante 5-10 días.
Niños de 7 a 10 años: 200 a 400 mg 3 veces al día durante 5-10 días.
Niños de 3 a 7 años: 100 a 200 mg 4 veces al día durante 5-10 días.
Niños de 1 a 3 años: 100 a 200 mg 4 veces al día durante 5-10 días.
O bien expresado en mg por kilogramo de peso corporal:
35-50 mg/kg/día divididos en 3 dosis durante 5-10 días, no excediendo la dosis de 2.400 mg/día.

Infecciones por anaerobios

Adultos: 500 mg cada 8 horas.
Niños de 8 semanas-12 años de edad: la dosis diaria habitual es de 20-30 mg/kg/día como dosis única o bien dividida en 7,5 mg/kg cada 8 horas. La dosis diaria podría incrementarse a 40 mg/kg, dependiendo de la gravedad de la infección. La duración del tratamiento es generalmente de 7 días.
Los niños menores de 8 semanas: 15 mg/kg/día como dosis única diaria o dividida en 7,5 mg/kg cada 12 horas. En recién nacidos con un periodo de gestación menor a 40 semanas, se puede producir una acumulación de metronidazol durante la primera semana de vida, por ello las concentraciones de metronidazol en plasma deben monitorearse preferiblemente después de unos pocos días de tratamiento.

Infecciones por *Trichomonas*

Tricomoniasis urogenital:

Adultos y adolescentes: 2.000 mg como dosis única o 200 mg 3 veces al día durante 7 días o 400 mg dos veces al día durante 5-7 días.

Niños menores de 10 años: 40 mg/kg por vía oral como dosis única, ó 15-30 mg/kg/día divididos en 2-3 dosis durante 7 días; la dosis no debe exceder de 2.000 mg.

Vaginosis bacteriana:


Adolescentes: 400 mg dos veces al día durante 5-7 días ó 2.000 mg como dosis única.
Tanto si la pareja presenta o no signos clínicos de infección por *Trichomonas vaginalis*, es necesario que sea tratado concurrentemente, incluso en ausencia de respuesta positiva del laboratorio.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a los imidazoles o a alguno de los excipientes incluidos en la fórmula.
Metronidazol no debe ser utilizado durante el primer trimestre del embarazo en pacientes con tricomoniasis o vaginosis bacteriana.
La lactancia materna se debe interrumpir durante 12-24 horas cuando se utiliza una única terapia alta (ver Advertencias y Precauciones).

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES:

Debe valorarse cuidadosamente el uso de metronidazol en tratamientos prolongados.
Metronidazol debe administrarse con precaución en pacientes con encefalopatía hepática.
Si resulta necesario administrar el preparado más días de los inicialmente establecidos, se recomienda hacer de forma regular determinaciones hematológicas, especialmente recuentos leucocitarios. Además estos pacientes serán vigilados estrechamente por el riesgo de reacciones adversas como neuropatías centra o periférica (parestias, ataxia, vértigos, convulsiones)


LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Fárm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL

Evitar las bebidas alcohólicas y los medicamentos que contengan alcohol debido al efecto Antabus.

Debe advertirse que el metronidazol puede oscurecer el color de la orina (debido a la presencia de un metabolito de metronidazol)

Debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedades, agudas o crónicas graves, del sistema nervioso central o periférico, debido al posible riesgo de empeoramiento neurológico.

Se han notificado casos de fallo hepático en pacientes tratados con metronidazol en combinación con otros antibióticos.

Pacientes con edad avanzada:

El ajuste de dosis no se considera necesario en estos pacientes, salvo evidencia de insuficiencia renal.

Pacientes con insuficiencia renal:

Puede recomendarse la reducción de la dosis de metronidazol en pacientes con insuficiencia renal, cuando no estén sometidos a diálisis y la monitorización de los niveles séricos de los metabolitos.

Debe valorarse cuidadosamente la utilización de metronidazol en periodos más prolongados de lo normal, ya que ha demostrado ser cancerígeno en ratón y rata. No obstante, los estudios epidemiológicos en el hombre no han demostrado ninguna evidencia de incremento del riesgo cancerígeno en el hombre.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:

Disulfiran: se han notificado reacciones adversas psicóticas en pacientes que han utilizado metronidazol y disulfiran.

Alcohol: las bebidas y medicamentos que contienen alcohol no deben consumirse durante el tratamiento con metronidazol al menos hasta un día después del mismo por la posibilidad de una reacción disulfirámica (efecto Antabus). Esta reacción se caracteriza por enrojecimiento, vomito, taquicardias.

Terapia anticoagulante oral (tipo warfarina): Se puede producir una potenciación del efecto anticoagulante y un incremento del riesgo de hemorrágico provocado por la disminución del metabolismo hepático. Si se administra el metronidazol al mismo tiempo que esta terapia, el tiempo de protrombina debe ser vigilado frecuentemente y ajustando la dosis anticoagulante.

Litio: el metronidazol puede incrementar los niveles plasmáticos de litio. Se debe vigilar los niveles de litio, creatinina y electrolitos si el paciente que recibe metronidazol está en tratamiento simultáneo con litio.

Ciclosporina: hay riesgo de una elevación de niveles plasmáticos de ciclosporina. Si es necesaria la administración de ambos preparados debe vigilarse estrechamente los niveles plasmáticos de ciclosporina y creatinina.

Fenitoína o fenobarbital: se incrementa la eliminación de metronidazol por lo que disminuyen los niveles plasmáticos.

5-fluorouracilo: hay un incremento de la toxicidad del 5 fluorouracilo como resultado de la reducción de su aclaramiento.

Busulfán: el metronidazol puede incrementar los niveles plasmáticos de busulfán, lo cual puede conducir a toxicidad severa por busulfán.

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo: como el metronidazol atraviesa la barrera placentaria y no se dispone de datos suficientes para establecer la seguridad de su uso en el embarazo se debe valorar cuidadosamente los posibles riesgos/beneficios de su utilización.

Lactancia: el metronidazol se excreta en la leche materna por lo que debe evitarse la administración innecesaria del preparado durante el periodo de lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias:

Debe advertirse a los pacientes que en caso de aparición de alguno de los síntomas siguientes deben abstenerse de conducir o utilizar maquinaria: confusión, vértigo, alucinaciones, convulsiones o trastornos oculares.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas se presentan agrupadas según clasificación de órganos y sistemas, con frecuencia no conocida.

Trastornos gastrointestinales:

- dolor epigástrico, náuseas, vómitos, diarrea.
- mucositis oral, trastornos del sabor, anorexia.
- casos reversibles de pancreatitis.
- decoloración de la lengua, lengua pilosa (por ej. Debido a una proliferación de hongos).

Trastornos del sistema inmunológico:

- angioedema, shock anafiláctico.

Trastornos del sistema nervioso:

- neuropatía sensorial periférica.
- cefaleas, convulsiones, vértigo.
- encefalopatía (ej. confusión) y síndrome cerebeloso subagudo (ej. ataxia, disartria, alteración de la marcha, nistagmo y temblores), que pueden resolverse con la discontinuación del tratamiento.
- meningitis aséptica.

Trastornos psiquiátricos:

- trastornos psicóticos incluyendo confusión, alucinaciones.
- comportamiento depresivo.

Trastornos Oculares:

- trastornos transitorios de la visión como diplopía, miopía, visión borrosa, disminución de la agudeza visual, cambios en la visión del color.
- neuropatía óptica/neuritis.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

- agranulocitosis, neutropenia, trombocitopenia.

Trastornos hepato biliares:

- se ha notificado aumento de las enzimas hepáticas (AST, ALT, fosfatasa alcalina), hepatitis colestásica o mixta y daño hepatocelular, a veces con ictericia.
- se han notificado casos de fallo hepático que requiere trasplante de hígado, en pacientes tratados con metronidazol en combinación con otros antibióticos.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

- rash, prurito, sofocos, urticaria.
- erupciones pustulares.
- síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

- Fiebre.

Notificación de sospechas de reacciones adversas: es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIFICACIÓN:

Se han comunicado intentos de suicidio y sobredosificación accidental después de la administración de hasta 12g de dosis orales de metronidazol. Los síntomas fueron vómitos, ataxia y ligera desorientación.

No hay un antídoto específico para la sobredosificación con metronidazol. En el caso de que se sospeche que se pueda haber producido ingestión masiva se instituirá un tratamiento sintomático.

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

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: 4 962-6666/2247
Policlínico Dr. A Posadas: 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACION:

Comprimidos Orales: Estuches conteniendo 10, 20, 100, 500, 700 y 1000 comprimidos orales, siendo los últimos cuatro, de Uso Hospitalario Exclusivo.

Comprimidos Vaginales: Estuches conteniendo 5, 10, 240 y 480 comprimidos vaginales, siendo los últimos dos, de Uso Hospitalario Exclusivo.

Suspensión Bebible: Frasco conteniendo 100, 120 y 200 ml de suspensión.
Cajas conteniendo 10 y 20 frascos de 100 y 200 ml para Uso Hospitalario Exclusivo.

CONSERVACIÓN:

Comprimidos Orales, Comprimidos Vaginales y Suspensión Bebible: conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C. Proteger de la luz.

Mantener en su envase original. No utilizar después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Lote:


Vencimiento:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°.....

Directora Técnica: Ma. Laura Rodríguez Ullate. Farmacéutica.

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Av. Olascoaga 951 (Q8300AWJ)
Neuquén - Argentina

Fecha Última revisión:../.../...


LABORATORIO AUSTRAL S.A.
DRA. MARÍA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TÉCNICA Y
APODERADA LEGAL

M



METRAL
METRONIDAZOL 500 mg
COMPRIMIDOS ORALES - COMPRIMIDOS VAGINALES
METRONIDAZOL (como benzoilmetronidazol) 2,5 %
SUSPENSION BEBIBLE

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento.

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

Contenido del prospecto:

1. Qué es METRAL y para qué se utiliza?
2. Qué necesita saber antes de usar METRAL?
3. Como usar METRAL?
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de METRAL.
6. Información adicional.

1. Qué es METRAL y para que se utiliza?

El metronidazol es activo contra una amplia gama de microorganismos patógenos, en particular especies de *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Clostridium*, *Eubacteria*, cocos anaerobios y *Gardnerella vaginalis*.

También es activo frente a *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Balantidium coli* y *Helicobacter pylori*.

Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales referentes al uso adecuado de los agentes antibacterianos.

Comprimidos orales están indicados para:

- Prevención de infecciones postoperatorias debidas a bacterias anaerobias, particularmente especies de *Bacteroides* y estreptococos anaerobios.
- El tratamiento de la septicemia, bacteriemia, peritonitis, absceso cerebral, neumonía necrotizante, osteomielitis, sepsis puerperal, absceso pélvico, celulitis pélvica y las infecciones de heridas postoperatorias de la que se han aislado anaerobios patógenos.
- Tricomoniasis urogenital en la mujer (*Trichomonas vaginalis*), y en el hombre.
- Vaginosis bacteriana (también conocido como vaginitis no específica, vaginosis anaeróbica por *Gardnerella vaginalis*).
- Todas las formas de la amebiasis (enfermedad intestinal, extraintestinal y paciente asintomática).
- Giardiasis.
- Gingivitis ulcerosa aguda.
- infecciones dentales agudas (por ejemplo, pericoronaritis aguda e infecciones agudas apicales)
- úlceras en las piernas y úlceras de decúbito infectadas en condiciones anaerobias.

- El tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* asociada a la úlcera péptica como parte de la triple terapia.

Comprimidos vaginales están indicados para:

- Afecciones por *Trichomonas* (uretritis, vaginitis).

Suspensión oral está indicada para:

- Lambliasis.
- Amebiasis intestinal y hepática.
- Tratamiento de las infecciones por anaerobios, debidas al *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens* y otras bacterias anaerobias.
- Infecciones por *Trichomonas* (uretritis, vaginitis).

2. Qué necesita saber antes de usar METRAL?

No utilice METRAL:

- si es alérgico al metronidazol, a los imizadoles o a cualquiera de los componente de las formulas.
- Si está embarazada o en periodo de lactancia.

Antes de empezar a usar METRAL:

Consulte a su médico si:

- tiene una enfermedad renal, especialmente si usted requiere tratamiento de diálisis.
- ha sufrido alguna vez de alguna enfermedad hepática.
- está embarazada.
- tiene epilepsia o alguna vez ha tenido ataques.
- tiene porfiria.
- tiene cualquier trastorno de las células de la sangre.
- tiene cualquier trastorno del sistema nervioso.
- Ha tenido cualquier enfermedad de transmisión sexual.

Uso de otros medicamentos:

Por favor, informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Especialmente:

Disulfiran: se han notificado reacciones adversas psicóticas en pacientes que han utilizado metronidazol y disulfiran.

Alcohol: las bebidas y medicamentos que contienen alcohol no deben consumirse durante el tratamiento con metronidazol al menos hasta un día después del mismo por la posibilidad de una reacción disulfirámica (efecto Antabus). Esta reacción se caracteriza por enrojecimiento, vomito, taquicardias.

Terapia anticoagulante oral (tipo warfarina): Se puede producir una potenciación del efecto anticoagulante y un incremento del riesgo de hemorrágico provocado por la disminución del metabolismo hepático. Si se administra el metronidazol al mismo tiempo que esta terapia, el tiempo de protrombina debe ser vigilado frecuentemente y ajustando la dosis anticoagulante.

Litio: el metronidazol puede incrementar los niveles plasmáticos de litio. Se debe vigilar los niveles de litio, creatinina y electrolitos si el paciente que recibe metronidazol está en tratamiento simultáneo con litio.

Ciclosporina: hay riesgo de una elevación de niveles plasmáticos de ciclosporina. Si es necesaria la administración de ambos preparados debe vigilarse estrechamente los niveles plasmáticos de ciclosporina y creatinina.

Fenitoína o fenobarbital: se incrementa la eliminación de metronidazol por lo que disminuyen los niveles plasmáticos.

5-fluorouracilo: hay un incremento de la toxicidad del 5 fluorouracilo como resultado de la reducción de su aclaramiento.

Busulfán: el metronidazol puede incrementar los niveles plasmáticos de busulfan, lo cual puede conducir a toxicidad severa por busulfán.

M

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo: como el metronidazol atraviesa la barrera placentaria y no se dispone de datos suficientes para establecer la seguridad de su uso en el embarazo se debe valorar cuidadosamente los posibles riesgos/beneficios de su utilización.

Lactancia: el metronidazol se excreta en la leche materna por lo que debe evitarse la administración innecesaria del preparado durante el periodo de lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinas:

Debe advertirse a los pacientes que en caso de aparición de alguno de los síntomas siguientes deben abstenerse de conducir o utilizar maquinaria: confusión, vértigo, alucinaciones, convulsiones o trastornos oculares.

3. Como usar METRAL

POSOLOGÍA:

Comprimidos orales:

Vía oral.

Los comprimidos orales deben tomarse durante o después de las comidas, tragándose con agua sin masticar.

Ancianos: Se recomienda precaución en los ancianos, especialmente a dosis altas, aunque hay poca información disponible sobre la modificación de la dosis.

Insuficiencia hepática: Se recomienda precaución en pacientes con encefalopatía hepática. Debe considerarse la administración de un tercio de la dosis diaria una vez al día.

Infecciones por anaerobios:

El tratamiento durante 7 días debe ser satisfactoria para la mayoría de los pacientes, pero, dependiendo de las evaluaciones clínicas y bacteriológicas, el médico puede decidir prolongar el tratamiento, por ejemplo, para la erradicación de la infección de sitios que no pueden ser drenadas o que son susceptibles de una nueva contaminación endógena por patógenos anaeróbicos de intestinos, tracto orofaríngeo o tracto genital.

La profilaxis contra la infección anaeróbica - principalmente en el contexto de abdominal (especialmente colorrectal) y la cirugía ginecológica.

Adultos: comienza con 1g, 24 horas antes de la cirugía, seguidos de 400 mg i.v a intervalos de 8 horas durante las 24 horas seguidas del post-operatorio, hasta que el paciente es capaz de tomar las tabletas.

Niños mayores de 12 años: 20-30 mg/kg en una sola dosis administrada 1-2 horas antes de la cirugía.

Para niños menores de 12 años se debe utilizar una forma adecuada de dosificación.

Tratamiento de infecciones establecidas:

Adultos y niños mayores de 10 años: 800 mg seguidos de 400 mg cada 8 horas. Para niños menores de 10 años se debe utilizar una forma adecuada de dosificación.

Tricomoniasis urogenital: Cuando es probable la reinfección, las parejas sexuales deben ser tratados de forma concomitante.

Adultos y adolescentes: 2000 mg en una sola dosis o 200 mg 3 veces al día durante 7 días o 400 mg dos veces al día durante 5-7 días.

Niños menores de 10 años: 40 mg/kg por vía oral en una sola dosis o 15-30 mg/kg/día dividida en 2-3 dosis durante 7 días; que no exceda de 2000 mg/dosis.

Para niños menores de 10 años se debe utilizar una forma adecuada de dosificación.

3 1 9 6



Niños de 1 a 3 años: 500 mg una vez al día durante 3 días.
O bien expresado en mg por kilogramo de peso corporal:
15-40 mg/kg/día divididos en 2-3 dosis.

Amebiasis

Mayores de 10 años: 400 a 800 mg 3 veces al día durante 5-10 días.
Niños de 7 a 10 años: 200 a 400 mg 3 veces al día durante 5-10 días.
Niños de 3 a 7 años: 100 a 200 mg 4 veces al día durante 5-10 días.
Niños de 1 a 3 años: 100 a 200 mg 4 veces al día durante 5-10 días.
O bien expresado en mg por kilogramo de peso corporal:
35-50 mg/kg/día divididos en 3 dosis durante 5-10 días, no excediendo la dosis de 2.400 mg/día.

Infecciones por anaerobios

Adultos: 500 mg cada 8 horas.

Niños de 8 semanas-12 años de edad: la dosis diaria habitual es de 20-30 mg/kg/día como dosis única o bien dividida en 7,5 mg/kg cada 8 horas. La dosis diaria podría incrementarse a 40 mg/kg, dependiendo de la gravedad de la infección. La duración del tratamiento es generalmente de 7 días.
Los niños menores de 8 semanas: 15 mg/kg/día como dosis única diaria o dividida en 7,5 mg/kg cada 12 horas. En recién nacidos con un periodo de gestación menor a 40 semanas, se puede producir una acumulación de metronidazol durante la primera semana de vida, por ello las concentraciones de metronidazol en plasma deben monitorearse preferiblemente después de unos pocos días de tratamiento.

Infecciones por *Trichomonas*

Tricomoniasis urogenital:

Adultos y adolescentes: 2.000 mg como dosis única o 200 mg 3 veces al día durante 7 días o 400 mg dos veces al día durante 5-7 días.

Niños menores de 10 años: 40 mg/kg por vía oral como dosis única, ó 15-30 mg/kg/día divididos en 2-3 dosis durante 7 días; la dosis no debe exceder de 2.000 mg.

Vaginosis bacteriana:

Adolescentes: 400 mg dos veces al día durante 5-7 días ó 2.000 mg como dosis única.

Tanto si la pareja presenta o no signos clínicos de infección por *Trichomonas vaginalis*, es necesario que sea tratado concurrentemente, incluso en ausencia de respuesta positiva del laboratorio.

Si usa más METRAL del que debiera:

Los síntomas de una sobredosis incluyen: náuseas y vómitos, pérdida de apetito, diarrea, sabor metálico, dolor de cabeza, mareos, insomnio o somnolencia.

Ante la eventualidad de una sobredosificación o ingesta accidental, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología indicando medicamento y cantidad ingerida o utilizada.

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: 4 962-6666/2247
Policlínico Dr. A Posadas: 4654-6648/4658-7777.

Si olvido usar METRAL:

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Si se olvida de tomar una dosis tómela tan pronto como lo recuerde y luego tome la siguiente dosis a la hora correcta.

Si deja de tomar el medicamento:

Si interrumpe el tratamiento, la infección puede volver. Hable con su médico y siga sus consejos.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Las reacciones adversas se presentan agrupadas según clasificación de órganos y sistemas, con frecuencia no conocida.

Trastornos gastrointestinales:

- dolor epigástrico, náuseas, vómitos, diarrea.

M

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
DRA. LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL

3196



- mucositis oral, trastornos del sabor, anorexia.
- casos reversibles de pancreatitis.
- decoloración de la lengua, lengua pilosa (por ej. Debido a una proliferación de hongos).

Trastornos del sistema inmunológico:

- angioedema, shock anafiláctico.

Trastornos del sistema nervioso:

- neuropatía sensorial periférica.
- cefaleas, convulsiones, vértigo.
- encefalopatía (ej. confusión) y síndrome cerebeloso subagudo (ej. ataxia, disartria, alteración de la marcha, nistagmo y temblores), que pueden resolverse con la discontinuación del tratamiento.
- meningitis aséptica.

Trastornos psiquiátricos:

- trastornos psicóticos incluyendo confusión, alucinaciones.
- comportamiento depresivo.

Trastornos Oculares:

- trastornos transitorios de la visión como diplopía, miopía, visión borrosa, disminución de la agudeza visual, cambios en la visión del color.
- neuropatía óptica/neuritis

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

- agranulocitosis, neutropenia, trombocitopenia.

Trastornos hepato biliares:

- se ha notificado aumento de las enzimas hepáticas (AST, ALT, fosfatasa alcalina), hepatitis colestásica o mixta y daño hepatocelular, a veces con ictericia.
- se han notificado casos de fallo hepático que requiere trasplante de hígado, en pacientes tratados con metronidazol en combinación con otros antibióticos.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

- rash, prurito, sofocos, urticaria.
- erupciones pustulares.
- síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica toxica.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

- Fiebre.

5. CONSERVACION:

Mantener este y todos los medicamento fuera del alcance de los niños.
Comprimidos Orales, Comprimidos Vaginales y Suspensión Bebible: conservar a temperatura ambiente inferior a 30 °C. Proteger de la luz.
Mantener en su envase original. No utilizar después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

6. CONTENIDO DEL ENVASE:

Comprimidos Orales: Estuches conteniendo 10, 20, 100, 500, 700 y 1000 comprimidos orales, siendo los últimos cuatro, de Uso Hospitalario Exclusivo.
Comprimidos Vaginales: Estuches conteniendo 5, 10, 240 y 480 comprimidos vaginales, siendo los últimos dos de Uso Hospitalario Exclusivo.
Suspensión Bebible: Frasco conteniendo 100, 120 y 200 ml de suspensión.
Cajas conteniendo 10 y 20 frascos de 100 y 200 ml para Uso Hospitalario Exclusivo.

CV

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL



"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en
Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>
o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

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


3196

Dirección Técnica. Ma. Laura Rodríguez Ullate - Farmacéutica.

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Av. Olascoaga 951
Neuquén - Argentina

Fecha de actualización del Prospecto: / / .

M


LABORATORIO AUSTRAL S.A.
MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL