



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-41876599-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-41876599-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 S.A solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada FLAGYSTATIN / METRONIDAZOL - NISTATINA, Forma farmacéutica y concentración: OVULOS VIA VAGINAL / METRONIDAZOL 500 mg / NISTATINA 100.000 UI; aprobada por Certificado N° 35.453.

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 N° 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 modificatorios.

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 S.A propietaria de la Especialidad Medicinal denominada FLAGYSTATIN / METRONIDAZOL - NISTATINA, Forma farmacéutica y

concentración: OVULOS VIA VAGINAL / METRONIDAZOL 500 mg / NISTATINA 100.000 UI; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-73860736-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-73860660-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 35.453, 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.

Expediente EX-2020-41876599-APN-DGA#ANMAT

DP

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.12.21 15:47:30 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.21 15:47:32 -03:00

PROSPECTO DE INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR

FLAGYSTATIN®
METRONIDAZOL 500 mg - NISTATINA 100000 UI
Óvulos – Vía Vaginal

INDUSTRIA MEXICANA
VENTA BAJO RECETA

COMPOSICIÓN

Cada óvulo contiene:

Metronidazol 500 mg

Nistatina 100000 U.I.

Excipiente: mezcla de mono, di y triglicéridos de ácidos grasos c.s.p. 2,7 g

NO UTILIZAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE LOS ÓVULOS NO ESTÁ INTACTA.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Tricomonicida y moniliacida.

Códigos ATC: **Metronidazol:** J01X D 01; **Nistatina:** G01A A 51

INDICACIONES

Infecciones vaginales combinadas debidas a *Trichomonas vaginalis* y *Candida albicans*.

**CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES
FARMACODINAMIA-FARMACOCINÉTICA**

Metronidazol

Metronidazol es un agente antiinfeccioso que pertenece al grupo del 5-nitroimidazol. Tiene acción antibacteriana frente a gérmenes anaerobios y actividad antiparasitaria sobre *Trichomonas vaginalis*, *Giardia intestinalis* y *Entamoeba histolytica*.

Se presume que se formarían radicales libres, los que en determinado momento reaccionarían con los componentes celulares produciendo la muerte del microorganismo.

La biodisponibilidad en óvulos es del 20%.

Nistatina

Antibiótico antifúngico, obtenido del *Streptomyces noursei*. Es un antibiótico antifúngico indicado para el tratamiento de las infecciones cutáneas, orales e intestinales causadas por *Candida* (*Monilia*) *albicans* y otras especies de cándidas.

In vitro tiene actividad tanto fungistática como fungicida sobre una amplia variedad de levaduras y de hongos del tipo levaduras.

No tiene actividad apreciable contra bacterias, protozoos (tricomonas) y virus.

La nistatina actúa ligándose a los esteroides de la membrana celular de los hongos sensibles. Esto tiene como consecuencia un cambio de la permeabilidad de la membrana celular que produce el escape de componentes intracelulares.

No se absorbe por piel intacta o por membranas mucosas, por lo tanto, no se observan manifestaciones sistémicas después de la aplicación local del producto.

Metronidazol y nistatina combinados

La nistatina y el metronidazol no muestran antagonismo *in vitro*. Se demostró que cuando se usan combinados (en la proporción de 5 µg de metronidazol a 1 unidad de nistatina, tal como está compuesto el producto) la nistatina no altera la actividad antitricomoniásica del

metronidazol y el metronidazol no afecta la actividad anticandidiásica de la nistatina. Más allá de esto, la presencia de cantidades en exceso de alguno de los principios activos no alteró la efectividad específica del otro.

Se demostró que los óvulos de Flagystatin® ejercen actividades antitricomoniásica y anticandidiásica comparables a las de las drogas individuales.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Insertar profundamente en la vagina un óvulo por día, durante 10 días consecutivos.

Si después de 10 días de tratamiento no se ha logrado la curación, debería indicarse otro ciclo de óvulos por 10 días más.

Si no ha sido completamente eliminada la *Trichomonas vaginalis*, debería evaluarse la indicación de metronidazol oral durante 10 días (500 mg diarios, distribuidos en dos tomas-Ver "Precauciones").

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a Flagystatin® ó a alguno de los componentes o a los imidazoles.

ADVERTENCIAS

Se debe evitar el tratamiento combinado con metronidazol oral en casos de antecedentes de discrasia sanguínea, hipotiroidismo o hipoadrenalismo, a menos que, en opinión del médico, los beneficios superen el posible peligro para el paciente.

Una vez que se ha confirmado la candidiasis, se debe tener cuidado de investigar los posibles factores ecológicos que están permitiendo y promoviendo el desarrollo fúngico. Para evitar recurrencias, es esencial erradicar o contrarrestar los factores promotores. Es mejor tratar todos los sitios asociados con candida concomitantemente (intestinal y vaginal u otras infecciones).

La nistatina tiene poca o ninguna actividad antibacteriana mientras que el metronidazol es selectivo respecto de ciertas bacterias anaerobias. Por esta razón este producto no es efectivo en el tratamiento de infecciones bacterianas vaginales.

Prescribir Flagystatin® sólo cuando se cuente con evidencias de infestación tricomoniásica (tricomoniasis).

La resistencia primaria a nistatina es rara; ha sido reportada resistencia cruzada con otros antibióticos poliénicos.

Advertir a la paciente que si tiene síntomas de sensibilización o irritación local lo informe rápidamente a su médico. Se recomienda la suspensión del tratamiento (Ver "Reacciones Adversas").

El tratamiento debe suspenderse a la primera aparición de erupción cutánea, lesiones de la mucosa o cualquier otro signo de hipersensibilidad de la piel.

No se debe interrumpir ni suspender la medicación durante la menstruación. Tampoco en caso de alivio de los síntomas dentro de los primeros días de tratamiento.

El uso concomitante de duchas terapéuticas vaginales es innecesario y algunas veces desaconsejable. Pueden usarse duchas higiénicas en mujeres no embarazadas.

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 de los signos y síntomas neurológicos.

Se debe aconsejar a los pacientes que no tomen alcohol durante el tratamiento con metronidazol y al menos un día luego de su finalización debido a la posibilidad de una reacción similar al disulfiram (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 con 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 y dejar de utilizar metronidazol.

Se han reportado casos de reacciones severas de la piel como síndrome de Stevens Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (TEN) o pustulosis exantemática aguda generalizada (AGEP) con metronidazol. Si los síntomas o signos de SJS, TEN o AGEP se presentan con el uso de Flagyl® el tratamiento debe ser discontinuado inmediatamente.

PRECAUCIONES

El uso prolongado de Flagystatin® debe ser cuidadosamente evaluado. (Ver Sección “Carcinogénesis/Mutagenicidad/Deterioro de la fertilidad”).

Cuando hay evidencia de infestación tricomoníasis en la pareja sexual, el hombre debe tratarse con metronidazol oral para evitar la reinfestación.

La eficacia de los preservativos o diafragmas podría verse afectada por algunos de los componentes grasos contenidos en la nistatina y en el metronidazol de los óvulos, por lo que no se recomienda su uso durante el tratamiento con Flagystatin®. El uso simultáneo de Flagystatin® óvulos con preservativos o diafragmas puede aumentar el riesgo de ruptura del látex.

Es posible que los efectos adversos normalmente asociados con la administración oral de metronidazol puedan presentarse después de la administración vaginal de Flagystatin®.

Cuando se administre metronidazol oral, se deben tener presentes todas las recomendaciones que constan en el prospecto del producto oral.

Algunas de las precauciones a considerar son:

- advertir a los pacientes acerca del consumo de alcohol, ya que podrían producirse reacciones tipo disulfiram (Efecto Antabuse);
- si por razones imperativas, el metronidazol debiera administrarse por un período más prolongado que el usualmente recomendado es conveniente realizar análisis hematológicos, en especial indicar regularmente (antes y después del tratamiento) el recuento de leucocitos. Estos pacientes deben ser controlados respecto de ciertas reacciones adversas tales como neuropatía central o periférica (por ej., parestesia, ataxia, mareos y crisis convulsivas).
- recordar que metronidazol pasa la barrera placentaria, por lo tanto, su uso debe ser cuidadosamente evaluado;
- suspender el tratamiento oral si aparecen ataxia u otros síntomas que involucren al SNC.
- debe administrarse con precaución a pacientes con encefalopatía hepática.
- advertir a los pacientes que este medicamento puede oscurecer la orina (debido a un metabolito del metronidazol).
- advertir a los pacientes, que durante el tratamiento existe la posibilidad de que sean afectados de confusión, mareos, alucinaciones, convulsiones o desórdenes oculares (Léase “Reacciones Adversas”), y por lo tanto no se aconseja conducir vehículos u operar maquinaria especialmente hasta saber la reacción individual de cada paciente al medicamento. Si se presentan estos síntomas, no se deben conducir vehículos ni operar maquinarias.

INTERACCIONES

- **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.** Aumentan la eliminación de metronidazol, lo que ocasiona niveles plasmáticos inferiores de esta droga. Luego de la administración oral de metronidazol, se encontraron niveles sanguíneos tóxicos de fenitoína en pacientes mantenidos con esta última. La concentración de fenitoína regresó a niveles terapéuticos en sangre, luego de la interrupción de metronidazol.
- **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.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Categoría C. Su uso durante el embarazo debe ser cuidadosamente evaluado.

El metronidazol atraviesa la barrera placentaria. No se conoce su efecto sobre la organogénesis fetal humana. Se recomienda evitar su uso en pacientes embarazadas y retirar Flagystatin® durante el primer trimestre del embarazo. No hay disponibilidad de datos confiables de teratogenicidad relacionados a la administración de nistatina en estudios en animales. Se debe evitar el uso de nistatina, a menos que los beneficios para la madre superen los riesgos potenciales para el feto.

Lactancia. Como cualquier otra medicación, la utilización de este medicamento durante el embarazo y la lactancia se hará bajo indicación expresa del médico tratante quien deberá realizar una evaluación adecuada del balance de los beneficios esperados frente a los eventuales riesgos.

Como metronidazol se excreta en la leche humana, se debe evitar la exposición innecesaria al medicamento.

Uso en niños. No han sido probadas la seguridad y la eficacia de uso en este grupo poblacional.

Conducción de vehículos y realización de tareas peligrosas. Los pacientes deben ser advertidos sobre el potencial de confusión, mareos, alucinaciones, convulsiones o trastornos oculares (Ver Sección “Reacciones Adversas”), y se recomienda no conducir ni operar maquinaria si estos síntomas ocurren.

Tolerancia local. En un estudio comparado con placebo realizado en animales, no se observaron efectos significativos relativos al producto en lo que se refiere a aspecto, comportamiento, signos de toxicidad, e índices hematológicos o bioquímicos. Tampoco se observaron alteraciones microscópicas o engrosamiento denso característico en la vagina o la cérvix de animales tratados.

Carcinogénesis/Mutagenicidad/Deterioro de la fertilidad

Metronidazol fue carcinogénico en ratón y rata. Sin embargo, estudios similares en hámsters han dado resultados negativos y estudios extensivos epidemiológicos en humanos no han mostrado evidencia de un riesgo carcinogénico aumentado en humanos. *In vitro*, metronidazol fue mutagénico en bacterias. 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.

Nistatina. No fueron realizados estudios en animales de larga duración adecuados para evaluar su potencial carcinogénico, mutagénico o su efecto sobre la fertilidad en hembras.

REACCIONES ADVERSAS

Ocasionalmente leve irritación o sensación de ardor.

También fueron reportados sabor amargo, náuseas y vómitos, principalmente cuando se administró metronidazol oral concomitantemente con Flagystatin®.

En estudios clínicos realizados con Flagystatin® fueron informadas las siguientes reacciones, no necesariamente relacionadas al producto: manchas en la piel alrededor de las rodillas, ronchas en todo el cuerpo, dolor e hinchazón de las muñecas y los tobillos, prurito, cefaleas, lengua saburral y fatiga.

• **Trastornos gastrointestinales**

- dolor epigástrico, náuseas, vómitos, diarrea;
- mucositis oral, alteración del gusto, anorexia;
- casos de pancreatitis reversible.
- decoloración de la lengua / lengua peluda (por ejemplo, debido al sobrecrecimiento fúngico)

• **Trastornos del Sistema Inmune**

- angioedema, shock anafiláctico;
- irritaciones o sensibilizaciones locales después de la aplicación local (Ver sección "Advertencias"). Puede ocurrir hipersensibilidad.
- Muy raramente pueden ocurrir reacciones cutáneas, particularmente el síndrome de Steven-Johnson

• **Trastornos del Sistema Nervioso**

- neuropatía sensorial periférica;
- cefaleas, convulsiones, mareos;
- reportes de encefalopatía (por ej., confusión) y síndrome cerebelar subagudo (por ej., ataxia, disartria, trastornos de la marcha, nistagmo y temblor), que pueden resolverse suspendiendo el medicamento.
- meningitis aséptica

• **Trastornos psiquiátricos**

- desórdenes psicóticos, inclusive confusión y alucinaciones.
- humor depresivo

• **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 del Sistema linfático y sanguíneo**

- agranulocitosis, neutropenia y trombocitopenia.

Trastornos hepatobiliares

- aumento de enzimas hepáticas (AST, ALT, fosfatasa alcalina), hepatitis colestásica o mixta y daño hepático hepatocelular a veces con ictericia, han sido reportados.
- casos de insuficiencia hepática que requirieron trasplante de hígado han sido reportados en pacientes tratados con metronidazol en combinación con otras drogas antibióticas.
- **Trastornos de piel y tejido subcutáneo**
 - rash, prurito, rubefacción, urticaria
 - erupciones pustulares, pustulosis exantemática aguda generalizada (no conocida).
 - erupción fija medicamentosa
 - Síndrome de Stevens-Johnson (muy raro), necrólisis epidérmica tóxica.
- **Trastornos generales y en el sitio de administración**
 - Fiebre
- **Trastornos del sistema reproductivo**
 - Sensación de ardor vaginal.

SOBREDOSIFICACIÓN

Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada. Sin embargo, si ocurriera, podrían esperarse síntomas como náuseas, vómitos, diarrea, ataxia y desorientación leve.

Tratamiento orientativo inicial. No existe antídoto específico. En el caso de ingestión accidental realizar lavaje gástrico y tratamiento sintomático.

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

PRESENTACIÓN

Envase con 10 óvulos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura inferior 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

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

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

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado en **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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 35.453

Dirección Técnica: Verónica N. 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) 4808-2655/2600

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES

Representante exclusivo en Paraguay: sanofi-aventis Paraguay S.A.

Av. Costanera y Calle 3, Pque. Industrial Barrail, Asunción

Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria del M.S.P. y B.S.

Reg. MSP y BS N ° 02688-02-EF

D. Técnica: Q.F. Jefferson L. Garbin - Reg. Prof. N°4372

Venta bajo receta médica.

Conservar a temperatura inferior a 30° C. Proteger de la luz.

En caso de sobredosis, favor concurrir al Centro de Toxicología-Emergencias Médicas Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós. Tel 204 800

Farmacovigilancia:

“En caso de reporte de evento adverso o reclamo relacionado al producto, comunicarse al (021) 288 1000”



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-41876599 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.10.30 12:42:30 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.30 12:42:31 -03:00

PROSPECTO PARA INFORMACIÓN DEL PACIENTE

FLAGYSTATIN®
METRONIDAZOL 500 mg - NISTATINA 100000 UI
Óvulos – Vía Vaginal

INDUSTRIA MEXICANA
VENTA BAJO RECETA

Lea toda la Información para el paciente antes de comenzar a usar Flagystatin®

Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente.

Si tiene más preguntas consulte con su médico.

Este medicamento le fue prescrito a usted, no lo entregue a otras personas, podría provocar un daño, aun cuando los síntomas sean similares a los suyos.

Si usted padece un efecto adverso comuníquese con su médico.

**CONSULTE CON SU MÉDICO O FARMACÉUTICO ANTES DE UTILIZAR CUALQUIER
MEDICAMENTO**

Utilice Flagystatin® siempre como su médico le ha indicado.

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

Contenido del prospecto

1. Qué es Flagystatin® y para qué se utiliza
2. Antes de usar Flagystatin®
3. Cómo debo usar Flagystatin®
4. Posibles efectos adversos
5. Qué debo hacer si utilicé más cantidad de la necesaria
6. Cómo debo conservar y mantener Flagystatin®
7. Información adicional

1. ¿Qué es Flagystatin® y para qué se utiliza?

Flagystatin® se utiliza para tratar las infecciones vaginales combinadas debido a los siguientes microorganismos o "gérmenes": *Trichomonas vaginalis* y *Candida albicans*.

Flagystatin® elimina a los microorganismos que se han identificado como la causa de la infección.

2. Antes de usar Flagystatin®

No utilice Flagystatin® si:

Si usted es alérgica (hipersensible) a metronidazol o nistatina o algunos de sus componentes, o a antifúngicos imidazólicos como el clotrimazol o miconazol.

Tenga especial cuidado con Flagystatin®:

- Si está embarazada, puede estarlo o planea estarlo.
- Si está amamantando o planea hacerlo, ya que el metronidazol se excreta en la leche humana.
- Si tiene problemas de hígado.
- Si padece alguna enfermedad del sistema nervioso.
- Si tiene problemas sanguíneos (como leucemia o hemofilia)
- El uso de preservativos o diafragmas puede verse afectado, resultando en un aumento del riesgo de ruptura del latex. Consulte a su médico acerca de la elección de un control de natalidad diferente mientras esté utilizando este medicamento.
- Si su pareja sexual piensa que puede estar infectado, debe consultar con su médico para realizar un tratamiento también.
- No consuma alcohol mientras utiliza Flagystatin® y hasta por lo menos un día después de finalizado el tratamiento, ya que podría tener una reacción que le podría provocar vómitos,

- enrojecimiento de la cara u otras partes del cuerpo y aumento del ritmo cardíaco.
- El uso de Flagystatin® puede oscurecer su orina. No debe preocuparse por esto.
 - Existe la posibilidad de que usted presente confusión, mareos, alucinaciones, convulsiones o desórdenes oculares durante el tratamiento, por lo que no se aconseja conducir vehículos u operar maquinaria.
 - Si aparecen reacciones cutáneas o en la mucosa o cualquier otro síntoma de hipersensibilidad en la piel, debe suspender el tratamiento.
 - En que no se debe interrumpir el tratamiento durante la menstruación.
 - De no suspender el tratamiento al observar alivio en los síntomas en los primeros días de tratamiento.
 - En usar de forma conjunta con duchas terapéuticas vaginales.

¿Qué debo decirle a mi médico antes de usar Flagystatin®?

Informe a su médico si toma algún medicamento, incluyendo los de venta libre, vitaminas, minerales, suplementos naturales, medicinas alternativas o antibióticos poliénicos (nistatina y anfotericina B).

Si usted tiene Síndrome de Cockayne, debe informárselo a su médico antes de comenzar el tratamiento. Si su médico autoriza el inicio del tratamiento, usted debe informarle inmediatamente si presenta algún síntoma de posible daño hepático y dejar de tomar metronidazol.

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.

Si se ha tenido antecedentes de discrasia sanguínea, hipotiroidismo o hipoadrenalismo.

3. ¿Cómo debo utilizar Flagystatin®?

Insertar profundamente en la vagina un óvulo por día, durante 10 días consecutivos.

Si después de 10 días de tratamiento no se ha logrado la curación, debería indicarse otro ciclo de óvulos por 10 días más.

Si la infección no se ha eliminado por completo, consulte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Los siguientes efectos adversos son poco frecuentes y de menor importancia: ardor vaginal y sensación granular. Flagystatin® también puede oscurecer la orina.

Se han reportado otros efectos adversos relacionados con metronidazol y/o nistatina.

Algunos ejemplos son diarrea, estreñimiento, indigestión, pérdida de apetito, sequedad de la boca, sabor amargo o metálico, náuseas, vómitos, insomnio (falta de sueño), dolor de cabeza, meningitis (inflamación del tejido delgado que rodea al cerebro y a la médula espinal), erupciones, problemas al escuchar y estado de ánimo depresivo. Angioedema, shock anafiláctico.

Hable con su médico en todo momento si tiene fiebre, signos de infección o cansancio extremo. Esto puede ser debido a algún raro descenso en algunas células de la sangre. Su médico puede indicarle realizar controles antes y después del tratamiento.

Póngase en contacto con su médico inmediatamente y deje el tratamiento si usted experimenta:

- Signos de problemas del hígado, tales como coloración amarilla de la piel y/u ojos (ictericia), dolor abdominal.
- Incapacidad para coordinar los movimientos voluntarios.
- Convulsiones.
- Sensación de hormigueo en la piel.
- Reacciones cutáneas (como, por ejemplo: Síndrome de Steven-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica o pustulosis exantemática aguda generalizada)
- Hinchazón de la cara, brazos y piernas, ojos, labios, lengua, dificultad para tragar o respirar.
- Palpitaciones y dolor torácico.

- Decoloración de la lengua

Se recomienda no conducir ni manejar maquinaria ya que usted puede experimentar confusión, mareos, alucinaciones, confusión, convulsiones o problemas visuales transitorios, como visión borrosa o doble durante el tratamiento con metronidazol. Discapacidad auditiva/perdida de la audición, tinnitus.

5. ¿Qué debo hacer si utilicé más cantidad de la necesaria?

Si usó más que la dosis prescrita:

En caso de sobredosis, comuníquese con un profesional del cuidado de la salud, hospital de urgencias o centro regional de toxicología de inmediato, incluso si no hay síntomas.

Si olvidó usar el medicamento:

Si olvida una dosis de Flagystatin®, consulte a su médico. No aplique 2 dosis al mismo tiempo. No reponer la dosis olvidada.

6. ¿Cómo debo conservar y mantener Flagystatin®?

Conservar a temperatura inferior a 25°C. Proteger de la luz.

En Paraguay: Conservar a temperatura inferior a 30°C. Proteger de la luz.

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, 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.

7. Información adicional

Composición de Flagystatin®

Cada óvulo contiene: Metronidazol 500 mg y Nistatina 100000 U.I.

Los demás componentes son: mezcla de mono, di y triglicéridos de ácidos grasos c.s.p. 2,7 g

NO UTILIZAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE LOS ÓVULOS NO ESTÁ INTACTA.

Presentación

Envase con 10 óvulos.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado en **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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 35.453

Dirección Técnica: Verónica N. 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) 4808-2655/2600

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES

Representante exclusivo en Paraguay: **sanofi-aventis Paraguay S.A.**

Av. Costanera y Calle 3, Pque. Industrial Barrail, Asunción



Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria del M.S.P. y B.S.

Reg. MSP y BS N ° 02688-02-EF

D. Técnica: Q.F. Jefferson L. Garbin - Reg. Prof. N°4372

Venta bajo receta médica.

Conservar a temperatura inferior a 30° C. Proteger de la luz.

En caso de sobredosis, favor concurrir al Centro de Toxicología-Emergencias Médicas Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós. Tel 204 800

Farmacovigilancia:

“En caso de reporte de evento adverso o reclamo relacionado al producto, comunicarse al (021) 288 1000”

Importado de sanofi-aventis Argentina S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-41876599 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.10.30 12:42:20 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.30 12:42:21 -03:00