



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

Disposición

Número: DI-2019-6965-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Martes 27 de Agosto de 2019

Referencia: 1-0047-2000-000354-18-8

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000354-18-8 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma ULTRA PHARMA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma ULTRA PHARMA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial METRONIDAZOL UPL y nombre/s genérico/s METRONIDAZOL , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma ULTRA PHARMA S.A.

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION04.PDF / 0 - 20/08/2019 12:03:18, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 16/08/2019 11:35:27, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF / 0 - 16/08/2019 11:35:27, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 16/08/2019 11:35:27, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION05.PDF / 0 - 16/08/2019 11:35:27 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000354-18-8

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2019.08.27 10:11:40 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
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.27 10:11:46 -0300'



UPL FARMACEUTICA
PROYECTO DE PROSPECTO
METRONIDAZOL UPL - Solución para Perfusión
Metronidazol 5 mg/ml
CONFIDENCIAL

METRONIDAZOL UPL
METRONIDAZOL 5 MG/ML

Solución para Perfusión

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA
INDUSTRIA ARGENTINA

FÓRMULA:

Metronidazol.....	500 mg
Fosfato disódico anhidro.....	47.60 mg
Acido cítrico.....	22.90 mg
Cloruro de sodio.....	790 mg
Agua para inyección c.s.p.....	100 ml

FORMA FARMACÉUTICA:

Solución para perfusión intravenosa
Solución límpida, transparente y con un color amarillo muy pálido

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antibacteriano. Antiparasitario.

Código ATC:

J01XD01

INDICACIONES:

Metronidazol UPL está indicado para el tratamiento de infecciones en las que se comprueba o sospecha la presencia de bacterias anaerobias. Se deberá tener en cuenta el espectro de actividad del metronidazol.

La solución para infusión intravenosa de Metronidazol UPL puede ser utilizada en casos de sepsis, de bacteremia, de abscesos cerebrales, de neumonía necrosante, de osteomielitis, de fiebre puerperal, afecciones purulentas abdominales y pelvianas y de infecciones de heridas post quirúrgicas en las que se han aislado gérmenes anaerobios.

El Metronidazol UPL permite igualmente prevenir y tratar las infecciones postoperatorias debidas a bacterias anaerobias particularmente si el germen es un bacteroide.

De la misma manera el metronidazol no es activo contra bacterias aerobias. En caso de infecciones causadas por mezcla de bacterias aerobias y anaerobias, se deberá instaurar una quimioterapia complementaria adecuada.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas

El metronidazol es un antibiótico de amplio espectro obtenido sintéticamente del nitroimidazol. El metronidazol 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 DNA produciendo la destrucción del microorganismo.

Un microorganismo puede ser considerado susceptible si el valor de la concentración mínima inhibitoria (CMI) para el metronidazol es igual o inferior a 16 µg/ml. Se considera resistente si la CMI es superior a este valor.

El espectro de actividad *in vitro* del metronidazol incluye los siguientes microorganismos:

Bacilos anaerobios gramnegativos: entre los que se incluyen 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* (incluidos en el género *Bacteroides*), especies de



UPL FARMACEUTICA

PROYECTO DE PROSPECTO

METRONIDAZOL UPL - Solución para Perfusión

Metronidazol 5 mg/ml

CONFIDENCIAL

Fusobacterium y algunas cepas susceptibles de *Mobiluncus*.

Bacilos anaerobios grampositivos: *Clostridium difficile*, *C. perfringens* y otras especies de *Clostridium*, así como cepas susceptibles de *Eubacterium*.

Cocos anaerobios gramnegativos: como las especies del género *Veillonella*.

Cocos anaerobios grampositivos: entre los que se incluyen especies de los géneros *Peptococcus* y *Peptostreptococcus*.

Otras especies como *Treponema pallidum*, las espiroquetas orales, *Gardnerella vaginalis*, *Campylobacter fetus* y *Helicobacter pylori*, así como algunas especies de protozoos también se han mostrado susceptibles al metronidazol.

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 descrito 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 nitrorreductasa. 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 sólo proporciona una idea aproximada de la probabilidad que el microorganismo sea susceptible a metronidazol.

Propiedades farmacocinéticas

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 de un 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

En el metabolismo del metronidazol están implicados procesos metabólicos 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 citocromo P-450. Los dos metabolitos mayoritarios son: el metabolito "hidroxi" (1-(2-hidroxi)etil)-2-hidroximetil-5-nitroimidazol, con actividad antimicrobiana y que se detecta en plasma y orina; y el metabolito "ácido" (ácido 2-metil-5-nitroimidazol-1-il-acético), que a menudo no se detecta en plasma pero sí en orina. A este 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 unas 8 horas. La semivida del metabolito "hidroxi" es más larga y se prolonga en pacientes con insuficiencia renal. Por contra, 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 apartado 4.2.). No obstante, el metronidazol y sus metabolitos pueden ser eliminados rápidamente por hemodiálisis, viéndose, de este modo, su semivida reducida a 2,6 horas.



UPL FARMACEUTICA
PROYECTO DE PROSPECTO
METRONIDAZOL UPL - Solución para Perfusión
Metronidazol 5 mg/ml
CONFIDENCIAL

El aclaramiento corporal total de metronidazol se realiza mayoritariamente a nivel hepático, siendo secundario el papel del aclaramiento renal. Así, diversos autores afirman que el aclaramiento del metronidazol por metabolismo oxidativo hepático representa más de la mitad del aclaramiento total. Estudios recogidos en la bibliografía 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. No obstante, en estos estudios se ha observado 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.

El metronidazol se excreta principalmente por vía renal (60-80% de la dosis), mayoritariamente en forma de metabolitos. El metabolito "hidroxi" ha sido identificado como 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 en pequeñas cantidades a través de secreciones vaginales, fluidos seminales, saliva y sudor. Asimismo, también se puede excretar a través de la leche materna, siendo la vida media de eliminación alrededor de 9 horas.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

La pauta de administración utilizada está en función de la edad y peso del paciente así como de la gravedad de la infección.

Tratamiento:

Adultos y niños mayores de 12 años: 500 mg (100 ml) cada 8 horas por vía intravenosa. Esta dosis puede ser incrementada si fuese necesario hasta una dosis máxima de 4 g/día.

Niños menores de 12 años: 7,5 mg de metronidazol (1,5 ml de solución) por kilo de peso corporal, 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. Duración del tratamiento:

La duración habitual de la terapia es de siete días. No obstante, el médico puede decidir prolongar el tratamiento dependiendo de la evaluación clínica y bacteriológica del paciente.

Profilaxis en cirugía:

Adultos y niños mayores de 12 años: 500 mg (100 ml) antes o durante la intervención quirúrgica, repitiendo la dosis cada ocho horas cuando sea necesario (1 ó 2 dosis adicionales) o bien, 1500 mg (300 ml) antes o durante la intervención quirúrgica en una sola dosis, dependiendo del criterio clínico.

Niños menores de 12 años: 7,5 mg de metronidazol (1,5 ml de solución) por kilo de peso corporal, cada 8 horas.

Duración de la profilaxis:

La profilaxis no debe prolongarse más de 16 horas tras la operación quirúrgica. Si después del tratamiento profiláctico existiese signo de infección, deben identificarse los microorganismos causantes de la misma e instaurarse un tratamiento adecuado.

Posología en pacientes ancianos

No es necesario hacer ajustes de dosis en estos pacientes. No obstante, puesto que pueden tener alterada la farmacocinética del metronidazol, se recomienda monitorizar la respuesta clínica para ajustar adecuadamente la dosis, especialmente en tratamiento prolongados.

Posología en insuficiencia hepática

Dado que el metronidazol se metaboliza básicamente por oxidación hepática, se recomienda reducir la dosis y/o la frecuencia de administración, especialmente en pacientes con alteración hepática grave. (ver 4.4)



UPL FARMACEUTICA
PROYECTO DE PROSPECTO
METRONIDAZOL UPL - Solución para Perfusión
Metronidazol 5 mg/ml
CONFIDENCIAL

Posología en insuficiencia renal

No se considera necesario reducir la dosis en pacientes con insuficiencia renal y/o sometidos a diálisis peritoneal.

Forma de administración:

Se administra por perfusión intravenosa, a razón de 5 ml por minuto.
La especialidad se presenta lista para su administración. No requiere una dilución previa

Contraindicaciones

El metronidazol está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a este antibiótico o a otros derivados nitroimidazólicos, así como a cualquiera de los excipientes contenidos en la formulación.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

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

El metronidazol se debe administrar 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 descrito casos de hepatotoxicidad 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 caso de que no se disponga de ningún tratamiento

alternativo. Se deben realizar pruebas de la función hepática justo antes del comienzo del tratamiento, durante el tratamiento, y tras su finalización 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.

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

La infusión intravenosa de metronidazol puede dar lugar a un oscurecimiento de la orina (tonalidad rojiza), manifestación sin significación clínica.

Este medicamento contiene 310,5 mg de sodio por 100 ml de solución, hecho que debe ser tenido en cuenta en aquellos pacientes sometidos a restricción dietética de sodio.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción



UPL FARMACEUTICA
PROYECTO DE PROSPECTO
METRONIDAZOL UPL - Solución para Perfusión
Metronidazol 5 mg/ml
CONFIDENCIAL

El metronidazol potencia la acción de la warfarina y otros anticoagulantes cumarínicos orales, provocando un incremento en el tiempo de protrombina. Debido a ello, y siempre que sea posible, se recomienda evitar la administración concurrente. En caso contrario, deberá monitorizarse el tiempo de protrombina y, en función de éste, ajustar la dosis de anticoagulante.

La administración concomitante de metronidazol y fenobarbital o fenitoína, fármacos que tienen la capacidad de inducir enzimas microsomales hepáticas, puede acelerar el metabolismo del metronidazol, provocando una disminución de la semivida del fármaco. Por otra parte, parece ser que el metronidazol puede a su vez tener efecto sobre el metabolismo de la fenitoína, pudiendo alterar el aclaramiento total al prolongar la semivida de eliminación de la hidantoína.

La administración simultánea de metronidazol y fármacos como la cimetidina, que disminuyen la actividad de los enzimas microsomales hepáticos, puede prolongar la semivida de eliminación del metronidazol, a la vez que disminuye su aclaramiento plasmático.

En ocasiones aisladas, la terapia a corto plazo de metronidazol en pacientes estabilizados con una dosis relativamente alta de litio se ha asociado a un incremento de los niveles séricos de litio, provocando signos de toxicidad por litio, principalmente a nivel renal.

El metronidazol, debido a su efecto sobre los enzimas microsomales hepáticos, puede disminuir el aclaramiento del fluorouracilo, potenciando, de esta manera, su toxicidad.

El metronidazol no debe administrarse asociado a disulfiram. El uso concomitante de ambos fármacos ha sido asociado a psicosis aguda y confusión en algunos pacientes. Se recomienda que la terapia con disulfiram se interrumpa durante dos semanas antes de iniciar el tratamiento con metronidazol.

Los pacientes deberán abstenerse de consumir bebidas alcohólicas durante el tratamiento con metronidazol, pues éste interfiere en el metabolismo del alcohol provocando síntomas leves similares a las reacciones con disulfiram.

Interferencias con pruebas de laboratorio

El metronidazol puede interferir con cierto tipo de determinaciones analíticas en sangre (ALT, AST, LDH, triglicéridos, 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.

Fertilidad, embarazo y lactancia

El metronidazol se incluye en la categoría B de la FDA para el embarazo.

Aunque el metronidazol pasa fácilmente la barrera placentaria, datos obtenidos 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 sección 5.3.)

Se recomienda precaución cuando se prescriba el fármaco en 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.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede

Reacciones adversas

Página 5 de 8



UPL FARMACEUTICA
PROYECTO DE PROSPECTO
METRONIDAZOL UPL - Solución para Perfusión
Metronidazol 5 mg/ml
CONFIDENCIAL

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. Se han descrito:

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 con frecuencia muy rara casos de encefalopatía.

Alteraciones digestivas

Trastornos gastrointestinales menores, fundamentalmente náuseas y sabor metálico en la boca. En algunos casos se han observado vómitos, diarrea y malestar abdominal.

Alteraciones dermatológicas

Reacciones de hipersensibilidad tales como rash eritematoso y prurito.

Alteraciones sanguíneas

Ocasionalmente se han descrito casos de leucopenia leve y, raramente, trombocitopenia. Aunque estos trastornos hematológicos generalmente son reversibles y el recuento leucocitario se normaliza al finalizar el tratamiento, se recomienda realizar un seguimiento en aquellos pacientes con evidencia o historial de discrasia sanguínea.

Alteraciones en la zona de inyección

En raras ocasiones, se han producido tromboflebitis tras la administración IV.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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 de la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancialNotificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

Sobredosis

En el hombre se han descrito 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. Otras reacciones como náuseas, vómitos y ataxia han sido descritas en individuos que ingirieron una dosis única oral, de hasta 15 g de metronidazol, en intentos de suicidio y sobredosis accidentales.

No existe un tratamiento o antídoto específico frente a una sobredosis de metronidazol, por lo que en caso de presentarse alguna reacción tóxica por sobredosis, se deberá suspender de inmediato la administración del fármaco e iniciarse un tratamiento sintomático y de apoyo.

El metronidazol y sus metabolitos pueden ser eliminados rápidamente por hemodiálisis pero no se eliminan por diálisis peritoneal.

Datos preclínicos sobre seguridad

El metronidazol se ha mostrado mutagénico en bacterias y carcinogénico en ratas y ratones tras la administración crónica del fármaco vía oral. Sin embargo, estudios similares realizados con hámsters han mostrado resultados negativos.

DATOS FARMACÉUTICOS

Lista de excipientes

Cloruro sódico, fosfato disódico dodecahidrato, ácido cítrico monohidrato, agua para inyección.

Incompatibilidades



UPL FARMACEUTICA
PROYECTO DE PROSPECTO
METRONIDAZOL UPL - Solución para Perfusión
Metronidazol 5 mg/ml
CONFIDENCIAL

En general, no se recomienda adicionar otros fármacos a la solución intravenosa de metronidazol. No obstante, Metronidazol I.V. Braun 5 mg/ml 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 seis horas o más, puede decolorarse y formarse un precipitado. Por este motivo, se recomienda no utilizar material de aluminio en los equipos de infusión.

Periodo de validez

Periodo de validez del envase no abierto 24 meses

Precauciones especiales de conservación

La especialidad se presenta lista para su administración.

La solución debe ser transparente y no contener precipitados. No se debe administrar en caso contrario. Utilizar una técnica aséptica.

Conservar a temperatura ambiente entre 15 -30°C.

Modo de empleo del envase

1. Respetar las condiciones de asepsia.
2. No quitar la protección hasta el momento de usar.
3. Asegurar que el envase esté intacto. Se deberán desechar los envases dañados.
4. Solo las soluciones limpiadas deberán ser utilizadas.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No utilizar toma de aire.

No conectar en serie, ya que puede producirse embolia gaseosa debido al aire residual arrastrado desde el primer envase.

La especialidad se presenta lista para su administración.

La solución debe ser transparente y no contener precipitados. No se debe administrar en caso contrario. Utilizar una técnica aséptica.

Conservar a temperatura ambiente entre 15 -30°C al abrigo de la luz. No congelar.

Utilizar de inmediato al ser retirado de la sobrebolsa.

PRESENTACIÓN:

Envase conteniendo 100 ml de solución parenteral, contenidos en cajas de 1, 6, 10, 12, 20, 24, 40 y 60 unidades.

SOBREDOSIFICACION

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

Hospital de Pediatría: Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones"

Los síntomas de sobredosificación son consistentes con las reacciones adversas provocadas durante la terapia, pueden presentarse como una hipocalcemia aguda, con sensación de hormigueo, parestesia y ocasionalmente convulsiones e insuficiencia renal funcional.

No existen antidotos específicos para el tratamiento de sobredosis.

Aun cuando no han sido totalmente evaluados, la hidratación y la hemodiálisis podrían contribuir a la disminución de la droga en plasma.

Los pacientes con sobredosis deberían ser cuidadosamente observados en lo que se refiere a los signos y síntomas de daño renal y balance electrolítico, realizando un tratamiento si la condición del paciente lo necesita.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS



UPL FARMACEUTICA
PROYECTO DE PROSPECTO
METRONIDAZOL UPL - Solución para Perfusión
Metronidazol 5 mg/ml
CONFIDENCIAL

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD ANMAT
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.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud
Certificado N°

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas."

MEDICAMENTO: MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Directora Técnica: Farm. Lilian Mabel Duré

Razón Social: ULTRA PHARMA S.A

Dirección: Avenida Iriarte 2727, C1291ACK, C.A.B.A, Argentina

Teléfono: + 54 11 4302 4666

Página Web: www.uplweb.com

"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"

Fecha última revisión...../...../.....



DURÉ Lilian Mabel
CUIL 27929849111



GIUDICI Juan Agustín
CUIL 20347137546



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



UPL FARMACEUTICA
PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO
METRONIDAZOL UPL - Solución para Perfusión
Metronidazol 5 mg/ml
CONFIDENCIAL

(TEXTO PROPUESTO PARA ENVASE DE POLIETILENO PRE IMPRESOS)

METRONIDAZOL UPL
METRONIDAZOL 5 MG/ML

Solución para Perfusión

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA
INDUSTRIA ARGENTINA

FÓRMULA:

Metronidazol.....	500 mg
Fosfato disódico anhidro.....	47.60 mg
Acido cítrico.....	22.90 mg
Cloruro de sodio.....	790 mg
Agua para inyección c.s.p.....	100 ml

Uso intravenoso. Solución para perfusión. Para un solo uso, todo resto de solución no utilizado debe desecharse.

Conservar a temperatura ambiente entre 15 -30°C al abrigo de la luz. No congelar.

Utilizar de inmediato al ser retirado de la sobrebolsa.

PRESENTACIÓN:

Envase conteniendo 100 ml de solución parenteral, contenidos en cajas de 1, 6, 10, 12, 20, 24, 40 y 60 unidades.

Lote:

Vto:

Ver prospecto adjunto antes de usar.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud
Certificado N°

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas."

MEDICAMENTO: MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Directora Técnica: Farm. Lilian Mabel Duré
Razón Social: ULTRA PHARMA S.A
Dirección: Avenida Iriarte 2727, C1291ACK, C.A.B.A, Argentina
Teléfono: + 54 11 4302 4666
Página Web: www.uplweb.com

Fecha última revisión...../...../.....



DURÉ Lilian Mabel
CUIL 27929849111



GIUDICI Juan Agustín
CUIL 20347137546



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



UPL FARMACEUTICA
PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO
METRONIDAZOL UPL - Solución para Perfusión
Metronidazol 5 mg/ml
CONFIDENCIAL

(TEXTO PROPUESTO PARA BOLSA NEGRA PROTECTORA PRE IMPRESAS)

METRONIDAZOL UPL
METRONIDAZOL 5 MG/ML

Solución para Perfusión

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA
INDUSTRIA ARGENTINA

Conservar a temperatura ambiente entre 15 -30°C al abrigo de la luz. No congelar.

Utilizar de inmediato al ser retirado de la sobrebolsa.

Lote:

Vto:

Ver prospecto adjunto antes de usar.

PRESENTACIÓN:

Envase conteniendo 100 ml de solución parenteral, contenidos en cajas de 1, 6, 10, 12, 20, 24, 40 y 60 unidades.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud
Certificado N°

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas."

MEDICAMENTO: MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Directora Técnica: Farm. Lilian Mabel Duré
Razón Social: ULTRA PHARMA S.A
Dirección: Avenida Iriarte 2727, C1291ACK, C.A.B.A, Argentina
Teléfono: + 54 11 4302 4666
Página Web: www.uplweb.com

Fecha última revisión...../...../.....



DURÉ Lilian Mabel
CUIL 27929849111



GIUDICI Juan Agustín
CUIL 20347137546



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



UPL FARMACEUTICA
PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO
METRONIDAZOL UPL - Solución para Perfusión
Metronidazol 5 mg/ml
CONFIDENCIAL

METRONIDAZOL UPL
METRONIDAZOL 5 MG/ML

Solución para Perfusión

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA
INDUSTRIA ARGENTINA

Conservar a temperatura ambiente entre 15 -30°C al abrigo de la luz. No congelar.

Utilizar de inmediato al ser retirado de la sobrebolsa.

Lote:

Vto:

Ver prospecto adjunto antes de usar.

PRESENTACIÓN:

Envase conteniendo 100 ml de solución parenteral, contenidos en cajas de 1, 6, 10, 12, 20, 24, 40 y 60 unidades.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud
Certificado N°

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas."

MEDICAMENTO: MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Directora Técnica: Farm. Lilian Mabel Duré
Razón Social: ULTRA PHARMA S.A
Dirección: Avenida Iriarte 2727, C1291ACK, C.A.B.A, Argentina
Teléfono: + 54 11 4302 4666
Página Web: www.uplweb.com

Fecha última revisión...../...../.....



DURÉ Lilian Mabel
CUIL 27929849111



GIUDICI Juan Agustín
CUIL 20347137546



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

13 de septiembre de 2019

DISPOSICIÓN N° 6965

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

CERTIFICADO N° 59054

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000354-18-8

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

METRONIDAZOL 500 MG/100ML - SOLUCION PARENTERAL DE GRAN VOLUMEN

657900



SERRESE Fernando Ezequiel
CUIL 20351122480

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 27 DE AGOSTO DE 2019.-

DISPOSICIÓN N° 6965

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 59054

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: ULTRA PHARMA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 7455

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: METRONIDAZOL UPL

Nombre Genérico (IFA/s): METRONIDAZOL

Concentración: 500 MG/100ML

Forma farmacéutica: SOLUCION PARENTERAL DE GRAN VOLUMEN

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

METRONIDAZOL 500 MG/100ML

Excipiente (s)

FOSFATO DISODICO ANHIDRO 47,6 MG/100ML ACIDO CITRICO 22,9 MG/100ML CLORURO DE SODIO 790 MG/100ML AGUA PARA INYECTABLE CSP 100 ml

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BOLSA SEMIRRÍGIDA PEBD EN BOLSA PE FOTOPROTECTORA

Contenido por envase primario: 100 ML DE SOLUCIÓN PARENTERAL

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: CONTENIDOS EN CAJAS DE 1, 6, 10, 12, 20, 24, 40 Y 60 UNIDADES.

Presentaciones: 1, 6, 10, 12, 20, 24, 40, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN:

LA ESPECIALIDAD SE PRESENTA LISTA PARA SU ADMINISTRACIÓN.

LA SOLUCIÓN DEBE SER TRANSPARENTE Y NO CONTENER PRECIPITADOS. NO SE DEBE ADMINISTRAR EN CASO

CONTRARIO.NO CONGELAR.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: J01XD01

Acción terapéutica: Antibacteriano. Antiparasitario.

Vía/s de administración: ENDOVENOSA

Indicaciones: Metronidazol UPL está indicado para el tratamiento de infecciones en las que se comprueba o sospecha la presencia de bacterias anaerobias. Se deberá tener en cuenta el espectro de actividad del metronidazol. La solución para infusión intravenosa de Metronidazol UPL puede ser utilizada en casos de sepsis, de bacteremia, de abscesos cerebrales, de neumonía necrosante, de osteomielitis, de fiebre puerperal, afecciones purulentas abdominales y pelvianas y de infecciones de heridas post quirúrgicas en las que se han aislado gérmenes anaerobios. El Metronidazol UPL permite igualmente prevenir y tratar las infecciones postoperatorias debidas a bacterias anaerobias particularmente si el germen es un bacteroide. De la misma manera el metronidazol no es activo contra bacterias aerobias. En caso de infecciones causadas por mezcla de bacterias aerobias y anaerobias, se deberá instaurar una quimioterapia complementaria adecuada.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
RIGECIN LABS. S.A.C.I.F.I.	4658/06	CACHI 1204	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

RIGECIN LABS.S.A.C.I.F.I.	4658/06	CACHI 1204	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
---------------------------	---------	------------	----------------------------	---------------------

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
RIGECIN LABS. S.A.C.I.F.I.	4658/06	CACHI 1204	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
ULTRA PHARMA S.A.	8965/15	AV. IRIARTE 2727	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000354-18-8



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA