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

Disposición

Número: DI-2019-9549-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 25 de Noviembre de 2019

Referencia: 1-0047-0000-011171-16-2

Visto el Expediente Nº 1-0047-0000-011171-16-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS JAYOR S.R.L. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar no está autorizado para su consumo público en el mercado interno de ninguno de los países que integran el Anexo I del Decreto 150/92. (T.O. Decreto Nº 177/93)

Que tampoco existen producto/s similar/es inscripto/s en la República Argentina, ni similar/es autorizado/s para su consumo público en por lo menos uno de los países que integran el Anexo I del Decreto 150 /92 (T.O. Decreto Nº 177/93).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 5º del Decreto 150/92 (T.O.Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Gestión de Información Técnica.

Que se demuestra aptitud para el control de calidad del producto cuya inscripción en el REM se solicita, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que: a) El producto estudiado encuadra en la definición de especialidad medicinal contemplada por la norma legal

vigente, b) La información preclínica aportada se considera aceptable para los fines terapéuticos propuestos, c) El producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos (DERM), en la que informa que se trata de una especialidad medicinal que contiene Metronidazol como monodroga, la cual no se comercializa como tal (concentración) en nuestro país o en países que componen el Anexo I del Decreto Nº 150/92 (T.O. 1993).

Que continúa informando que se adjunta evidencia a fojas 427 del producto comercializado en El Salvador y su Certificado de Libre venta emitido en el país de origen; las concentraciones y formas farmacéuticas comercializadas cuentan con un cociente riesgo beneficio aceptable para la indicación y posología sugeridas.

Que la DERM considera aceptable la documentación aportada y sugiere la aprobación de la especialidad medicinal del producto Metronidazol Jayor/ metronidazol 500 mg, en la forma farmacéutica solución parenteral de gran volumen, condición de venta bajo receta, con la aprobación de rótulos y prospectos, ya que cumplimenta con los requisitos de seguridad y eficacia compatible con un artículo 5º (1.2.5) del Decreto 150/92. (T.O.Decreto 177/93).

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

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

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase a la firma LABORATORIOS JAYOR S.R.L. la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial SOLUCIÓN METRONIDAZOL JAYOR y nombre/s genérico/s METRONIDAZOL, la que será importada a la República Argentina, según los datos identificatorios característicos que figuran en la presente Disposición.

ARTICULO 2º- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s que consta/n en IF-2019-101917945-APN-DERM#ANMAT; de prospectos que consta/n en IF-2019-101917756-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 3º- Extiéndese el Certificado de Inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) con los datos Identificatorios característicos autorizados en el Artículo 1º de la presente disposición.

ARTICULO 4º- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO Nº..., con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente Disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica correspondiente

ARTICULO 6º- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º- Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición conjuntamente con los documentos autorizados. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: SOLUCIÓN METRONIDAZOL JAYOR

Nombre/s genérico/s: METRONIDAZOL

Nombre o razón social del establecimiento elaborador: LABORATORIOS BIOGALENIC S.A. de C.V.

Domicilio del establecimiento elaborador: BOULEVARD EJERCITO NACIONAL KM 5,5, SOYAPANGO, CIUDAD DE SAN SALVADOR, EL SALVADOR.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CALLE 2 N° 61 PARQUE INDUSTRIAL PILAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCION PARENTERAL DE GRAN VOLUMEN.

Nombre Comercial: METRONIDAZOL JAYOR.

Clasificación ATC: J01XD01.

Indicación/es autorizada/s: Está indicado en los siguientes casos: Tratamiento curativo de las infecciones causadas por bacterias anaerobias sensibles a metronidazol tales como: - Infecciones intraabdominales (peritonitis, infecciones postquirúrgicas, abscesos intraabdominales y hepáticos); - Infecciones del SNC (meningitis, abscesos cerebrales); - Infecciones ginecológicas (incluyendo endometritis, endomiometritis, abscesos tubo ováricos e infecciones post-quirúrgicas), - Infecciones del aparato respiratorio inferior (tales como neumonía, empiema y abscesos pulmonares), - Infecciones de piel y tejidos blandos, - Infecciones osteoarticulares, - Septicemia, - Endocarditis, - Infecciones de las heridas operatorias, - Quemaduras. Dado que el metronidazol es inactivo frente a la mayor parte de las bacterias aerobias, en caso de infecciones aeróbicas y anaeróbicas mixtas, este puede ser administrado simultáneamente con otro antibiótico de adecuado espectro;

Profilaxis de las infecciones postoperatorias causadas por bacterias anaerobias, especialmente en pacientes sometidos a cirugía colorrectal. Si después del tratamiento profiláctico existiese signo de infección, deben identificarse los microorganismos causantes de la misma e instaurarse un tratamiento adecuado.

Concentración/es: 500 mg de METRONIDAZOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: METRONIDAZOL 500 mg.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 790 mg, FOSFATO DIBASICO DE SODIO ANHIDRO 47.6 mg, ÁCIDO CITRICO ANHIDRO 22.9 mg, AGUA PARA INYECTABLES C.S.P. 100 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INYECTABLE IV.

Envase/s Primario/s: BOLSA FLEXIBLE POLIOLEFINA CON TAPON ELASTOMERICO EN BOLSA PEAD.

Presentación: 1, 6, 10, 12, 20, 24, 40, 60 unidades de Uso Hospitalario Exclusivo, conteniendo 100 ml de solución.

Contenido por unidad de venta: 100 ml.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; Temperatura desde: 15° C. hasta: 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA. USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.

País de origen de elaboración: EL SALVADOR.

País de procedencia: EL SALVADOR.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: LABORATORIOS BIOGALENIC S.A. de C.V.

Domicilio del establecimiento elaborador: BOULEVARD EJERCITO NACIONAL KM 5,5, SOYAPANGO, CIUDAD DE SAN SALVADOR, EL SALVADOR.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: CALLE 2 N° 61 PARQUE INDUSTRIAL PILAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-011171-16-2

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2019.11.25 18:07:57 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.25 18:07:59 -03:00

A.N.M.A.T. FOLIO 165 MEDICAMENTOS DE LEYENDAS

SOLUCIÓN METRONIDAZOL JAYOR
METRONIDAZOL 500 mg
Solución Parenteral de Gran Volumen

Industria El Salvador
Uso Exclusivo Hospitalario – Estéril – Libre de Piretógenos
Uso Inyectable Intravenoso

Venta Bajo Receta

Fórmula cuali-cuantitativa
Cada 100 ml contiene:
Metronidazol.....500,0 mg
Fosfato Dibásico de Sodio Anhidro .....47,6 mg
Ácido Cítrico Anhidro.....22,9 mg
Cloruro de Sodio.....790,0 mg
Agua para inyectables c.s.p.....100,0 mL

Osmolaridad Teórica 281 mOsmol/L

Almacenar a temperatura entre 15 y 30°C en lugar seco y aireado. Proteger de la luz.

Contenido: 100 mL

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Verificar la integridad del envase

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

Elaborado por:
Laboratorios Biogalenic S.A. de C.V.
Blvd. del Ejército Nacional Km 5,5, Calle Claper, Soyapango, San Salvador, El Salvador

Importado por:
Laboratorios Jayor S.R.L.
Calle 2, N° 61, Parque Industrial Pilar, Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Fca. Gabriela Cividino M.N. 15.202

Impresión color NEGRO

V5

Miriam Pathela Juárez
Apoderada

Farmacéutico Luciano Martinragina 1 de 1
M.P. 19145
Director Técnico
Laboratorios Jayor SRL

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-101917945-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 14 de Noviembre de 2019

Referencia: 11171-16-2 rotulo prod SOLUCION METRONIDAZOL JAYOR, metronidazol 500 mg solucion parenteral gran volumen.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.14 08:42:02 -03:00

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.14 08:42:02 -03:00

A.N.M.A.T. FOLIO 166 MESA DE ENTRADAS

SOLUCIÓN METRONIDAZOL JAYOR

METRONIDAZOL 500 mg

Solución Parenteral de Gran volumen

Industria El Salvador **Venta Bajo Receta**

Uso Hospitalario – Estéril – Libre de Piretógenos

Uso Inyectable Intravenoso

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada 100 mL contiene:

Metronidazol.....500,0 mg

Fosfato Dibasico de Sodio Anhidro .....47,6 mg

Ácido Cítrico Anhidro.....22,9 mg

Cloruro de Sodio.....790,0 mg

Agua para inyectables c.s.p.....100,0 mL

Osmolaridad Teórica 281 mOsmol/L

Acción terapéutica:

Código ATC: J01XD01

Tricomonicida, antigiardásico y amebicida de acción sistémica e intestinal. Antibacteriano especifico contra gérmenes anaerobios.

Indicaciones

Solución Metronidazol Jayor está indicado en los siguientes casos:

- Tratamiento curativo de las infecciones causadas por bacterias anaerobias sensibles a metronidazol (**ver Farmacodinamia**), tales como:
  - Infecciones intraabdominales (peritonitis, infecciones postquirúrgicas, abscesos intraabdominales y hepáticos)
  - Infecciones del SNC (meningitis, abscesos cerebrales)
  - Infecciones ginecológicas (incluyendo endometritis, endomiometritis, abscesos tubo-ováricos e infecciones post-quirúrgicas)
  - Infecciones del aparato respiratorio inferior (tales como neumonía, empiema y abscesos pulmonares)
  - Infecciones de piel y tejidos blandos
  - Infecciones osteoarticulares
  - Septicemia

Farmacéutico Luciano Martin
M.P. 19145
Director Técnico
Laboratorios Jayor SRL

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

IF-2019-01917756-APN-DERM#ANMAT

A.N.M.A.T. FOLIO 267 MESA DE ENTRADAS

- Endocarditis
- Infecciones de las heridas operatorias
- Quemaduras

Dado que el metronidazol es inactivo frente a la mayor parte de las bacterias aerobias, en caso de infecciones aeróbicas y anaeróbicas mixtas, éste puede ser administrado simultáneamente con otro antibiótico de adecuado espectro.

- Profilaxis de las infecciones postoperatorias causadas por bacterias anaerobias, especialmente en pacientes sometidos a cirugía colorrectal. Si después del tratamiento profiláctico existiese signo de infección, deben identificarse los microorganismos causantes de la misma e instaurarse un tratamiento adecuado.

Propiedades Farmacológicas

Farmacodinamia

Grupo farmacoterapéutico (código ATC): J01XD01 - Antiinfeccioso de la familia de los 5-nitroimidazoles.

El metronidazol se obtiene sintéticamente a partir del nitroimidazol. Es un antibiótico de amplio espectro.

El mitronidazol tiene acción bactericida sobre microorganismos anaerobios o microaerófilos a concentraciones igual o ligeramente mayores que las concentraciones mínimas inhibitorias. El antibiótico penetra en el interior de la célula susceptible donde el grupo nitro del fármaco es reducido y los productos intermedios formados interaccionan con el ADN provocando la destrucción del microorganismo.

Un microorganismo puede ser considerado susceptible al metronidazol, si el valor de la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) es igual o inferior a 16 µg/mL y resistente si es superior.

Espectro de actividad *in vitro* del metronidazol	
Bacilos Anaerobios Gram (-)	Especies del género *Bacteroides* como el grupo *B. fragilis* (*B. fragilis, B. distasonis, B. ovatus, B. thetaiotaomicron y B. vulgatus*); especies de los géneros *Prevotella* y *Porphyromonas* (antes incluidos en el género *Bacteroides*); especies de *Fusobacterium* y algunas cepas susceptibles de *Mobiluncus*.
Bacilos Anaerobios Gram (+)	*Clostridium difficile*, *C. perfringens* y otras especies de *Clostridium*, así como cepas susceptibles de *Eubacterium*.
Cocos Anaerobios Gram (-)	Especies del género *Veillonella*.
Cocos Anaerobios Gram (+)	Especies del género *Peptococcus* y *Peptostreptococcus*.

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

Farmacéutico Luciano Martin
M.P. 19145
Director Técnico
Laboratorios Jayor SRL

IF-2019-10191756-APN-DERM#ANMAT

A.N.M.A.T. FOLIO ..... SALA DE ENTRADAS

Otras especies	*Treponema palladium*, espiroquetas orales, *Gardnerella vaginalis*, *Campylobacter fetus* y *Helicobacter pylori* y algunas especies de protozoos.

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

Las bacterias aeróbicas y los hongos, levaduras y virus suelen ser resistentes al metronidazol, así como *Actinomyces*, *Lactobacillus*, *Propionibacterium acnes*, *P. avidum* y *P. granulosum* (bacilos anaerobios grampositivos).

Aunque el metronidazol no suele dar lugar a fenómenos de resistencia bacteriana, se han descripto algunos casos de cepas resistentes en pacientes tratados con éste antibiótico, debido a la pobre penetración en el interior de las células o por una posible disminución de la actividad.

La prevalencia de la resistencia puede variar geográficamente y con el tiempo. Se debería obtener información local de las resistencias sobre especies seleccionadas, sobre todo cuando se trate de infecciones graves. La información previa solo proporciona una idea aproximada de la probabilidad que el microorganismo sea susceptible a metronidazol.

Farmacocinética

Distribución

El metronidazol, base débil que a pH fisiológico se presenta mayoritariamente desionizado, presenta un volumen aparente de distribución en el ser humano equivalente aproximadamente al 80% del peso corporal (0,8 l/kg). Este fármaco se fija en baja proporción (no más del 20%) a las proteínas plasmáticas.

Este antibiótico se distribuye ampliamente en la mayoría de tejidos y fluidos corporales, incluyendo hueso, bilis, saliva, fluido pleural y peritoneal, tejidos pelvianos, secreciones vaginales, fluido seminal, humor acuoso, secreciones y mucosa del oído medio, líquido cefalorraquídeo y abscesos hepáticos y cerebrales, logrando, en general, concentraciones similares a las plasmáticas. Asimismo, el metronidazol atraviesa la placenta y entra rápidamente en la circulación fetal. Los niveles séricos máximos en el feto son equivalentes a los maternos después de una administración intravenosa en mujeres gestantes.

Metabolismo o Biotransformación

El proceso metabólico del metronidazol incluye procesos tanto de oxidación como de reducción. El metronidazol se metaboliza básicamente a nivel hepático por oxidación de la cadena alifática lateral y formación del glucurónido, transformándose en cinco metabolitos. El proceso de oxidación es la ruta metabólica predominante, mientras que el proceso de conjugación con glucurónico es menos marcado. Este proceso de oxidación tiene lugar en el citrocromo P-450. Los dos metabolitos mayoritarios son: el metabolito *hidroxi* (1-(2-hidroxietil)-2-hidroximetil-5-nitroimidazol), con actividad antimicrobiana y que se detecta en el plasma y orina; y el metabolito *ácido* (ácido 2-metil-5-nitroimidazol-1-il-acético), que a menudo no se detecta en el plasma pero sí en la orina. A este

IF-2019-101917756-APN-DERM#ANMAT

Farmacéutico Luciano Martín
M.P. 19145
Director Técnico

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

A.N.M.A.T. FOLIO 96 MESA DE ENTRADAS

último metabolito se le atribuye únicamente un 5 % de la actividad del compuesto original comparado con el 30 – 65 % de la actividad del metabolito *hidroxi*.

Eliminación

La semivida de eliminación del metronidazol en pacientes sanos es de 8 horas. La semivida del metabolito hidroxi es más larga y se prolonga en pacientes con insuficiencia renal, mientras que la semivida plasmática del metronidazol no se ve afectada por cambios en la función renal; sin embargo, puede prolongarse en neonatos (hasta 22 horas) y en pacientes con función hepática alterada, por lo que un ajuste en la dosis puede ser necesario en estos pacientes (ver **Posología y Forma de Administración**). No obstante, el metronidazol y sus metabolitos pueden ser eliminados rápidamente por hemodiálisis, viéndose, de este modo, su semivida reducida a 2,6 horas.

El aclaramiento corporal total de metronidazol se realiza mayoritariamente a nivel hepático, siendo secundario el aclaramiento a nivel renal. Así, diversos autores afirman que el aclaramiento del metronidazol por metabolismo oxidativo hepático representa más de la mitad del aclaramiento total. Estudios realizados con individuos sanos a los que se les administró una dosis única intravenosa de 500 mg del fármaco, han mostrado un aclaramiento total de alrededor de 1,2 mL / min / kg, con un aclaramiento metabólico de aproximadamente 0,75 mL / min / kg y un aclaramiento renal de 0,18 mL / min / kg. Sin embargo, se pudo observar que la cinética de eliminación del metronidazol es dependiente de la dosis, siendo el aclaramiento total menor cuando se administran dosis más elevadas de metronidazol o bien, cuando el fármaco se mantiene a niveles altos durante un período largo, posiblemente debido a una saturación de alguna ruta metabólica.

Aproximadamente entre el 60 – 80 % del metronidazol es excretado por vía renal, principalmente en forma de metabolitos, siendo el metabolito *hidroxi* el metabolito urinario mayoritario. El metronidazol inalterado representa aproximadamente un 20 % del total. Un 6 – 15 % del metronidazol se excreta a través de las heces, principalmente sin metabolizar.

El metronidazol también se excreta a través de secreciones vaginales, fluidos seminales, saliva y sudor en pequeñas cantidades. Asimismo, se puede excretar a través de la leche materna, siendo la vida media de eliminación alrededor de 9 horas.

Posología y Modo de Administración

	Adultos y Niños mayores de 12 años	*Niños menores de 12 años*
Tratamiento	500 mg de metronidazol (100 mL de solución) cada 8 horas por vía intravenosa. En caso de ser necesario, puede incrementarse hasta una dosis máxima de 4 g / día	7,5 mg / kg de peso corporal de metronidazol (1,5 mL de solución) cada 8 horas por vía intravenosa. Dosis total: 22,5 mg / kg / día
	Cuando la condición del paciente lo permita se podrá iniciar el tratamiento por vía oral. La duración habitual de la terapia es de 7 días. Sin embargo, dependiendo de	

IF-2019-10917756-APN-DERM#ANMAT

Miriam Patricia Juárez

Farmacéutico Luciano Martin
M.P. 19145
Director Técnico
Laboratorios Jayor SRL

	la evaluación clínica y bacteriológica del paciente, el médico puede decidir prolongar el tratamiento.	
Profilaxis en cirugía	500 mg de metronidazol (100 mL de solución) antes o durante la intervención quirúrgica, repitiendo la dosis cada 8 horas cuando sea necesario (1 ó 2 dosis adicionales) o bien 1500 mg de metronidazol (300 mL de solución) antes o durante la intervención quirúrgica en una única dosis, dependiendo del criterio clínico	7,5 mg / kg de peso corporal de metronidazol (1,5 mL de solución) cada 8 horas
	La profilaxis no debe prolongarse más de 16 horas tras la operación quirúrgica. En caso de existir signos de infección luego del tratamiento profiláctico, los microorganismos causantes de la misma deben ser identificados a fin de iniciar el tratamiento adecuado.	

Posología		
Pacientes ancianos	*Insuficiencia Hepática*	*Insuficiencia Renal*
No se requiere ajustar la dosis, sin embargo, dado que pueden tener alterada la farmacocinética del metronidazol, se recomienda monitorear la respuesta clínica para ajustar adecuadamente la dosis, especialmente en tratamientos prolongados.	Dado que el metronidazol se metaboliza básicamente por oxidación hepática, se recomienda reducir la dosis y/o frecuencia de administración, especialmente con alteración hepática grave (ver **Advertencias y Precauciones**)	No se considera necesario reducir la dosis en pacientes con insuficiencia renal y/o sometidos a diálisis peritoneal.

Forma de Administración: Se administra por infusión intravenosa, a razón de 5 mL / min.
La especialidad se presenta lista para su administración. No requiere dilución previa.

No conectar en serie envases de plástico, dado que puede producir embolias gaseosas debido al aire residual arrastrado desde el envase primario antes de que se complete la administración del líquido contenido en el envase secundario. La presurización de soluciones intravenosas en envases de plástico flexible para aumentar las velocidades de flujo puede dar lugar a una embolia gaseosa si el aire residual en el envase no está totalmente evacuado entes de la administración. El uso de un equipo de administración intravenosa con filtro de ventilación en posición abierta podría provocar una embolia gaseosa por lo tanto, este tipo de equipos no deben utilizarse con recipientes de plástico flexibles. La infusión deber realizarse con un equipo de administración estéril y apirógeno,

IF-2019-101917756-APN-DERM#ANMAT

A.N.M.A.T. FOLIO MESA DE ENTRADAS

utilizando técnica aséptica. El equipo debe ser cebado con la solución a fin de prevenir la entrada de aire en el sistema.

La solución para infusión deber ser inspeccionada visualmente antes de su administración. No administrar a menos que la solución esté transparente, libre de partículas visibles y el envase intacto. En caso de que ésta se encuentre turbia, no debe utilizarse. Los envases parcialmente usados no deben ser reconectados. Después del primer uso, el envase y cualquier contenido no utilizado, deben ser desechados.

La bolsa no debe ser retirada de su sobrebolsa hasta que esté lista para su uso. *Debido a que el metronidazol es sensible a la luz, solo se extraerá la sobreenvoltura de la bolsa inmediatamente antes de su administración.* La bolsa interior mantiene la esterilidad de la solución. Administrar inmediatamente después de conectar el equipo de perfusión.

Para abrir: retire la bolsa de su envoltura protectora a partir de las muescas rasgadas de la parte superior y extraiga el envase de la solución.

Verifique si existen fugas diminutas oprimiendo fuertemente la bolsa. La solución no debe ser utilizada si el envase o el cierre de encuentran dañados ya que pudo haber perdido la esterilidad.

Si se requiere medicación suplementaria, siga las instrucciones a continuación antes de preparar la administración:

Preparación para la administración: Pueden añadirse medicamentos suplementarios compatibles a través de los puertos para los medicamentos.

1. Cuelgue el envase por el ojal de soporte
2. Retire el protector plástico de uno de los puertos del envase. Tenga en cuenta que la zona por debajo de la hoja del puerto para los medicamentos es estéril.
3. Conecte el equipo de administración. Refiérase a todas las instrucciones que acompañan el equipo.

Para agregar la medicación:

1. Prepare el sitio de medicación
2. Punce el puerto autosellable utilizando una aguja calibre 20 a 22 e inyecte. De esta manera se pueden hacer adiciones múltiples.
3. Mezcle completamente la solución y el medicamento.

Para agregar la medicación durante la administración de la solución:

1. Cierre la pinza del equipo y aguarde hasta que se detenga el goteo en la cámara correspondiente
2. Prepare el puerto para agregar la medicación
3. Punce uno de los puertos autosellables utilizando la jeringa con aguja de calibre 20 a 22 e inyecte.
4. Retire el envase del soporte IV y/o voltéelo a una posición boca arriba.
5. Evacúe ambos orificios oprimiéndolos mientras que el recipiente se encuentra boca arriba.

Farmacéutico Luciano Martin
M.P. 19145
Director Técnico
Laboratorios Jayor SRL

EE-2019-10190177-APN-DERM#ANMAT

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

A.N.M.A.T. FOLIO 127 MESA DE ENTRADAS

6. Mezcle la solución y medicación completamente.
7. Regrese el recipiente a la posición de uso, abra la pinza y continúe la administración.

Contraindicaciones

Solución Metronidazol Jayor está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida o sospechada al metronidazol o a otros derivados nitroimidazólicos, así como a cualquiera de los componentes de la formula.

Reacciones Adversas

Las reacciones adversas se encuentran principalmente relacionadas con la dosis y duración del tratamiento, por lo que normalmente ceden al disminuir la dosis o interrumpir la terapia.

Alteraciones Neurológicas	Durante el tratamiento intensivo y/o prolongado con metronidazol, se han registrado algunos trastornos neurológicos como *neuropatía periférica* y *crisis convulsivas*, pero en la mayoría de los casos estas reacciones adversas desaparecen después de interrumpir o reducir la dosis administrada. Se han registrado también, casos de *encefalopatía*, *dolor de cabeza*, *mareo*, *vértigo*, *síncope*, *ataxia* y *confusión*.
Alteraciones Digestivas	Trastornos gastrointestinales menores, fundamentalmente *náuseas* y *sabor metálico* en la boca. En ciertos casos se han observado *vómitos*, *diarrea, mucositis oral, anorexia* y *malestar abdominal*. Muy raramente (< 1 / 10.000) se han presentado casos de *pancreatitis*, que generalmente remite al suspender el tratamiento.
Reacciones de Hipersensibilidad	Tales como *rash eritematoso*, *exantema*, *urticaria* y *prurito*. Asimismo, se han presentado casos de *fiebre*, *angioderma* y excepcionalmente (< 1 / 10.000) *shock anafiláctico*.
Reacciones Hematológicas y del Sistema Linfático	Ocasionalmente se han descripto casos de *leucopenia leve* y, raramente (≥ 1 / 10.000 a < 1 / 1.000) *trombocitopenia*. Si bien estos trastornos son generalmente reversibles y el recuento de leucocitos se normaliza al finalizar el tratamiento, se recomienda realizar un seguimiento en aquellos pacientes con evidencia o historial de discrasia sanguínea. También se han notificado muy raramente (< 1 / 10.000) casos de *neutropenia* y *agranulocitosis*.
Alteraciones en la Zona de Inyección	En raras ocasiones (≥ 1 / 10.000 a < 1 / 1.000), se han producido *tromboflebitis* tras la administración IV. También puede aparecer *fiebre* y *oscurecimiento de la orina*.
Trastornos Psiquiátricos	*Confusión* y *alucinaciones*.

IF-2019-10191166-APN-DERM#ANMAT

Farmacéutico Luciano Martín
M.P. 19145
Director Técnico
Laboratorios Jayor SRL

Apoderada

A.N.M.A.T. FOLIO 122 MESA DE ENTRADAS

Trastornos de la Visión	Trastornos transitorios como *diplopía* y *miopía*.
Hepatobiliares	Muy raramente (< 1 / 10.000) se han notificado casos reversibles de alteraciones anormales de pruebas hepáticas, *ictericia* y *hepatitis colestásica*.

Advertencias y Precauciones

Se recomienda monitorear a los pacientes cuando la administración de la solución se realice durante períodos de más de 10 días. Asimismo, en los casos en los que el tratamiento supere los períodos de tiempo recomendados, se deberá valorar el efecto terapéutico frente a una posible aparición de neuropatía periférica.

Solución Metronidazol Jayor debe administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones u otros trastornos del sistema nervioso central, especialmente cuando se utilicen dosis elevadas y/o durante períodos prolongados, así como en pacientes con evidencia o historial de discrasia sanguínea. En este tipo de pacientes se deberán realizar recuentos leucocitarios periódicos durante el tratamiento y el período inmediatamente posterior al mismo.

En pacientes con insuficiencia hepática severa, se deberá realizar un control clínico por la mayor incidencia de efectos adversos en este grupo de pacientes.

Se han descripto casos de hepatoxicidad grave / insuficiencia hepática aguda, incluidos algunos con un desenlace mortal de inicio muy rápido tras el comienzo del tratamiento, en pacientes con síndrome de Cockayne con medicamentos que contienen metronidazol para uso sistémico. Por consiguiente, en esta población el metronidazol se debe utilizar tras una minuciosa evaluación de los beneficios y los riesgos y únicamente en el caso de que no se disponga de ningún tratamiento alternativo. Se deben realizar pruebas de la función hepática justo antes del comienzo, durante y tras la finalización del tratamiento, hasta que la función hepática se encuentre dentro de los intervalos normales o hasta que se alcancen los valores basales. Si las pruebas de la función hepática presentan una elevación marcada durante el tratamiento, se suspenderá la administración del medicamento.

Se debe advertir a los pacientes con síndrome de Cockayne que comuniquen de inmediato a su médico cualquier síntoma de un posible daño hepático y que dejen de tomar metronidazol.

Como ocurre con otros antibacterianos, se pueden presentar sobreinfecciones por microorganismos no susceptibles. Por ello se deberá evaluar el estado del paciente y, si se produce una sobreinfección durante la terapia, deberán tomarse las medidas adecuadas. Durante el tratamiento con metronidazol pueden empeorar los síntomas de una candidiasis previa conocida o desconocida, requiriendo la administración de un fármaco específico su tratamiento.

La administración intravenosa de la solución puede ocasionar tromboflebitis, complicaciones que pueden ser eliminadas o minimizadas evitando el uso prolongado de catéteres intravenosos.

La infusión de **Solución Metronidazol Jayor** puede dar lugar a un oscurecimiento de la orina (tonalidad rojiza), manifestación sin significación clínica.

IF-2019-10151756-APN-DERM#ANMAT

Farmacéutico Luciano Martin
M.P. 19145
Director Técnico
Laboratorios Jayor SRL

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

A.N.M.A.T. FOLIO 47 MESA DE ENTRADAS

En pacientes sometidos a restricción dietética de sodio, debe considerarse que **Solución Metronidazol Jayor** contiene 326 mg de sodio por cada 100 mL.

La administración de soluciones que contienen iones sodio, puede dar lugar a retención de este elemento. También debe ser empleado con precaución en pacientes que estén recibiendo corticoesteroides o en pacientes predispuestos a edemas.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción

No existe ningún tipo de incompatibilidad terapéutica con los antiinfecciosos utilizados generalmente. Puede administrarse simultáneamente, aunque separados, es decir, no en el mismo envase, de forma tal de evitar posibles incompatibilidades químicas.

Warfarina y otros anticoagulantes cumarínicos orales	El metronidazol potencia su acción provocando un incremento del riesgo hemorrágico provocado por la disminución del metabolismo hepático. Por esta razón, se recomienda, siempre que sea posible, evitar la administración concurrente. En caso contrario, deberá monitorearse el tiempo de protrombina y, en función de éste, ajustar la dosis de anticoagulante.
Fenobarbital o fenitoína	Dado que posee la capacidad de inducir enzimas microsomales, puede acelerar el metabolismo del metronidazol, provocando una disminución de la semivida del fármaco. Por otra parte, pareciera que el metronidazol a su vez puede tener efecto sobre el metabolismo de la fenitoína, pudiendo alterar el aclaramiento total al prolongar la semivida de eliminación de la hidantoína.
Cimetidina	La administración simultánea de metronidazol con fármacos que disminuyen la actividad de las enzimas microsomales hepáticas, puede prolongar la semivida de eliminación de metronidazol, a la vez que disminuye su aclaramiento plasmático.
Litio	El metronidazol puede incrementar los niveles plasmáticos del litio, provocando signos de toxicidad por litio, principalmente a nivel renal. Se debe vigilar los niveles de litio, creatinina y electrolitos si el paciente que recibe metronidazol se encuentra en tratamiento simultáneo con litio.
Fluorouracilo	Debido a su efecto sobre las enzimas microsomales hepáticas, el metronidazol puede disminuir su aclaramiento, potenciando así su toxicidad.
Disulfiram	El metronidazol no debe administrarse simultáneamente con el disulfiram ya que su uso concomitante ha sido asociado a reacciones adversas psicóticas (psicosis aguda y confusión) en algunos

IF-2019-10191756-APN-DERM#ANMAT

Farmacéutico Luciano Martin
M.P. 19145
Director Técnico
Laboratorios Jayor SRL

Miriam Pabón Guerra
Apoderada

	pacientes. Se recomienda que la terapia con disulfiram se interrumpa durante dos semanas antes de iniciar el tratamiento con metronidazol.
Alcohol	Las bebidas y medicamentos que contengan alcohol no deben consumirse durante el tratamiento con metronidazol, al menos hasta un día después del mismo debido a la posibilidad de una reacción disulfirámica (efecto Antabus). Esta reacción se caracteriza por enrojecimiento, vómitos, taquicardia.
Ciclosporina	Hay riesgo de una elevación de los niveles plasmáticos de ciclosporina, motivo por el cual si es necesaria su administración concomitante debe vigilarse estrechamente los niveles plasmáticos de ciclosporina.

Interferencias con pruebas de laboratorio

El metronidazol puede interferir con cierto tipo de determinaciones analíticas en sangre tales como ALT, AST, LDH, triglicéridos y glucosa, pudiendo dar lugar a falsos negativos o a un resultado anormalmente bajo. Estas determinaciones analíticas se basan en una disminución de la absorbancia ultravioleta, hecho que ocurre cuando el NADH se oxida a NAD. La interferencia se debe a la similitud existente en los picos de absorción del NADH (340 nm) y del metronidazol (322 nm) a pH 7.

Incompatibilidades

En general, no se recomienda adicionar otros fármacos a la solución intravenosa de metronidazol. No obstante, **Solución Metronidazol Jayor** puede administrarse simultáneamente con otros antiinfecciosos aunque de forma separada, es decir, no en el mismo envase, con el fin de evitar una posible incompatibilidad química. A pesar de ello, se recomienda consultar tablas de compatibilidades antes de administrar otros medicamentos.

Por otra parte, la solución intravenosa de metronidazol, al permanecer en contacto con aluminio (por ejemplo, agujas) durante 6 horas o más, puede decolorarse y formarse un precipitado. Por este motivo, se recomienda no utilizar material de aluminio en los equipos de infusión.

Embarazo y Lactancia

El metronidazol se incluye dentro de la categoría B de la FDA para el embarazo. Aunque el metronidazol atraviesa fácilmente la barrera placentaria, datos obtenido en un número limitado de embarazos expuestos, indican que el metronidazol no produce ningún efecto adverso para la salud del feto o del recién nacido. Hasta la fecha no se dispone de otros datos epidemiológicos relevantes. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrional o fetal, parto o desarrollo postnatal (ver **Datos Preclínicos de Seguridad**).

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

Farmacéutico Luciano Martini
M.P. 19145
Director Técnico
Laboratorios Jayor SRL

IF-2019-10101750-APN-DNPM#ANMAT

Debido a que los estudios de reproducción en animales no predicen siempre la respuesta en humanos y a que metronidazol ha demostrado ser cancerígeno en roedores, este fármaco deberá utilizarse durante el embarazo únicamente en el caso de que sea estrictamente necesario.
Se recomienda precaución cuando se prescriba el fármaco a mujeres embarazadas.
Por otra parte, y debido a que el metronidazol se excreta a través de la leche materna en concentraciones similares a las plasmáticas, se recomienda interrumpir la lactancia durante el tratamiento con metronidazol, pudiendo reanudarse de 24 a 48 horas después de completado el tratamiento.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria
Debe advertirse a los pacientes que en caso de padecer alguno de los siguientes síntomas, deben abstenerse de conducir o manejar maquinaria: confusión, vértigo, alucinaciones, convulsiones o trastornos visuales transitorios.

Datos Preclínicos de Seguridad
El metronidazol se ha mostrado mutagénico en estudios realizados en bacterias *in vivo* y carcirogénico en ratas y ratones tras la administración crónica del fármaco vía oral. Sin embargo, estudios similares realizados con hámsters han mostrado resultados negativos y los estudios epidemiológicos en el hombre no han demostrado ninguna evidencia de incremento del riesgo cancerígeno en el hombre. Por ello, debe valorarse cuidadosamente la utilización del metronidazol en períodos más prolongados de lo normal.

Sobredosificación
Se han descripto efectos neurotóxicos, que incluyen crisis convulsivas y neuropatía periférica, tras la administración oral de entre 6 y 10,4 g de metronidazol en días alternos durante 5 – 7 días como tratamiento en casos de tumores malignos.
Se han descripto intentos de suicidio y sobredosificación accidental después de la administración de una dosis única oral de hasta 15 g de metronidazol. Fueron sequedad en la boca, tendencia a la lipotimia, sofocos, erupción escarla-tiniforme, cefalea, vómitos, náuseas, ataxia y ligera desorientación.
No existe antídoto específico en casos de sobredosificación por metronidazol, por lo tanto, se ha de llevar a cabo tratamiento sintomático de apoyo.
El metronidazol y sus metabolitos pueden ser eliminados rápidamente por hemodiálisis pero no se elimina por diálisis peritoneal.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el centro de toxicología más cercano.

Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez
(011) 4962-6666 / 2247

Farmacéutico Luciano Martin
M.P. 19149
Director Técnico
Laboratorios Jayor SRL

Miriam Paula Juárez
Apoderada

IF-2019-10191756-APN-DERM#ANMAT

Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas
(011) 4654-6648 / 4658-7777
Alternativamente otros centros de intoxicación

Presentación

Solución Metronidazol Jayor se presenta en envase conteniendo 100 mL de solución parenteral, en cajas de 1, 6, 10, 12, 20, 24, 40 y 60 unidades.

Modo de Conservación

Almacenar a temperatura entre 15 y 30°C. Debido a que el metronidazol es fotosensible, se debe proteger de la luz.

No utilizar si la solución no es transparente o presenta sedimentos. Si no utiliza todo el contenido del envase, deseche el sobrante.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

Elaborado por:
Laboratorios Biogalenic S.A. de C.V.
Blvd. Ejército Nacional Km 5,5 Soyapango, San Salvador, El Salvador

Importado por:
Laboratorios Jayor S.R.L.
Calle 2, N° 61, Parque Industrial Pilar, Buenos Aires, Argentina
info@jayor.com.ar

Director Técnico: Fca. Gabriela Cividino M.N. 15.202

Noviembre 2017

Farmacéutico Luciano Martin
MN 18151
Director Técnico
Laboratorios Jayor SRL

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

IF-2019-10191766-APN-DERM#ANMAT

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-101917756-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 14 de Noviembre de 2019

Referencia: 11171-16-2 prospecto prod SOLUCION METRONIDAZOL JAYOR, metronidazol 500 mg solucion parenteral gran volumen

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.14 08:41:22 -03:00

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.14 08:41:24 -03:00

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Secretaría de Gobierno de Salud

Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO Nº 59127

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-011171-16-2

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica, de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS JAYOR S.R.L., que se autoriza la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes Datos Identificatorios Característicos:

Nombre comercial: SOLUCIÓN METRONIDAZOL JAYOR

Nombre/s genérico/s: METRONIDAZOL

Nombre o razón social del establecimiento elaborador: LABORATORIOS BIOGALENIC S.A. de C.V.

Domicilio del establecimiento elaborador: BOULEVARD EJERCITO NACIONAL KM 5,5, SOYAPANGO, CIUDAD DE SAN SALVADOR, EL SALVADOR.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CALLE 2 N° 61 PARQUE INDUSTRIAL PILAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCION PARENTERAL DE GRAN VOLUMEN.

Nombre Comercial: METRONIDAZOL JAYOR.

Clasificación ATC: J01XD01.

Indicación/es autorizada/s: Está indicado en los siguientes casos:Tratamiento curativo de las infecciones causadas por bacterias anaerobias sensibles a metronidazol tales como: - Infecciones intraabdominales (peritonitis, infecciones postquirúrgicas, abscesos intraabdominales y hepáticos); - Infecciones del SNC (meningitis, abscesos cerebrales); - Infecciones ginecológicas (incluyendo endometritis, endomiometritis, abscesos tubo ováricos e infecciones posquirúrgicas), - Infecciones del aparato respiratorio inferior (tales como neumonía, empiema y abscesos pulmonares), - Infecciones de piel y tejidos blandos, - Infecciones osteoarticulares, - Septicemia, - Endocarditis, - Infecciones de las heridas operatorias, - Quemaduras. Dado que el metronidazol es inactivo frente a la mayor parte de las bacterias aerobias, en caso de infecciones aeróbicas y anaeróbicas mixtas, este puede ser administrado simultáneamente con otro antibiótico de adecuado espectro; Profilaxis de las infecciones postoperatorias causadas por bacterias anaerobias, especialmente en pacientes sometidos a cirugía colorrectal. Si después del tratamiento profiláctico

existiese signo de infección, deben identificarse los microorganismos causantes de la misma e instaurarse un tratamiento adecuado.

Concentración/es: 500 mg de METRONIDAZOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: METRONIDAZOL 500 mg.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 790 mg, FOSFATO DIBASICO DE SODIO ANHIDRO 47.6 mg, ÁCIDO CITRICO ANHIDRO 22.9 mg, AGUA PARA INYECTABLES C.S.P. 100 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INYECTABLE IV.

Envase/s Primario/s: BOLSA FLEXIBLE POLIOLEFINA CON TAPON ELASTOMERICO EN BOLSA PEAD.

Presentación: 1, 6, 10, 12, 20, 24, 40, 60 unidades de Uso Hospitalario Exclusivo, conteniendo 100 ml de solución.

Contenido por unidad de venta: 100 ml.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; Temperatura desde: 15° C. hasta: 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA. USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.

País de origen de elaboración: EL SALVADOR.

País de procedencia: EL SALVADOR.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: LABORATORIOS BIOGALENIC S.A. de C.V.

Domicilio del establecimiento elaborador: BOULEVARD EJERCITO NACIONAL KM 5,5, SOYAPANGO, CIUDAD DE SAN SALVADOR, EL SALVADOR.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: CALLE 2 N° 61 PARQUE INDUSTRIAL PILAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha de Disposición Autorizante.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-011171-16-2

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 9549 25 NOV 2019

Dr. CARLOS CHIALE
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.