República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número: DI-2021-4994-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 12 de Julio de 2021

Referencia: EX-2021-44446921-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-44446921-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada FLAGYL / METRONIDAZOL, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS - OVULOS / METRONIDAZOL 500 mg; aprobada por Certificado Nº 25.849.

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 Nº 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 SANOFI AVENTIS ARGENTINA SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada FLAGYL / METRONIDAZOL, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS

RECUBIERTOS - OVULOS / METRONIDAZOL 500 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2021-50573114-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2021-50573122-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 25.849, 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 prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-44446921-APN-DGA#ANMAT

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.07.12 22:42:13 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.07.12 22:42:15 -03:00

Proyecto de texto para PROSPECTO DE INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR

FLAGYL®
METRONIDAZOL

Comprimidos recubiertos 500 mg	- vía oral	INDUSTRIA MEXICANA
Óvulos 500 mg	- vía vaginal	INDUSTRIA MEXICANA

VENTA BAJO RECETA

COMPOSICIÓN

- **Cada comprimido recubierto contiene:**
  Metronidazol: 500 mg
  Excipientes: Almidón de maíz; Estearato de magnesio; Fosfato de calcio dihidratado; Hidroxipropilmetilcelulosa; Laca blanca con dióxido de titanio; Polioxietilenglicol 20.000; Polividona; Sorbitol anhidro; Agua purificada c.s; Alcohol c.s.
  NO UTILIZAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE LOS COMPRIMIDOS NO ESTÁ INTACTA.

- **Cada óvulo contiene**:
  Metronidazol: 500 mg
  Excipientes: glicéridos semisintéticos c.s.
  NO UTILIZAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE LOS ÓVULOS NO ESTÁ INTACTA.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: J01XD01

- **Comprimidos recubiertos**, **óvulos**: antibacteriano específico contra gérmenes anaeróbicos. Tricomonicida. Amebicida. Giardicida.

INDICACIONES

Están basadas en la actividad antiparasitaria de metronidazol y en sus características farmacocinéticas. Se limitan a las infecciones causadas por los gérmenes definidos como sensibles en "Farmacodinamia".

- **Tratamiento** curativo de las infecciones médico-quirúrgicas causadas por gérmenes anaerobios sensibles.
- **Profilaxis**. La administración profiláctica pre-, intra- y postoperatoria de metronidazol puede reducir la incidencia de infecciones postoperatorias en pacientes que van a ser sometidos a cirugía electiva colorrectal (que se clasifica como contaminada o potencialmente contaminada). El uso profiláctico debe ser suspendido dentro de las 12 horas de la cirugía. Si hay signos de infección se deberían obtener cultivos para la identificación del microorganismo causal.
- Reemplazo de tratamientos por vía inyectable de las infecciones por gérmenes anaerobios sensibles, a título curativo o preventivo.

a. Óvulos

Tratamiento local de vaginitis causadas por Tricomonas, Haemophilus, Gardnerellas, Mobilincus, Mycoplasma, Prevotella, de vaginitis no específicas y de vaginitis causadas por anaerobios.

b. Comprimidos recubiertos

- Tricomoniasis sintomática
- Tricomoniasis asintomática
- Tratamiento por tricomonas de la pareja asintomática
- Amebiasis (en disentería amebiana y abscesos hepáticos)
- Giardiasis
- Infecciones bacterianas anaerobias: metronidazol está indicado para el tratamiento de infecciones serias causadas por bacterias anaerobias susceptibles. En infecciones causadas simultáneamente por gérmenes aerobios y anaerobios deben ser usados - en combinación con

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

metronidazol - otros agentes antimicrobianos apropiados para el tratamiento de los gérmenes aerobios.

- Infecciones intra-abdominales -inclusive peritonitis, abscesos intra-abdominales y abscesos hepáticos- causados por especies de Bacteroides fragilis, especies de clostridios, especies de Eubacterium, Peptococcus niger y Peptostreptococcus.
- Infecciones ginecológicas -inclusive endometritis, endomiometritis, abscesos tubo-ováricos e infecciones postquirúrgicas vaginales- causadas por especies de Bacteroides fragilis, especies de clostridios, Peptococcus niger y Peptostreptococcus.
- Septicemias bacterianas causadas por especies de Bacteroides fragilis y especies de clostridios.
- Infecciones de piel y anexos causadas por especies de Bacteroides fragilis, especies de clostridios, Peptococcus niger, Peptostreptococcus o Fusobacterium.
- Infecciones del tracto respiratorio inferior -inclusive neumonía, empiema y absceso de pulmón- causadas por especies de Bacteroides fragilis.
- Infecciones articulares y óseas (como terapia adyuvante) causadas por especies de Bacteroides fragilis.
- Infecciones del sistema nervioso central -inclusive meningitis y abscesos cerebrales- causados por especies de Bacteroides fragilis.
- Endocarditis causadas por especies de Bacteroides fragilis.

CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

FARMACODINAMIA

Metronidazol es un agente antiinfeccioso que pertenece al grupo del 5-nitroimidazol. El espectro antibacteriano cubre exclusivamente a los agentes patógenos anaerobios, posiblemente debido a que metronidazol es reducido por proteínas intracelulares transportadoras de electrones una vez que ingresa al organismo. Debido a esta alteración en la molécula de metronidazol se crea un gradiente de concentración que favorece el transporte intracelular de la droga. Se presume que se formarían radicales libres, los que en determinado momento reaccionarían con los componentes celulares produciendo la muerte del microorganismo.

Metronidazol ha demostrado ser activo contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos, tanto in vitro como en infecciones clínicas:

- Especies susceptibles [más del 90% de las especies son susceptibles]: Peptostreptococcus, C. perfringens, C. difficile, Clostridium sp., Bacteroides sp., Bacteroides fragilis, Prevotella, Fusobacterium, Veillonella.
- Especies con susceptibilidad inconstante (la susceptibilidad de los agentes patógenos debe determinarse mediante antibiogramas): Bifidobacterium, Eubacterium.
- Especies normalmente resistentes [el 50% de las especies es resistente]: Propionibacterium, Actinomyces, Mobilincus.

Actividad antiparasitaria: Tricomonas vaginalis, Giardia intestinalis, Entamoeba histolytica.

Como con cualquier otro quimioantibiótico, es conveniente testear previamente la sensibilidad específica de los microorganismos presuntamente responsables del proceso clínico

FARMACOCINÉTICA

Absorción. Alta biodisponibilidad oral (casi 100%). Luego de administrarse en forma oral, metronidazol se absorbe rápidamente (por lo menos el 80% en una hora). Los picos séricos obtenidos después de la administración oral son similares a los que se obtienen después de la administración intravenosa de dosis equivalentes. La biodisponibilidad en óvulos es del 20%.

Distribución. Menos de un 20 % se une a las proteínas plasmáticas. El volumen de distribución es similar al del agua corporal. La difusión es rápida e importante, con concentraciones cercanas a los valores séricos, en pulmones, riñones, hígado, piel, bilis, LCR, saliva, líquido seminal y secreciones vaginales. Se han encontrado concentraciones bactericidas de metronidazol en material purulento de abscesos hepáticos. La concentración sérica máxima alcanzada aproximadamente una hora después de una toma única de 500 mg es de 10 μg/ml promedio. La vida-media plasmática es de 8 horas promedio.

El volumen aparente de distribución es importante, de alrededor de 40 l (es decir 0,65 l/kg).

El metronidazol atraviesa la barrera placentaria y se excreta a través de la leche materna.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Biotransformación. El metabolismo es esencialmente hepático, formándose principalmente dos metabolitos no conjugados con una actividad antibacteriana de un (10–30) %. Su vida media es de aproximadamente 8 horas.
Eliminación. Escasa eliminación fecal. Luego de metabolizarse (oxidación de la cadena lateral) se excreta en orina (60-80%). Algunos de los metabolitos de metronidazol contribuyen con la actividad bactericida. La excreción fecal es del (6 – 15%) de una dosis administrada por vía oral. El clearance renal de metronidazol es aproximadamente de 10 ml/min/1,73 m^2.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN
a. Óvulos de 500 mg (adultos)

- Para el tratamiento local de vaginitis por tricomonas: 1 óvulo por día durante 10 días, asociado a un tratamiento por vía oral.
- Para el tratamiento local de vaginitis no específicas: 1 óvulo por día durante 7 días, asociado a un tratamiento por vía oral si es necesario.

b. Comprimidos recubiertos

- **Amebiasis**
  - Adultos: 1,50 g/día, divididos en 3 tomas.
  - Niños: 30 a 40 mg/kg/día, divididos en 3 tomas.
  - En amebiasis hepática, en el estadio abscedado, la evacuación del absceso debe efectuarse en forma conjunta con el tratamiento con metronidazol. La duración del tratamiento es de 7 días consecutivos.
- **Tricomoniasis**
  - En mujeres (uretritis y vaginitis con tricomonas): tratamiento mixto que comprende 500 mg diarios por vía oral distribuidos en 2 tomas durante 7 días y 1 óvulo diario durante 10 días. Ya sea que la pareja presente o no signos clínicos de infección por Tricomonas vaginalis, es importante que sea tratada en forma conjunta (inclusive en ausencia de una respuesta positiva del laboratorio).
  - En hombres (uretritis por tricomonas): 500 mg por vía oral en 2 tomas durante 7 días. Muy excepcionalmente puede resultar necesario elevar la dosis diaria a 750 mg ó 1 g.
- **Giardiasis**
  Durante 5 días consecutivos:
  - **Adultos:** 750 mg a 1 g diarios.
  - **Niños:** de 2 a 5 años: 250 mg diarios (2 medidas de 5 ml/día).
    de 5 a 10 años: 375 mg diarios (3 medidas de 5 ml/día).
- **Vaginitis no específicas**
  - 500 mg dos veces por día, durante 7 días.
  - Debe hacerse un tratamiento simultáneo en la pareja.
  - En ciertos casos de vaginitis, puede utilizarse un tratamiento local de 1 óvulo diario en asociación con el tratamiento por vía oral.
- **Tratamiento de infecciones por gérmenes anaerobios (como primera alternativa o en tratamiento de reemplazo)**
  - Adultos: 1 a 1,5 g/día.
  - Niños: 20 a 30 mg/kg/día.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida al metronidazol, a cualquiera de las drogas pertenecientes al grupo de los imidazoles o a cualquiera de los integrantes de la fórmula.
- No debe ser utilizado para el tratamiento de la tricomoniasis en el primer trimestre del embarazo.

ADVERTENCIAS

- Episodios convulsivos y neuropatía periférica (esta última se caracteriza principalmente por entumecimiento o parestesias de una extremidad). La aparición de estos signos neurológicos anormales requiere la inmediata suspensión de esta medicación.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Metronidazol debe ser utilizado con precaución en pacientes con enfermedades severas activas o crónicas del sistema nervioso central o periférico debido al riesgo de agravamiento neurológico.
- Interrumpir el tratamiento en caso de ataxia, vértigo, confusión mental.
- Indicar al paciente que debe evitar las bebidas alcohólicas y los medicamentos que contengan alcohol durante y al menos hasta un día después de finalizado el tratamiento (efecto antabuse).
- Fueron reportados casos de hepatotoxicidad grave/insuficiencia hepática aguda, incluyendo casos con desenlace fatal, con inicio muy rápido después de iniciado el tratamiento en pacientes con síndrome de Cockayne, al administrar productos que contienen metronidazol para uso sistémico. En esta población, metronidazol debe utilizarse tras la evaluación de riesgo-beneficio, y sólo si el tratamiento alternativo no está disponible.
  Se deben realizar pruebas de la función hepática antes de iniciar la terapia, durante y después de finalizar el tratamiento, hasta que la función hepática esté dentro de los rangos normales, o hasta que los valores basales aumenten. Si las pruebas de función hepática se vuelven notablemente elevadas durante el tratamiento, el medicamento debe ser discontinuado.
  Pacientes con síndrome de Cockayne deben reportar de inmediato a su médico, cualquier síntoma de daño hepático potencial.
- Existe la posibilidad de que después de que un proceso por Trichonomas vaginalis haya sido eliminado, una infección gonocóccica pueda persistir
- Uso geriátrico: la disminución de la función renal no altera el perfil farmacocinético de una dosis única de metronidazol. Sin embargo, la depuración plasmática de metronidazol disminuye en pacientes con función hepática alterada. En consecuencia, en pacientes ancianos, podría ser necesario el monitoreo de los niveles plasmáticos del activo para eventualmente ajustar la posología.
- En pacientes sometidos a hemodiálisis el metronidazol y sus metabolitos son eficientemente eliminados durante un período de 8 horas de diálisis. En consecuencia, el metronidazol debería ser readministrado después de un procedimiento hemodialítico.
- Se han reportado casos de reacciones cutáneas ampollosas severas como síndrome de Stevens Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) o pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG) con metronidazol. Si los síntomas o signos de SSJ. NET o PEAG se presentan con el uso de Flagyl® el tratamiento debe ser descontinuado inmediatamente.
- Se han reportado casos de ideación suicida con o sin depresión durante el tratamiento con Flagyl®. Se debe advertir a los pacientes que suspendan el tratamiento y se comuniquen con su profesional de la salud de inmediato si experimentan síntomas psiquiátricos durante el tratamiento.

PRECAUCIONES

- El uso de Flagyl® en tratamientos de duración prolongada debe ser cuidadosamente evaluado (Léase "*Carcinogénesis/Mutagenicidad*").
- En pacientes con enfermedad hepática grave se podría prolongar la vida media por retardo del metabolismo de metronidazol. Para este grupo de pacientes se debe prescribir una dosis menor a la usualmente recomendada.
- Los pacientes con candidiasis previa reconocida o no reconocida pueden llegar a requerir tratamiento para la candidiasis debido al incremento de los síntomas durante el tratamiento con metronidazol.
- Administrar metronidazol con precaución a pacientes con encefalopatía hepática.
- Si por razones imperativas metronidazol debiera administrarse por un período más prolongado que el usualmente recomendado es conveniente realizar análisis hematológicos, en especial indicar regularmente recuento de leucocitos. Estos pacientes deben ser controlados respecto de ciertas reacciones adversas tales como neuropatía central o periférica (por ej., parestesia, ataxia, mareos, vértigo y crisis convulsivas).
- Advertir a los pacientes que este medicamento puede oscurecer la orina (debido a un metabolito del metronidazol).
- El uso simultáneo de Flagyl® óvulos con preservativos o diafragmas puede aumentar el riesgo de ruptura del látex.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Advertir a los pacientes que existe la posibilidad de que sean afectados de confusión, mareos, alucinaciones, convulsiones o desórdenes oculares (Léase "*Reacciones Adversas*"), y que por lo tanto no deben conducir vehículos u operar maquinarias si se presentan estos síntomas.
- **Como cualquier otra medicación, la utilización del metronidazol durante el embarazo y la lactancia se hará bajo indicación expresa del médico tratante quien deberá balancear adecuadamente los beneficios esperados frente a los eventuales riesgos.**

Conducción de vehículos o ejecución de tareas peligrosas

Se debe advertir a los pacientes sobre la posibilidad de confusión, mareos, vértigo, alucinaciones, convulsiones o trastornos oculares (ver Sección Reacciones Adversas), y se debe advertir que no conduzcan ni utilicen maquinaria si se presentan estos síntomas.

INTERACCIONES

Interacciones medicamentosas

- **Disulfiram.** Fueron reportadas reacciones psicóticas en pacientes que recibían disulfiram y metronidazol concomitantemente.
- **Alcohol.** Las bebidas alcohólicas y los medicamentos que contienen alcohol no deben consumirse durante el tratamiento y hasta por lo menos un día después de haberlo finalizado debido a la posibilidad de sufrir reacciones (rubefacción, vómitos, taquicardia) tipo disulfiram (efecto antabuse).
- **Tratamiento oral anticoagulante (tipo warfarina).** Se producen potenciación del efecto anticoagulante y aumento del riesgo de hemorragias causados por la disminución del catabolismo hepático. En caso de co-administración, debe controlarse más frecuentemente el tiempo de protrombina y el tratamiento con el anticoagulante debe ajustarse.
- **Litio.** Los niveles plasmáticos de litio pueden incrementarse por metronidazol. Deben controlarse las concentraciones plasmáticas de litio, creatinina y electrolitos en los pacientes en tratamiento con este elemento mientras también estén recibiendo metronidazol.
- **Ciclosporina.** Riesgo de elevación del nivel sérico de ciclosporina. Cuando es necesaria la administración concomitante, los niveles séricos de ciclosporina y creatinina deben controlarse estrechamente.
- **Fenitoína y fenobarbital.** Aumenta la eliminación de metronidazol, lo que ocasiona niveles plasmáticos inferiores de esta droga.
- **5-Fluorouracilo.** Se reduce el clearance de 5-fluorouracilo, lo que incrementa la toxicidad de esta droga.
- **Busulfan.** Sus niveles plasmáticos pueden aumentar por efecto del metronidazol, lo que puede ocasionar intoxicación severa por busulfan.

Exámenes paraclínicos. El metronidazol puede inmovilizar los treponemas y en consecuencia dar un falso positivo en la prueba de Nelson.

Embarazo. Dado que cruza la barrera placentaria y que no se conocen sus efectos sobre la organogénesis fetal humana, su uso durante el embarazo debe ser cuidadosamente evaluado. Ver también "Contraindicaciones".

Lactancia. Se debe evitar la administración durante el amamantamiento debido a que pasa a la leche materna humana.

Carcinogénesis/Mutagenicidad. El metronidazol fue carcinogénico en ratón y rata. Sin embargo, estudios similares en hámsters han dado resultados negativos y estudios epidemiológicos en humanos no han mostrado evidencia de un riesgo carcinogénico aumentado en humanos.
El metronidazol fue mutagénico in-vitro sobre bacterias. En estudios in-vitro realizados en células mamarias así como in-vivo en roedores y humanos, no hubo evidencia adecuada de efecto mutagénico por metronidazol, con algunos estudios que reportan efectos mutagénicos, mientras que en otros fue negativo. Por lo tanto, el uso de metronidazol para tratamientos prolongados debe ser cuidadosamente evaluado (ver "*Precauciones*").

Empleo en insuficientes hepáticos: ver "*Precauciones*".

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

REACCIONES ADVERSAS

- **Trastornos del Sistema linfático y sanguíneo**
  - agranulocitosis, neutropenia y trombocitopenia.
- **Trastornos del Sistema Inmune**
  - angioedema, shocks anafilácticos;
- **Trastornos psiquiátricos**
  - desórdenes psicóticos, incluyendo confusión, alucinaciones;
  - humor depresivo.
- **Trastornos del Sistema Nervioso**
  - neuropatía sensorial periférica;
  - cefaleas, convulsiones, mareos;
  - reportes de encefalopatía (por ej., confusión, vértigo) y síndrome cerebelar subagudo (por ej., ataxia, disartria, trastornos de la marcha, nistagmo y temblor), que pueden resolverse con la discontinuación del medicamento;
  - meningitis aséptica;
  - Frecuencia no conocida: vértigo
- **Alteraciones oculares**
  - desórdenes visuales transitorios tales como diplopía, miopía, visión borrosa, disminución de la agudeza visual, cambios en la visión del color.
  - neuropatía óptica/neuritis.
- **Trastornos del oído y laberínticos**
  - discapacidad auditiva/pérdida de la audición (incluyendo neurosensorial)
  - tinnitus
- **Trastornos gastrointestinales**
  - dolor epigástrico, náuseas, vómitos, diarrea;
  - mucositis oral, alteración del gusto, anorexia;
  - casos de pancreatitis reversible;
  - emblanquecimiento de la lengua (por ejemplo, debido a un crecimiento excesivo de hongos).
- **Trastornos hepatobiliares**
  - incremento de las enzimas hepáticas (GOT/ASAT, GPT/ALAT, fosfatasa alcalina) hepatitis colestásica o mixta y daño hepático hepatocelular a veces con ictericia
  - casos de falla hepática que requirieron transplante, han sido reportados en pacientes tratados con metronidazol en combinación con otras drogas antibióticas
- **Trastornos de piel y tejidos subcutáneos**
  - rash, prurito, rubefacción, urticaria;
  - erupciones pustulares, pustulosis exantemática aguda generalizada.
  - erupción fija medicamentosa
  - Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.
- **Trastornos generales y en el sitio de administración**
  - fiebre;

SOBREDOSIFICACIÓN

Fueron reportadas dosis únicas orales hasta 12 g. Los síntomas se limitaron a vómitos, ataxia y desorientación leve.

No hay antídoto específico para sobredosificación con metronidazol. En caso de sospecha de sobredosificación masiva, el tratamiento debe ser sintomático y de sostén.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología (léanse al final del prospecto).

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Comprimidos recubiertos: conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C. Proteger de la luz.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Óvulos: conservar a temperatura no superior a 25°C. Proteger de la luz.
MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.

PRESENTACIONES

- **Comprimidos recubiertos:** envase con 20 comprimidos
- **Óvulos:** envase con 10 óvulos

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Domicilios de elaboración:
Comprimidos recubiertos*:* sanofi-aventis de México S.A. DE C.V., Acueducto del Alto Lerma N° 2 Zona Industrial de Ocoyoacac, México y acondicionados en Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Óvulos: sanofi-aventis de México S.A. DE C.V., Acueducto del Alto Lerma N° 2 Zona Industrial de Ocoyoacac, México

sanofi-aventis Argentina S.A.
Polonia 50, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Tel: (011) 4732 5000
www.sanofi.com.ar
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 25.849
Dirección Técnica: Javier Cirrincione, Farmacéutico
ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA DEL:
HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: 0800 444 8694, (011) 4962-6666/2247
HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777
HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767
ALTERNATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIÓN

http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V.13-V14-V15_PI sav008/Abril2021 – Aprobado por Disposición N°
REFERENCIA: CCDS V13-14-15

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2021-50573114-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Domingo 6 de Junio de 2021

Referencia: EX-2021-44446921 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.06 18:35:49 -03:00

Soledad Uran
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.06 18:35:50 -03:00

FLAGYL®
METRONIDAZOL

Comprimidos recubiertos 500 mg	- vía oral	INDUSTRIA MEXICANA
Óvulos 500 mg	- vía vaginal	INDUSTRIA MEXICANA

VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar/usar este medicamento.
Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
Si tiene alguna pregunta o duda, consulte a su médico y/o farmacéutico.
Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que podría ser perjudicial.
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 y/o farmacéutico.
Utilice siempre Flagyl® como su médico le ha indicado.
Salvo precisa indicación del médico, no debe utilizarse ningún medicamento durante el embarazo.
CONSULTE CON SU MÉDICO O FARMACÉUTICO ANTES DE UTILIZAR CUALQUIER MEDICAMENTO

Contenido del prospecto:

1. Qué es FLAGYL® y para qué se utiliza
2. Antes de utilizar FLAGYL®
3. Cómo utilizar FLAGYL®
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo debo conservar y mantener FLAGYL®
6. Información adicional

1. ¿Qué es FLAGYL® y para qué se utiliza

Antimicrobiano. Tricomonicida. Antiparasitario.
Este medicamento es usado para el tratamiento de infecciones por microorganismos anaerobios, protozoos (amebiasis, tricomoniasis) y profilaxis en la cirugía de colon.
Este medicamento exige diagnostico y supervisión médica.

2. Antes de utilizar Flagyl®

No utilice Flagyl®

- Si ha presentado síntomas de alergia al metronidazol o a los nitroimidazoles.
- Si ha presentado síntomas de alergia a alguno de los otros ingredientes (excipientes) de la formulación.
- Durante el primer trimestre de embarazo y lactancia.

Tenga especial cuidado con Flagyl®

Mayores de 60 años: Los ancianos son más sensibles a los efectos adversos de los medicamentos, por lo que debe seguir las indicaciones de su médico durante el tratamiento con metronidazol.
Consumo de alcohol: Debe evitar el consumo de alcohol durante el tratamiento con metronidazol y al menos un día después de terminar el tratamiento, ya que se pueden producir reacciones como aumento en el ritmo del corazón, nauseas, vómitos, enrojecimiento del rostro *(Léase ítem Precauciones)*.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Precauciones al conducir y utilización de maquinaria:
Mientras usa Flagyl ® puede sentirse mareado o experimentar vértigo (sensación de dar vueltas), confusión, alucinaciones (ver u oír cosas que no existen), convulsiones (tener ataques) o problemas temporales de la vista (como visión borrosa o doble). Si esto sucede, no conduzca ni utilice maquinaria o herramientas.
Embarazo: No debe ser utilizado para el tratamiento de la tricomoniasis en el primer trimestre de embarazo.
Lactancia: Este medicamento pasa a la leche materna y puede afectar al lactante. Converse con su médico la conveniencia de seguir el tratamiento o dejar de amamantar.
Lactantes y niños: El uso de este medicamento en niños debe ser consultado previamente con su pediatra. Se debe utilizar con especial precaución en niños recién nacidos.
¿Qué debo decirle a mi médico antes de recibir FLAGYL®?
Precauciones especiales

- Algunas personas en tratamiento con metronidazol pueden experimentar problemas de salud mental como pensamientos irracionales, alucinaciones, sensación de confusión o depresión, incluidos pensamientos de autolesión o suicidio. Estos síntomas pueden ocurrir incluso en personas que nunca antes han tenido problemas similares. Si usted u otras personas a su alrededor notan alguno de estos efectos secundarios, deje de tomar este medicamento y busque atención médica de inmediato.
- Si experimenta vértigo (sensación de dar vueltas), mientras usa Flagyl®
- Metronidazol puede causar sequedad de boca y sabor metálico, lo cual puede ser aliviado con el uso de caramelos.
- Si después de unos días, sus síntomas no mejoran o empeoran debe consultar con su médico.
- Informe al médico antes de tomar metronidazol si sufre del corazón o hígado, si tiene alguna enfermedad nerviosa (como epilepsia), o algún trastorno de la sangre.
- Si está tomando este medicamento para alguna infección genital, asegúrese de que su compañero sexual también reciba tratamiento, aunque no tenga síntomas.
- Este medicamento puede cambiar el color de su orina, oscureciéndola a un rojizo marrón. Esto es normal.
- Si por razones imperativas metronidazol debe administrarse por un periodo mas prolongado que el usualmente recomendado es conveniente realizar análisis hematológicos, en especial, indicar regularmente recuento de leucocitos. Estos pacientes deben ser controlados respecto de ciertas reacciones adversas tales como neuropatía central o periférica (ej., parestesia, ataxia, mareos y crisis convulsivas).
- Usted debe evitar las bebidas alcohólicas y los medicamentos que contengan alcohol durante y al menos hasta un día después de finalizado el tratamiento, por la posibilidad de presentarse una reacción tipo disulfiram (efecto Antabus, caracterizado por erupción en piel, taquicardia, respiración entrecortada, naúseas y vómitos, que puede ser de gravedad)
- El Metronidazol puede inmovilizar los treponemas y en consecuencia dar un falso positivo en la prueba de Nelson.
- En caso de aparición de ataxia, vértigos o de confusión mental, interrumpir el tratamiento.
- El uso simultáneo de Flagyl® óvulos con preservativos o diafragmas puede aumentar el riesgo de ruptura del látex.
- Si usted tiene Síndrome de Cockayne, debe informárselo a su médico antes de comenzar el tratamiento. Si su médico el inicio del tratamiento, usted debe informarle inmediatamente, si presenta algún síntoma de daño hepático potencial y dejar de utilizar metronidazol.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Se han reportado casos de reacciones severas en la piel con metronidazol. Si usted presenta lesiones o erupciones generalizadas en la piel, informe a su médico inmediatamente y deje de tomar metronidazol.

Uso con otros medicamentos
Usted debe informar a su médico de todos los medicamentos que esta tomando, ya sea con o sin receta. En este caso se han descrito las interacciones con los siguientes medicamentos: anticoagulantes orales (del tipo warfarina), litio, disulfiram, alcohol, fenitoína, fenobarbital, fluorouracilo, ciclosporina, busulfan.
Interacciones con enfermedades
Usted debe consultar a su médico, antes de tomar cualquier medicamento si presenta una enfermedad en hígado, riñón, cardiovascular o cualquier otra enfermedad crónica y severa. En el caso particular de este medicamento, informar si padece de enfermedades sanguíneas, epilepsia u otras enfermedades del sistema nervioso central.

3. Cómo utilizar FLAGYL®
El médico debe indicar la posología y el tipo de tratamiento a su caso particular, no obstante la dosis usual recomendada se encuentra en el prospecto adjunto. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

- *Comprimidos recubiertos*

Debe evitar olvidar alguna toma y respetar los horarios.
Si no cumple el tratamiento lo más probable es que la enfermedad se vuelva a presentar con mayor intensidad y este medicamento ya no le servirá para detener la infección.
- Consejo de cómo administrarlo
Se recomienda que tome el medicamento con las comidas o leche para así evitar molestias estomacales.
- Uso prolongado
Debe usarlo durante el tiempo que su médico se lo señale, respetando los horarios y las dosis.

- *Óvulos*

Vía vaginal.
Este medicamento debe administrarse por vía vaginal según las siguientes pautas: Introducir por la noche en el fondo de la vagina un óvulo durante 7 días en el caso de vaginitis inespecífica y 10 días en el caso de vaginitis por tricomona asociado a un tratamiento por vía oral según lo indicado por su médico.
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.

¿Qué debo hacer ante una sobredosis, o si administré más cantidad de la necesaria?
Fueron reportadas dosis únicas orales hasta 12 g. Los síntomas se limitaron a vómitos, ataxia y desorientación leve.
No hay antídoto específico para sobredosificación con metronidazol. En caso de sospecha de sobredosificación masiva, el tratamiento debe ser sintomático y de sostén.
Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología (léanse al final del prospecto).

4. Posibles efectos adversos

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Existen efectos que son severos y en caso de presentarse debe acudir en forma inmediata al médico:
Cualquier reacción tipo alergia por ejemplo: coloración amarillenta de la piel y mucosas con o sin picazón, sarpullidos, erupciones o ronchas en la piel, prurito, fiebre, dolor; hormigueo, entumecimiento o debilidad en las manos o pies, convulsiones, dolor de cabeza, mareos, vértigo (sensación de dar vueltas), confusión, alucinaciones, problemas al caminar, temblor, movimientos y trastornos oculares (visión doble, miopía), problemas al escuchar, pérdida de coordinación de los movimientos del cuerpo incluida el habla (finalizan al interrumpir el medicamento); inflamación del hígado por obstrucción de un conducto , algunas veces con ictericia (coloración amarillenta de piel y mucosas), decoloración de la lengua (por ejemplo, debido a un crecimiento excesivo de hongos), Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantemática aguda generalizada.
Puede haber cambios en algunos exámenes de laboratorio: pruebas al hígado y a la sangre.
- Otros efectos
Pueden presentarse otros efectos que habitualmente no necesitan atención médica, los cuales pueden desaparecer durante el tratamiento, a medida que su cuerpo se adapta al medicamento.
Sin embargo, consulte a su médico si cualquiera de estos efectos persisten o se intensifican: nauseas, pérdida del apetito, sequedad de boca, alteraciones del gusto, vómitos, diarrea, dolor abdominal, orina oscura.

5. ¿Cómo debo conservar y mantener FLAGYL®?
Comprimidos recubiertos: conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C. Proteger de la luz.
Óvulos: conservar a temperatura no superior a 25°C. Proteger de la luz.
MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL Y NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE. EL MEDICAMENTO VENCE EL ÚLTIMO DÍA DEL MES QUE SE INDICA EN EL ENVASE.

6. Información adicional
Composición de FLAGYL®:

- **Cada comprimido recubierto contiene:**
  Metronidazol: 500 mg
  Excipientes: Almidón de maíz; Estearato de magnesio; Fosfato de calcio dihidratado; Hidroxipropilmetilcelulosa; Laca blanca con dióxido de titanio; Polioxietilenglicol 20.000; Polividona; Sorbitol anhidro; Agua purificada; Alcohol.
  NO UTILIZAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE LOS COMPRIMIDOS NO ESTÁ INTACTA.

- **Cada óvulo contiene**:
  Metronidazol: 500 mg
  Excipientes: glicéridos semisintéticos.
  NO UTILIZAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE LOS ÓVULOS NO ESTÁ INTACTA.

Comprimidos recubiertos: envase con 20 comprimidos
Óvulos: envase con 10 óvulos

Es un riesgo para su salud interrumpir el tratamiento o modificar la dosis indicada por el médico.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Salvo precisa indicación del médico, no debe utilizarse ningún medicamento durante el embarazo.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Domicilios de elaboración:
Comprimidos recubiertos*:* sanofi-aventis de México S.A. DE C.V., Acueducto del Alto Lerma N° 2 Zona Industrial de Ocoyoacac, México y acondicionados en Av. San Martín 4550, la Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Óvulos: sanofi-aventis de México S.A. DE C.V., Acueducto del Alto Lerma N° 2 Zona Industrial de Ocoyoacac, México

sanofi-aventis Argentina S.A.
Polonia 50, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Tel: (011) 4732 5000
www.sanofi.com.ar
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 25.849
Dirección Técnica: Verónica Aguilar, Farmacéutica, Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.
ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA DEL:
HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: 0800 444 8694, (011) 4962-6666/2247
HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777
HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767
ALTERNATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIÓN
Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT
http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Importado y comercializado por **sanofi-aventis de Chile S.A.**
Mayor información disponible en el Dpto. Médico de sanofi-aventis, teléfono 23667014.
Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el Centro de Información Toxicológica de la Universidad Católica (CITUC) al 26353800
Óvulos: No disponibles en Chile.

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V.13-V14-V15_PI sav008/Abril2021 – Aprobado por Disposición N°
REFERENCIA: CCDS V13-14-15

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2021-50573122-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Domingo 6 de Junio de 2021

Referencia: EX-2021-44446921 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.06 18:35:59 -03:00

Soledad Uran
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.06 18:35:59 -03:00