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

DISPOSICIÓN Nº 0518

BUENOS AIRES, 21 ENE 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-021881-10-6 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 para el producto FLAGYL 500mg / METRONIDAZOL 500mg (Comprimidos recubiertos), FLAGYL 500mg / METRONIDAZOL 500mg (Óvulos), FLAGYL 500mg / 100ml / METRONIDAZOL 500mg (Inyectable), FLAGYL 4%mg / METRONIDAZOL 2,5g (como benzoíl 4g) (suspensión oral) autorizado por el Certificado Nº 25.849.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nº:5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 60 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

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

DISPOSICIÓN Nº 0518

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 25 a 32, 34 a 41 y 43 a 50 para la Especialidad Medicinal denominada FLAGYL 500mg / METRONIDAZOL 500mg (Comprimidos recubiertos), FLAGYL 500mg / METRONIDAZOL 500mg (Óvulos), FLAGYL 500mg / 100ml / METRONIDAZOL 500mg (Inyectable), FLAGYL 4%mg / METRONIDAZOL 2,5g (como benzoíl 4g) (suspensión oral) propiedad de la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 25.849 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de

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

DISPOSICIÓN Nº 0518

la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente Nº 1-0047-0000-021881-10-6

DISPOSICION Nº

gg

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

0518

PROSPECTO DE PROSPECTO

FLAGYL®
METRONIDAZOL

Comprimido recubierto 500 mg	- vía oral	INDUSTRIA MEXICANA
Óvulo 500 mg	- vía vaginal	INDUSTRIA MEXICANA
Suspensión oral 25 mg/ml	- vía oral	INDUSTRIA BRASILERA
Solución Inyectable 5 mg/ml	- vía IV	INDUSTRIA BRASILERA

VENTA BAJO RECETA

COMPOSICIÓN

- Cada comprimido recubierto contiene:
  Metronidazol: 500 mg
  Excipientes: Almidón de maíz 104,50 mg; Estearato de magnesio 0,75 mg; Fosfato de calcio dihidratado 75 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 4,36 mg; Laca blanca con dióxido de titanio 2,90 mg; Polioxietilenglicol 20.000: 1,45 mg; Polividona: 40,68 mg; Sorbitol anhidro 37,50 mg; Agua purificada c.s; Alcohol c.s.
  NO UTILIZAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE LOS COMPRIMIDOS NO ESTÁ INTACTA.

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

- **Cada 100 ml de suspensión oral contiene:**
  Metronidazol 2,5 g (como benzoil 4 g)
  Excipientes. Alcohol 95°: 0,117 g; Azúcar 66,8325 g; Esencia de limón 0,05 g; Esencia de naranja 0,05 g; Fosfato monosódico dihidratado 0,071 g; Nipagin 0,08 g; Nipasol 0,020 g; Sacarina sódica 0,1 g; Sílicoaluminato de magnesio 0,6 mg; Agua desmineralizada c.s.
  NO UTILIZAR SI LA TAPA NO ESTÁ INTACTA.

- **Cada 100 ml de solución inyectable contiene:**
  Metronidazol: 500 mg
  Excipientes. Ácido cítrico 44 mg; Cloruro de sodio 740 mg; Fosfato sódico 150 mg; Agua para inyectables c.s.
  NO UTILIZAR SI LA BOLSA NO ESTÁ INTACTA.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: J01XD01

- **Comprimidos recubiertos, óvulos y suspensión oral**: antibacteriano específico contra gérmenes anaeróbicos. Tricomonicida. Amebicida. Giardicida.
- **Solución inyectable**: quimioterápico específicamente activo sobre gérmenes anaerobios. Se usa para el tratamiento de infecciones donde están implicados gérmenes anaerobios o para el uso preventivo en situaciones que puedan ser inicio de una infección anaerobia.

INDICACIONES

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

- **Tratamiento** curativo de las infecciones médico-quirúrgicas causadas por gérmenes anaerobios sensibles.
- **Profilaxis**. La administración profiláctica pre-, intra- y postoperatoria de metronidazol puede reducir la incidencia de infecciones postoperatorias en pacientes que van a ser sometidos a cirugía electiva colorrectal (que se clasifica como contaminada o potencialmente contaminada).

Sanofi Aventis Argentina S.A.
Corporación A. M. Cantón
Apoderada

Sanofi-aventis Argentina S.A.
Hernán Estevez
Farmacéutico - M.N. 13.585
Co-Director Técnico

El uso profiláctico debe ser suspendido dentro de las 12 horas de la cirugía. Si hay signos de infección se deberían obtener cultivos para la identificación del microorganismo causal.

- Reemplazo de tratamientos por vía inyectable de las infecciones por gérmenes anaerobios sensibles, a título curativo o preventivo.

a. Óvulos

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

b. Comprimidos recubiertos y suspensión oral

- Tricomoniasis sintomática
- Tricomoniasis asintomática
- Tratamiento por tricomonas de la pareja asintomática
- Amebiasis (en disentería amebiana y abscesos hepáticos)
- Giardiasis
- Infecciones bacterianas anaerobias: metronidazol está indicado para el tratamiento de infecciones serias causadas por bacterias anaerobias susceptibles. En infecciones causadas simultáneamente por gérmenes aerobios y anaerobios deben ser usados - en combinación con metronidazol - otros agentes antimicrobianos apropiados para el tratamiento de los gérmenes aerobios.
- Infecciones intra-abdominales -inclusive peritonitis, abscesos intra-abdominales y abscesos hepáticos- causados por especies de Bacteroides fragilis, especies de clostridios, especies de Eubacterium, Peptococcus niger y Peptostreptococcus.
- Infecciones ginecológicas -inclusive endometritis, endomiometritis, abscesos tubo-ováricos e infecciones postquirúrgicas vaginales- causadas por especies de Bacteroides fragilis, especies de clostridios, Peptococcus niger y Peptostreptococcus.
- Septicemias bacterianas causadas por especies de Bacteroides fragilis y especies de clostridios.
- Infecciones de piel y anexos causadas por especies de Bacteroides fragilis, especies de clostridios, Peptococcus niger, Peptostreptococcus o Fusobacterium.
- Infecciones del tracto respiratorio inferior -inclusive neumonía, empiema y absceso de pulmón- causadas por especies de Bacteroides fragilis.
- Infecciones articulares y óseas (como terapia adyuvante) causadas por especies de Bacteroides fragilis.
- Infecciones del sistema nervioso central -inclusive meningitis y abscesos cerebrales- causados por especies de Bacteroides fragilis.
- Endocarditis causadas por especies de Bacteroides fragilis.

c. Solución inyectable

- Infecciones anaerobias: está indicada para el tratamiento de infecciones serias causadas por bacterias anaerobias susceptibles. En infecciones causadas simultáneamente por gérmenes aerobios y anaerobios deben ser usados -en combinación con metronidazol- otros agentes antimicrobianos apropiados para el tratamiento de los gérmenes aerobios.
- Infecciones intra-abdominales -inclusive peritonitis, abscesos intra-abdominales y abscesos hepáticos- causadas por especies de Bacteroides fragilis, especies de clostridios, especies de Eubacterium, Peptococcus Níger o Peptostrepcoccus.
- Infecciones de la piel y estructuras anexas causadas por especies de Bacteroides fragilis, especies de clostridios, especies de Fusobacterium, Peptococcus niger o Peptostreptococcus.
- Infecciones ginecológicas -inclusive endometritis, endomiometritis, abscesos tubo-ováricos e infecciones postquirúrgicas vaginales- causadas por especies de Bacteroides fragilis, especies de clostridios, Peptococcus niger o Peptostreptococcus.
- Septicemias bacterianas causadas por especies de Bacteroides fragilis y especies de clostridios.
- Como terapia adyuvante: en infecciones articulares y óseas causadas por especies de Bacteroides fragilis.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderado

sanofi-aventis Argentina S.A.
Hernán Estevez
Farmacéutico - M.N. 13.585
Co-Director Técnico

- Infecciones del sistema nervioso central -inclusive meningitis y abscesos cerebrales- causados por especies de Bacteroides fragilis.
- Infecciones del tracto respiratorio inferior -inclusive neumonía, empiema y absceso de pulmón- causadas por especies de Bacteroides fragilis.
- Endocarditis causadas por especies de Bacteroides fragilis.

CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

FARMACODINAMIA

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

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

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

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

FARMACOCINÉTICA

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

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

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

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

Biotransformación. El metabolismo es esencialmente hepático, formándose principalmente dos metabolitos no conjugados con una actividad antibacteriana de un (10–30) %. Su vida media es de aproximadamente 8 horas.

Eliminación. Escasa eliminación fecal. Luego de metabolizarse (oxidación de la cadena lateral) se excreta en orina (60-80%). Algunos de los metabolitos de metronidazol contribuyen con la actividad bactericida. La excreción fecal es del (6 – 15%) de una dosis administrada por vía oral. El clearance renal de metronidazol es aproximadamente de 10 ml/min/1,73 m^2.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

a. Óvulos de 500 mg (adultos)

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

b. Comprimidos recubiertos y suspensión bebible

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. L. Canión
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Hernán Estevez
Farmacéutico - M.N. 13.585
Co-Director Técnico

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

c. Solución inyectable I.V.
El metronidazol no debe ser inyectado por vía intravenosa directa (bolo I.V.) debido al bajo pH (0,5 a 2) de la solución. Tampoco debe administrarse con equipamiento (agujas, cánulas, etc.) con piezas de aluminio que puedan tomar contacto con la solución inyectable.

c.1. Tratamiento de infecciones serias causadas por bacterias anaerobias. La solución inyectable se debe administrar a adultos con el siguiente esquema:
- dosis de carga: 15 mg/kg en una hora (aproximadamente 1 gramo cada 70 kg);
- dosis de mantenimiento: 7,5 mg/kg en una hora cada 6 horas (aproximadamente 500 mg cada 70 kg). La dosis de mantenimiento debe ser administrada a partir de las 6 horas de la dosis de carga. La terapia parenteral debe ser cambiada a la vía oral tan pronto como sea posible, dependiendo de la situación clínica del paciente. No se deben administrar más de 4 g al día. La duración usual de la terapia es de 7 a 10 días; sin embargo ciertas infecciones tales como las articulares, óseas, del tracto respiratorio bajo y del endocardio pueden requerir un tratamiento más largo.

c.2. Profilaxis. En caso de uso profiláctico de metronidazol para prevenir infecciones postoperatorias en pacientes que van a ser sometidos a cirugía electiva colorrectal (que se clasifica como contaminada o potencialmente contaminada) la solución inyectable se debe administrar en adultos con el siguiente esquema:
- dosis de carga: 15 mg/kg en media a una hora (la dosis total de carga debe ser completada una hora antes de la cirugía);
- dosis de mantenimiento: 7,5 mg/kg en media a una hora a las 6 horas y a las 12 horas de la dosis inicial.

El uso profiláctico debe ser suspendido dentro de las 12 horas de la cirugía. Si hay signos de infección se deberían realizar cultivos para la identificación del organismo causal.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Hernán Estevez
Farmacéutico - M.N. 13.585
Co-Director Técnico

CONTRAINDICACIONES

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

ADVERTENCIAS

- Episodios convulsivos y neuropatía periférica (esta última se caracteriza principalmente por entumecimiento o parestesias de una extremidad). La aparición de estos signos neurológicos anormales requiere la inmediata suspensión de esta medicación.
- Metronidazol debe ser utilizado con precaución en pacientes con enfermedades severas activas o crónicas del sistema nervioso central o periférico debido al riesgo de agravamiento neurológico.
- Interrumpir el tratamiento en caso de ataxia, vértigo, confusión mental.
- Indicar al paciente que debe evitar las bebidas alcohólicas y los medicamentos que contengan alcohol durante y al menos hasta un día después de finalizado el tratamiento (efecto antabuse).

PRECAUCIONES

- En pacientes con enfermedad hepática grave se podría prolongar la vida media por retardo del metabolismo de metronidazol. Para este grupo de pacientes se debe prescribir una dosis menor a la usualmente recomendada.
- Los pacientes con candidiasis previa reconocida o no reconocida pueden llegar a requerir tratamiento para la candidiasis debido al incremento de los síntomas durante el tratamiento con metronidazol.
- Administrar metronidazol con precaución a pacientes con encefalopatía hepática.
- Si por razones imperativas metronidazol debiera administrarse por un período más prolongado que el usualmente recomendado es conveniente realizar análisis hematológicos, en especial indicar regularmente recuento de leucocitos. Estos pacientes deben ser controlados respecto de ciertas reacciones adversas tales como neuropatía central o periférica (por ej., parestesia, ataxia, mareos y crisis convulsivas).
- Advertir a los pacientes que este medicamento puede oscurecer la orina (debido a un metabolito del metronidazol).
- El uso simultáneo de Flagyl® óvulos con preservativos o diafragmas puede aumentar el riesgo de ruptura del látex.
- Advertir a los pacientes que existe la posibilidad de que sean afectados de confusión, mareos, alucinaciones, convulsiones o desórdenes visuales transitorios, y que por lo tanto no deben conducir vehículos u operar maquinarias si se presentan estos síntomas.
- **Como cualquier otra medicación, la utilización del metronidazol durante el embarazo y la lactancia se hará bajo indicación expresa del médico tratante quien deberá balancear adecuadamente los beneficios esperados frente a los eventuales riesgos.**

Interacciones medicamentosas

- **Disulfiram.** Fueron reportadas reacciones psicóticas en pacientes que recibían disulfiram y metronidazol concomitantemente.
- **Alcohol.** Las bebidas alcohólicas y los medicamentos que contienen alcohol no deben consumirse durante el tratamiento y hasta por lo menos un día después de haberlo finalizado debido a la posibilidad de sufrir reacciones (rubefacción, vómitos, taquicardia) tipo disulfiram (efecto antabuse).
- **Tratamiento oral anticoagulante (tipo warfarina).** Se producen potenciación del efecto anticoagulante y aumento del riesgo de hemorragias causados por la disminución del catabolismo hepático. En caso de co-administración, debe controlarse más frecuentemente el tiempo de protrombina y el tratamiento con el anticoagulante debe ajustarse.
- **Litio.** Los niveles plasmáticos de litio pueden incrementarse por metronidazol. Deben controlarse las concentraciones plasmáticas de litio, creatinina y electrolitos en los pacientes en tratamiento con este elemento mientras también estén recibiendo metronidazol.

Concepción A. M. C...
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Hernán Estevez
Farmacéutico - M.N. 13.585
Co-Director Tecnico

- **Ciclosporina.** Riesgo de elevación del nivel sérico de ciclosporina. Cuando es necesaria la administración concomitante, los niveles séricos de ciclosporina y creatinina deben controlarse estrechamente.
- **Fenitoína y fenobarbital.** Aumenta la eliminación de metronidazol, lo que ocasiona niveles plasmáticos inferiores de esta droga.
- **5-Fluorouracilo.** Se reduce el clearance de 5-fluorouracilo, lo que incrementa la toxicidad de esta droga.
- **Busulfan.** Sus niveles plasmáticos pueden aumentar por efecto del metronidazol, lo que puede ocasionar intoxicación severa por busulfan.

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

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

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

Carcinogénesis/Mutagenicidad. El metronidazol fue carcinogénico en ratón y rata. Sin embargo, estudios similares en hámsters han dado resultados negativos y estudios extensivos epidemiológicos en humanos no han mostrado evidencia de riesgos carcinogénicos.
El metronidazol fue mutagénico in-vitro sobre bacterias. En estudios in-vitro realizados en células mamarias así como in-vivo en roedores y humanos, no hubo evidencia adecuada de efecto mutagénico por metronidazol. Por lo tanto, el uso de metronidazol para tratamientos más prolongados que los usualmente requeridos debe ser cuidadosamente evaluado (ver "Precauciones").

Empleo en insuficientes hepáticos: ver "Precauciones".

REACCIONES ADVERSAS
Cuando resulte aplicable la siguiente tabla de frecuencia CIOMS será utilizada:
Muy común: ≥10%; Común: ≥1 y <10%; Poco común: ≥0,1 y <1%; Rara: ≥0,01 y <0,1%; Muy rara: <0,01%.

- **Efectos gastrointestinales**
  - dolor epigástrico, náuseas, vómitos, diarrea;
  - mucositis oral, alteración del gusto, anorexia;
  - casos excepcionales de pancreatitis reversible.
- **Reacciones de hipersensibilidad**
  - rash, prurito, rubefacción, urticaria;
  - fiebre, angioedema, excepcionalmente shock anafiláctico;
  - muy rara: erupciones pustulares.
- **Sistema nervioso central y periférico**
  - neuropatía sensorial periférica;
  - cefaleas, convulsiones, mareos;
  - muy raras: 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.
- **Trastornos psiquiátricos**
  Desórdenes psicóticos, inclusive confusión y alucinaciones.
  Humor depresivo
- **Alteraciones visuales**
  Desórdenes visuales transitorios tales como diplopía y miopía.
- **Hematología**
  Muy raras: agranulocitosis, neutropenia y trombocitopenia.

sanofi-aventis Argentina S.A
Concepción A. M. Carrión
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Hernán Estevez
Farmacéutico - M.N. 13.585
Co-Director Técnico

- **Hígado**

Muy raras: resultados de análisis de función hepática anormal reversibles y hepatitis colestásica a veces con ictericia (estas alteraciones fueron reversibles).

SOBREDOSIFICACIÓN

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

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

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

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

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

Óvulos y Solución inyectable: conservar a temperatura no superior a 25°C. Proteger de la luz.

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.

PRESENTACIONES

- **Comprimidos recubiertos:** envase con 20 comprimidos
- **Óvulos:** envase con 10 óvulos
- **Suspensión oral**: frasco con 100 ml
- **Solución inyectable**: bolsa plástica con 100ml

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Se debe evitar el consumo de alcohol y de medicamentos que lo contengan durante y hasta al menos un día después de haber finalizado el tratamiento con metronidazol (ver "Interacciones medicamentosas" y "Advertencias").

Domicilios de elaboración:

Comprimidos recubiertos: sanofi-aventis de México S.A. DE C.V., Acueducto del Alto Lerma N° 2 Zona Industrial de Ocoyoacac, México y acondicionados en Av. Int.Tomkinson 2054, San Isidro, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Óvulos: sanofi-aventis de México S.A. DE C.V., Acueducto del Alto Lerma N° 2 Zona Industrial de Ocoyoacac, México

Suspensión bebible: sanofi-aventis Farmacéutica Ltda - Rua Conde Domingos Papais N° 413, Areião CEP08613-901, Suzano - San Pablo, Brasil.

Solución Inyectable: BAXTER, Av. Engenheiro Eusébio Stevaux N° 2555, Santo Amaro, San Pablo, CEP 04696-000, Brasil y acondicionado en sanofi-aventis Farmacéutica Ltda - Rua Conde Domingos Papais N° 413, Areião CEP08613-901, Suzano - San Pablo, Brasil.

sanofi-aventis Argentina S.A.

Av. Int.Tomkinson 2054 (B1642EMU), San Isidro, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Tel: (011) 4732 5000

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº 25.849

Dirección Técnica: Verónica Aguilar, Farmacéutica, Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDDSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA DEL:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767

ALTERNATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIÓN

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Contón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Hernán Estevez
Farmacéutico - M.N. 13.585
Co-Director Técnico

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V5_sav004/Dic 09 - Aprobado por Disposición N° 0518

Sanofi Aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

Sanofi Aventis Argentina S.A
Farmacéutico - M.N. 13185
Co-Director Técnico