



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018

Disposición

Número: DI-2018-45-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 3 de Enero de 2018

Referencia: 1-0047-0000-001709-17-2

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001709-17-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATOIRES GALDERMA (FRANCIA), representada en el país por la firma GALDERMA ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada: ROZEX / METRONIDAZOL, forma farmacéutica y concentración: EMULSIÓN, METRONIDAZOL 0,75%, autorizado por el Certificado N° 43.612.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

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° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízanse los proyectos de prospectos obrantes en el documento IF-2017-29714019-APN-DERM#ANMAT; para la Especialidad Medicinal denominada: ROZEX / METRONIDAZOL, forma farmacéutica y concentración: EMULSIÓN, METRONIDAZOL

0,75%, propiedad de la firma GALDERMA ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 43.612, LABORATOIRES GALDERMA (FRANCIA) representada en el país por la firma GALDERMA ARGENTINA S.A., cuando el mismo se presente de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente con el prospecto, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-001709-17-2

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.01.03 15:17:35 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Rozex® Metronidazol 0,75 %

ORIGINAL



VENTA BAJO RECETA
Uso tópico
Código ATC: D06B X01
Industria Francesa

Fórmula:

Gel:

Cada 100 g de gel contiene Metronidazol 0,75 g, Carbomer, Propilenglicol, Edetato Disódico, Parahidroxibenzoato de Metilo, Parahidroxibenzoato de Propilo, Hidróxido de Sodio, Agua Purificada c.s.p 100 g

Crema:

Cada 100 g de crema contiene Metronidazol 0,75 g, Alcohol Bencílico; Palmitato de Isopropilo ; Cera Emulsificante; Glicerina ; Solución de Sorbitol ; Ácido Láctico y/o Hidróxido de Sodio; Agua Purificada c.s.p 100 g

Emulsión:

Cada 100 g de emulsión contiene Metronidazol 0,75 g, Carbomer, Glicerol, Macrogol 400, Alcohol Bencílico, Steareth-21, Macrogolglícéridos estearoilo, Alcohol estearílico , Parafina Líquida, Ciclodimeticona, Sorbato de Potasio, Ácido Láctico y/o hidróxido de sodio c.s.p pH, Agua purificada c.s.p 100 g.

Actividad Terapéutica:

ROZEX es un producto antibacteriano y antiparasitario.

Indicaciones:

ROZEX está indicado para la aplicación tópica en el tratamiento de pápulas y pústulas inflamatorias de la enfermedad rosácea.

Posología y Forma de Administración:

Las áreas a ser tratadas deberán ser lavadas con un limpiador suave antes de realizar la aplicación. Aplicar y frotar una capa delgada de ROZEX dos veces al día, por la mañana y por la tarde, en la totalidad de las áreas afectadas, una vez lavadas las mismas. Los pacientes pueden utilizar cosméticos tras la aplicación de ROZEX.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS:

Farmacología clínica:

El mecanismo de acción por el cual el Metronidazol actúa reduciendo las lesiones de la rosácea no es conocido pero los datos farmacológicos disponibles sugieren que la actividad se basa en un efecto antiinflamatorio.

Propiedades Farmacodinámicas:

El metronidazol es un anti-parasitario y un anti-bacteriano activo contra numerosos gérmenes patógenos. El metronidazol es particularmente eficaz contra el componente inflamatorio papulopustuloso de la enfermedad.

Su mecanismo de acción parece involucrar un efecto anti-inflamatorio.



ANA M. MANGHISI
Co-Directora Técnica
GALDERMA ARGENTINA S.A. Pág. 1 de 4
IF-2017-29714019-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL



Propiedades Farmacocinéticas:

Después de la aplicación sobre la cara de 12 pacientes sanos de 1 g de ROZEX, la concentración sérica media de metronidazol reportada es de 34,4 ng/ml (19,7 a 68,8,7 ng/ml).

Este resultado es inferior al 0,5 % de la concentración sérica media encontrada en pacientes sanos después de la administración de 250 mg de metronidazol por vía oral (Cmax media = 7428 ng/ml: 4270 a 13970 ng/ml). Los Tlag y Tmax del metronidazol después de la aplicación tópica de una emulsión son sustancialmente prolongados ($p < 0.05$) en comparación a la administración oral. En lo que se refiere a las tabletas orales, el Tmax medio se manifiesta de 7 a 8 horas (intervalo de confianza: el 95 % - 3,6 al 12,1 horas) más tarde que el obtenido con la emulsión.

La Cmax del metabolito (2-hidroximetilmetronidazol) después de la administración oral de 250 mg de metronidazol es de aproximadamente de 626 al 1788 ng/ml con un pico que se sitúa entre 4 y 12 horas. Después de la aplicación tópica de Rozex gel, las concentraciones séricas medias del hidrometabolito se sitúan al valor límite cuantificable de la dosificación ($< 9,6$ ng/ml) de la mayoría de los controles. El valor de la Cmax después de la aplicación tópica de metronidazol gel se encuentra al límite cuantificable de 17,6 ng/ml.

La importancia de la exposición (área debajo de la curva) de una aplicación de 1 g de metronidazol por vía tópica de Rozex gel y crema fue de 1.2 % y de ROZEX emulsión fue del 1.4 % del área debajo de la curva de una sola dosis oral de 250 mg de metronidazol (media: 912,7 ng/h/ml y aproximadamente 67.207 ng/h/ml respectivamente).

Datos de seguridad y pre-clínicos:

Se observó una aparición más precoz de tumores cutáneos inducidos por la radiación UV, en el ratón no tratado con el metronidazol por vía intraperitoneal.

Contraindicaciones:

ROZEX Crema está contraindicada en individuos con historia de hipersensibilidad al metronidazol o cualquier otro ingrediente de la fórmula.

Precauciones y Advertencias:

Generales:

Debe evitarse el contacto con los ojos y mucosas.

En caso de que ocurra una reacción que sugiera una irritación local, se debe indicar a los pacientes que utilicen la medicación con menor frecuencia, o que interrumpan el uso temporariamente y consultar al médico.

Durante la terapia con metronidazol debe evitarse la exposición a los rayos UV. El metronidazol se transforma en metabolito inactivo debido a la exposición UV, por lo tanto su eficacia disminuye significativamente.

El Metronidazol es un nitroimidazol y debe ser utilizado con cuidado en pacientes con evidencia de discrasia o historial de discrasia sanguínea.

Debe evitarse el uso prolongado e innecesario de esta medicación.

Información para los Pacientes:

Se debe aplicar una fina capa de Rozex en el área afectada de la piel dos veces al día.

El período para de tratamiento es usualmente de tres a cuatro meses y no debe excederse la duración del tratamiento recomendada.

Rozex no está recomendado para uso en niños debido a falta de datos de seguridad y eficacia. Este medicamento debe ser utilizado según la prescripción de un médico y es para uso cutáneo exclusivamente. Evitar el contacto con los ojos.

Pruebas de laboratorio:

Se desconoce el efecto del Metronidazol tópico sobre tiempo de protrombina.

TR

ANA M. MANGHIS, Pág. 2 de 4
Co-Directora Técnica
CALDERMA ARGENTINA S.A.
IF-2017-29714019-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL



Interacciones medicamentosas:

Se han reportado reacciones simil disulfiram en un pequeño número de pacientes tomando metronidazol oral y alcohol simultáneamente.

Se ha informado que el Metronidazol administrado por vía oral potencia el efecto anticoagulante de la warfarina y de la cumarina, dando como resultado una prolongación del tiempo de protrombina.

Carcinogénesis, Mutagénesis:

El Metronidazol ha demostrado evidencia de actividad carcinogénica en una serie de estudios en los que se realizó una administración oral crónica a ratas y ratones, pero no en estudios con hamsters. El Metronidazol ha demostrado evidencia de actividad mutagénica en diversos sistemas de ensayo bacterianos in vitro.

Además se ha observado un incremento, en respuesta a la dosis, de la frecuencia de los micronúcleos en ratones después de inyecciones intraperitoneales, y se ha registrado un incremento de las aberraciones cromosómicas en pacientes con la enfermedad de Crohn, que han sido tratados con 200-1200 mg/día de Metronidazol durante 1 a 24 meses. Sin embargo, no se han registrado aberraciones cromosómicas excesivas en los linfocitos humanos circulantes en pacientes tratados durante 8 meses.

Fertilidad, Embarazo y Lactancia

Embarazo: Efectos teratogénicos: Embarazo categoría B.

No se dispone de estudios adecuados y bien controlados con el uso de ROZEX en mujeres embarazadas. El Metronidazol atraviesa la barrera placentaria y entra rápidamente en la circulación fetal. No se ha observado fetotoxicidad tras la administración oral de Metronidazol a ratas y ratones. Sin embargo, y dado que se ha demostrado que el Metronidazol oral es un carcinógeno en algunos roedores, este medicamento debe ser usado durante el embarazo sólo si es realmente necesario.

Lactancia: Tras la administración oral, el Metronidazol es excretado en la leche materna en concentraciones similares a las encontradas en el plasma.

A pesar de que los niveles sanguíneos son significativamente inferiores al aplicar Metronidazol en forma tópica que los alcanzados tras la administración oral de Metronidazol, debe decidirse si se interrumpirá la lactancia o si se abandonará el medicamento, teniendo en cuenta la importancia del mismo para la madre.

Uso Pediátrico: Rozex no está recomendado para el uso en niños debido a la falta de datos de seguridad y eficacia.

Reacciones Adversas:

Se han comunicado las siguientes reacciones adversas espontáneas en cada categoría de órgano o sistema, organizadas según frecuencia siguiendo la siguiente convención:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100, < 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1000, < 1/100$)

Raras ($\geq 1/10000, < 1/1000$)

Muy raras ($< 1/10000$), incluyendo informes aislados.

Trastornos de la piel y de los tejidos subcutáneos:

Frecuentes: piel seca, eritema, prurito, molestias en la piel (quemazón, dolor en la piel/escozor), irritación de la piel, empeoramiento de la rosácea.

Frecuencia desconocida: dermatitis de contacto, exfoliación de la piel, inflamación facial (*)

Pág. 3 de 4

IF-2017-25714010-APN-DERM#ANMAT
Co-Directora Técnica
CALDERMA ARGENTINA S.A.

ORIGINAL



Trastornos del sistema nervioso:

Poco frecuentes: hipoestesia, parestesia, disgeusia (sabor metálico)

Trastornos gastrointestinales:

Poco frecuentes: náuseas

(*) Datos post-marketing.

Sobredosificación:

No existen datos en humanos. En caso de ingestión accidental debe considerarse un método apropiado de vaciamiento gástrico y la atención en el 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.

Condiciones de almacenamiento:

Conservar a temperatura ambiente controlada (15 a 30°C). No congelar

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Presentaciones:

Crema: pomos conteniendo: 10 g, 30 g, 45 g y 60 g.

Gel: pomos conteniendo 15g, 30g y 45g

Emulsión: pomos conteniendo 30g

No todas las presentaciones están comercializadas.

Elaborado en Francia por Laboratoires Galderma, Z.I.- Montdésir, 74540 Alby-Sur -Chéran

ARGENTINA

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 43.612 - Dirección Técnica: Maria Eugenia SSchiatti - Farmacéutica.

Importado y Distribuido por: GALDERMA Argentina S.A. Ruta 9 Km 37,5 - Calle Mozart s/N° - Centro Industrial Garín - Garín. Pcia. de Buenos Aires.

FF


ANA M. MANGHISI
Co-Directora Técnica
GALDERMA ARGENTINA S.A.
IF-2017-29714019-APN-DERM#ANMAT

Pág. 4 de 4



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-29714019-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 24 de Noviembre de 2017

Referencia: 1709-17-2 ROZEX EMULSION CERT 43612

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

E/E Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica