



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2019-44-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Miércoles 2 de Enero de 2019

Referencia: 1-0047-2001-000356-17-9

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000356-17-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones B. BRAUN MEDICAL SA solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

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

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

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

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º - Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial METRONIDAZOL B. BRAUN 5 MG-ML y nombre/s genérico/s METRONIDAZOL , la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma B.BRAUN MEDICAL SA .

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION05.PDF / 0 - 06/09/2018 12:47:02, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION05.PDF / 0 - 06/09/2018 12:47:02, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION05.PDF / 0 - 06/09/2018 12:47:02, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION05.PDF / 0 - 06/09/2018 12:47:02.

ARTICULO 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.

ARTICULO 4º - Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación 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.

ARTICULO 5º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

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

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000356-17-9

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2019.01.02 13:14:42 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Metronidazol B. Braun 5 mg/ml
Metronidazol
Solución para infusión intravenosa

Venta bajo receta archivada
Uso exclusivo hospitalario

Lea todo el prospecto detenidamente antes de usar este medicamento.

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a Ud. personalmente y no debe darlo a otras personas. Puede perjudicarles, aun cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.

En este prospecto:

1. ¿Qué es Metronidazol B. Braun 5 mg/ml y para qué se utiliza?
2. Antes de usar Metronidazol B. Braun 5 mg/ml.
3. ¿Cómo usar Metronidazol B. Braun 5 mg/ml?
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de Metronidazol B. Braun 5 mg/ml.
6. Instrucciones para el personal sanitario.
7. Contenido del envase e información adicional.

1. ¿Qué es Metronidazol B. Braun 5 mg/ml y para qué se utiliza?

Metronidazol B. Braun 5 mg/ml es una solución para infusión intravenosa que se presenta acondicionada en botellas de polietileno de baja densidad de 100 ml que contienen 500 mg de Metronidazol. El Metronidazol pertenece al grupo de los antibióticos sistémicos que impiden el crecimiento de otros gérmenes.

Metronidazol B. Braun 5 mg/ml está indicado en el tratamiento de infecciones localizadas en el abdomen, sistema nervioso central, aparato respiratorio inferior, piel y tejidos blandos, huesos y articulaciones, sangre, así como en infecciones de las válvulas cardiacas (endocarditis), infecciones de heridas operatorias, infecciones ginecológicas y quemaduras.

Asimismo, está indicado en la prevención de infecciones en ciertas intervenciones quirúrgicas en las que existe un riesgo aumentado para desarrollarlas.

2. Antes de usar Metronidazol B. Braun 5 mg/ml

No use Metronidazol B. Braun 5 mg/ml si es Ud. alérgico al Metronidazol o a otros fármacos de la misma familia, así como a cualquiera de los excipientes contenidos en la formulación.

Tenga especial cuidado con Metronidazol B. Braun 5 mg/ml:

- Si tiene Ud. antecedentes de convulsiones u otros trastornos del sistema nervioso central.
- Si padece Ud. disfunción hepática grave.
- Si tiene Ud. antecedentes de enfermedades de la sangre. En este caso se le realizarán análisis de sangre periódicos durante el tratamiento y el período inmediatamente posterior al mismo. Puesto que el Metronidazol puede interferir con determinados valores dando lugar a resultados falsamente negativos debe advertir al personal sanitario que realice el análisis que está usando este antibiótico.

Advertencias y precauciones

Se han descrito casos de toxicidad hepática grave/insuficiencia hepática aguda, algunos de ellos con un desenlace mortal, en pacientes con síndrome de Cockayne con medicamentos que contienen Metronidazol.

Si usted padece el síndrome de Cockayne, su médico debe vigilar con frecuencia su función hepática mientras reciba tratamiento con Metronidazol y posteriormente.

Informe a su médico de inmediato y deje de tomar Metronidazol si presenta: dolor de estómago, anorexia, náuseas, vómitos, fiebre, malestar general, cansancio, ictericia, orina oscura, heces de color arcilla o picor.

El uso de Metronidazol puede dar lugar a un oscurecimiento de la orina (tonalidad rojiza), sin importancia clínica.

El médico deberá evaluar de manera continuada su estado, ya que el uso de Metronidazol puede dar lugar a un crecimiento exagerado de organismos no sensibles al fármaco.

Consulte a su médico, incluso si cualquiera de las circunstancias anteriormente mencionadas le hubiera ocurrido alguna vez.

Uso de Metronidazol B. Braun 5 mg/ml con los alimentos y bebidas:

No debe consumir bebidas alcohólicas durante el tratamiento con Metronidazol.

Embarazo

En caso de embarazo su médico decidirá la conveniencia de usar Metronidazol dado que se debe usar con precaución en este caso. Consulte a su médico o a su farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Lactancia

Se recomienda interrumpir la lactancia durante el tratamiento con Metronidazol. Consulte a su médico o a su farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Información importante sobre algunos de los componentes de Metronidazol B. Braun 5 mg/ml

Este medicamento contiene 322 mg de sodio por 100 ml de solución pudiendo ser perjudicial si Ud. está sometido a una dieta baja en sodio.

Uso de otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica.

Ciertos medicamentos pueden influir en la acción de otros, en estos casos puede resultar necesario cambiar la dosis o interrumpir el tratamiento con alguno de los medicamentos.

Es importante que informe a su médico si toma alguno de los siguientes fármacos:

- Warfarina y otros anticoagulantes orales, porque podría producirse un trastorno de la coagulación. Su médico monitorizará los parámetros sanguíneos por si fuese necesario un ajuste de la dosis del fármaco anticoagulante.
- Anticonvulsivos como fenobarbital o fenitoína.
- Cimetidina y otros fármacos que se eliminan a través de ciertas enzimas hepáticas.
- Litio, porque la administración simultánea podría provocar un aumento de la toxicidad del litio.

- Fluorouracilo, porque la administración simultánea podría provocar un aumento de la toxicidad del fluorouracilo.
- En caso de que Ud. esté recibiendo tratamiento con un fármaco llamado disulfiram, se recomienda que el tratamiento con el mismo se interrumpa al menos dos semanas antes de iniciar el tratamiento con Metronidazol.

3. ¿Cómo usar Metronidazol B. Braun 5 mg/ml?

Metronidazol B. Braun 5 mg/ml se presenta en forma de solución lista para la administración intravenosa y se usará en un hospital por el personal sanitario correspondiente.

Su médico indicará la duración y la pauta de administración del tratamiento con Metronidazol B. Braun 5 mg/ml. No obstante, de manera general puede considerarse la siguiente pauta de dosis:

Tratamiento

Adultos y niños mayores de 12 años

500 mg (100 ml) cada 8 horas por vía intravenosa. La dosis máxima diaria no será mayor de 4 g.

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.

Su médico considerará la conveniencia de administrar Metronidazol por vía oral cuando su situación clínica lo permita.

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 o 2 dosis adicionales) o bien, 1500 mg (300 ml) antes o durante la intervención quirúrgica en una sola dosis, dependiendo del criterio de su médico.

Niños menores de 12 años

7,5 mg de Metronidazol (1,5 ml de solución) por kilo de peso corporal, cada 8 horas.

Ancianos

En tratamientos prolongados, su médico evaluará su estado por si fuera necesario reducir la dosis.

Pacientes con insuficiencia hepática

Si Ud. padece algún trastorno hepático grave su médico puede considerar necesario una reducción de la dosis de Metronidazol.

Si Ud. usa más Metronidazol B. Braun 5 mg/ml del que debiera

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología más cercano.

Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez

(011) 4962-6666 / 2247

Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas

(011) 4654-6648 / 4658-7777

Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA)

(011) 4961-8447

Información para el médico: En caso de sobredosificación, se deberá suspender la administración del fármaco e instaurar tratamiento sintomático. El Metronidazol y sus metabolitos pueden ser eliminados rápidamente por hemodiálisis pero no se eliminan por diálisis peritoneal.

4. Posibles efectos adversos

Como todos los medicamentos, Metronidazol B. Braun 5 mg/ml puede tener efectos adversos.

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

Aunque no todos ellos pueden darse, si Ud. tiene alguno de los siguientes efectos adversos advierta al personal sanitario:

- **Alteraciones gastrointestinales:** Las náuseas y el sabor metálico son los más frecuentes. También se han observado vómitos, diarreas y malestar abdominal.
- **Reacciones alérgicas:** Las más frecuentes son el enrojecimiento de la piel y el picor.
- **Reacciones locales:** Tromboflebitis (formación de coágulo con inflamación de venas) después de la administración intravenosa.
- **Alteraciones neurológicas:** Como neuropatía periférica (afectación de los nervios) y crisis convulsivas.
Una reacción adversa grave muy rara es una enfermedad cerebral (encefalopatía). Los síntomas varían, pero podría presentar fiebre, rigidez del cuello, dolor de cabeza, o ver u oír cosas inexistentes. También podría tener problemas para usar brazos y piernas o para hablar, o sentirse confundido. Hable con su médico de inmediato si advierte cualquiera de estas reacciones adversas.
- **Alteraciones de la sangre:** Se han comunicado casos de disminución de los glóbulos blancos (leucopenia), así como de disminución de las plaquetas.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Metronidazol B. Braun 5 mg/ml

Mantenga Metronidazol B. Braun 5 mg/ml fuera del alcance y de la vista de los niños. No conservar a temperatura superior a 30°C. Mantener en el envase original para protegerlo de la luz.

Vencimiento:

No utilizar Metronidazol B. Braun 5 mg/ml después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

6. Instrucciones para el personal sanitario

Metronidazol B. Braun 5 mg/ml solución para infusión intravenosa es una solución lista para su administración. No requiere una dilución previa.

Metronidazol B. Braun 5 mg/ml debe perfundirse lentamente por vía intravenosa a razón de 5 ml por minuto. En caso de que se adicione cualquier otro medicamento a la solución deberá comprobarse previamente la compatibilidad.

Manejar en las condiciones habituales de asepsia en la utilización de soluciones para infusión intravenosa. Una vez abierto el envase, desechar la porción no utilizada de la solución.

7. Contenido del envase e información adicional

El principio activo es Metronidazol.

100 ml de solución contienen 500 mg de Metronidazol.

Los excipientes son: cloruro sódico, fosfato disódico dodecahidrato, ácido cítrico monohidrato y agua para inyectables.

Aspecto del Metronidazol B. Braun 5 mg/ml Aspecto y contenido del envase.

Metronidazol B. Braun 5 mg/ml es una solución acuosa, transparente, incolora o ligeramente amarillenta.

Metronidazol B. Braun 5 mg/ml está disponible en botella de polietileno de baja densidad de 100 ml.

Presentaciones: caja conteniendo 10 y 20 botellas de polietileno de baja densidad de 100 ml.

¿Tiene usted alguna duda o consulta?

Ante cualquier duda o inconveniente con el producto, 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

SI TIENE CUALQUIER OTRA DUDA SOBRE EL USO DE ESTE PRODUCTO, CONSULTE A SU MÉDICO.

Recordatorio

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: XX XXX

Importado por:

B. Braun Medical S.A.

J. E. Uriburu 663 6° piso C.A.B.A.

Argentina

Director Técnico: Mariano Peralta – Farmacéutico.

Elaborado por:

B. Braun Melsungen AG

Carl Braun Straße 1

34212 Melsungen

Alemania

B. Braun Medical S.A.

Ctra. de Terrassa, 121

08191 Rubí, Barcelona

España

Fecha de la última revisión:



B. BRAUN MEDICAL S.A.

CUIT 30690747878

Presidencia



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Metronidazol B. Braun 5 mg/ml**Metronidazol**

Solución para infusión intravenosa

Venta bajo receta archivada

Uso exclusivo hospitalario

Composición cualitativa y cuantitativa

100 ml de solución contienen:

Sustancia activa

Metronidazol 500 mg

Excipientes

Fosfato disódico dodecahidrato 150 mg

Cloruro de sodio 740 mg

Ácido cítrico monohidrato 44 mg

Agua para inyectables c.s.p. 100 ml

Contenido de electrolitos

Sodio 14 mmol

Cloro 13 mmol

Forma farmacéutica

Solución para infusión intravenosa.

Solución acuosa, transparente, incolora o ligeramente amarillenta.

Acción terapéuticaGrupo farmacoterapéutico: Antiinfecciosos para uso por vía sistémica – derivados imidazólicos.Código ATC: J01X D01.**Indicaciones terapéuticas**

Tratamiento y profilaxis de las infecciones causadas por microorganismos sensibles al Metronidazol. El Metronidazol está indicado en los adultos y los niños para las siguientes indicaciones:

- Infecciones del sistema nervioso central (p. ej., absceso cerebral, meningitis).
- Infecciones del pulmón y la pleura (p. ej., neumonía necrotizante, neumonía por aspiración, absceso pulmonar).
- Endocarditis.
- Infecciones intraabdominales (p. ej., peritonitis, absceso hepático, infecciones posoperatorias después de la cirugía del colon o rectal, enfermedades purulentas de las cavidades abdominal y pélvica).
- Infecciones ginecológicas (p. ej., endometritis, después de una histerectomía o de una intervención cesárea, fiebre puerperal, aborto séptico).
- Infecciones otorrinolaringológicas y de la región dental-bucal-maxilar (p. ej., angina de PLAUT-VINCENT).
- Infecciones óseas y articulares (p. ej., osteomielitis).
- Gangrena gaseosa.
- Septicemia con tromboflebitis.

En una infección mixta, aerobia y anaerobia, se deben usar antibióticos adecuados para el tratamiento de la infección aerobia, además de Metronidazol B. Braun 5 mg/ml.

Antes de las operaciones con un riesgo alto de infecciones anaerobias (p. ej., operaciones ginecológicas o colorrectales) está indicado siempre un uso profiláctico.

Se debe prestar atención a las directrices oficiales sobre el uso correcto de antibacterianos.

Propiedades farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

El Metronidazol en sí es ineficaz. Es un compuesto estable que puede penetrar en los microorganismos. En condiciones anaerobias, se forman radicales nitroso, que actúan en el ADN, a partir del Metronidazol, por acción de la piruvato-ferredoxina-oxidoreductasa microbiana, con oxidación de la ferredoxina y la flavodoxina. Los radicales nitrosos forman aductos con pares de bases de ADN, lo que lleva a la rotura de la cadena de ADN y, en consecuencia, a la muerte celular.

Relación farmacocinética/farmacodinámica

La eficacia del Metronidazol depende principalmente del cociente de la concentración sérica máxima (C_{máx}) y la concentración mínima inhibitoria (CMI) pertinente para el microorganismo en cuestión.

Puntos de interrupción

Para el análisis del Metronidazol se aplican las habituales series de dilución. Se ha establecido la siguiente concentración mínima inhibitoria para distinguir los microorganismos sensibles de los resistentes:

Los puntos de interrupción de EUCAST (Comité Europeo de Pruebas de sensibilidad Antimicrobiana), que separan los microorganismos sensibles (S) de los resistentes (R) son los siguientes:

Anaerobios grampositivos (S: ≤ 4 mg/l; R: > 4 mg/l)

Anaerobios gramnegativos (S: ≤ 4 mg/l; R: > 4 mg/l)

Lista de microorganismos sensibles y resistentes

Fuente: Zentralstelle für die Auswertung von Resistenzdaten (Z.A.R.S.) bei systemisch wirkenden Antibiotika, Alemania, enero de 2011.

Especies frecuentemente sensibles
Anaerobios
<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Clostridium difficile</i> [°]
<i>Clostridium perfringens</i> ^{°Δ}
<i>Fusobacterium spp.</i> [°]
<i>Peptoniphilus spp.</i> [°]
<i>Peptostreptococcus spp.</i> [°]
<i>Porphyromonas spp.</i> [°]
<i>Prevotella spp.</i>
<i>Veillonella spp.</i> [°]
Otros microorganismos
<i>Entamoeba histolytica</i> [°]
<i>Gardnerella vaginalis</i> [°]
<i>Giardia lamblia</i> [°]
<i>Trichomonas vaginalis</i> [°]

Especies para las cuales la resistencia adquirida puede ser un problema
<i>Aerobios gramnegativos</i>
<i>Helicobacter pylori</i>

Microorganismos inherentemente resistentes
Todos los aerobios obligados
<i>Microorganismos grampositivos</i>
<i>Enterococcus spp.</i>
<i>Staphylococcus spp.</i>
<i>Streptococcus spp.</i>
<i>Microorganismos gramnegativos</i>
<i>Enterobacteriaceae</i>
<i>Haemophilus spp.</i>

° En el momento de la publicación de estas tablas no se disponía de datos actualizados. En la bibliografía principal, los libros habituales de referencia y las recomendaciones terapéuticas, se asume la sensibilidad de las respectivas cepas.

Δ Solo se debe usar en los pacientes alérgicos a la penicilina.

Mecanismos de resistencia al Metronidazol

Los mecanismos de resistencia al Metronidazol se siguen conociendo solo parcialmente.

En el caso de *H. pylori*, la resistencia al Metronidazol es causada por mutaciones de un gen que codifica la NADPH nitrorreductasa. Estas mutaciones causan un intercambio de aminoácidos, lo que hace que la enzima sea inactiva. Así pues, no se produce el paso de activación del Metronidazol al radical nitroso activo.

Las cepas de *Bacteroides* que son resistentes al Metronidazol poseen genes que codifican las nitroimidazol reductasas que convierten los nitroimidazoles a aminoimidazoles. Por lo tanto, también se inhibe la formación de los radicales nitroso, con eficacia antibacteriana.

Existe una resistencia cruzada completa entre el Metronidazol y los demás derivados nitroimidazólicos (tinidazol, ornidazol, nimorazol).

La prevalencia de resistencia adquirida de especies individuales puede variar, en función de la región y del tiempo. Por lo tanto, especialmente para el tratamiento adecuado de infecciones graves, deberá disponerse de información local y específica relativa a la resistencia. Si hay alguna duda acerca de la eficacia del Metronidazol debido a la situación de resistencia local, se debe pedir la asistencia de expertos. Especialmente en el caso de infecciones graves o de fracaso del tratamiento, se requiere un diagnóstico microbiológico, incluso la determinación de la especie del microorganismo y su sensibilidad al Metronidazol.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción:

Dado que Metronidazol B. Braun 5 mg/ml se administra por infusión intravenosa, la biodisponibilidad es del 100 %.

Distribución:

El Metronidazol se distribuye ampliamente en los tejidos corporales después de la inyección. El Metronidazol aparece en la mayoría de los tejidos y líquidos corporales, como la bilis, el tejido óseo, los

abscesos cerebrales, el líquido cefalorraquídeo, el hígado, la saliva, el líquido seminal y las secreciones vaginales, y alcanza concentraciones parecidas a las plasmáticas. También se difunde a través de la placenta, y se encuentra en la leche materna o en las madres en lactación, en concentraciones equivalentes a las séricas. La fijación a las proteínas es inferior al 20 %; el volumen aparente de distribución es de 36 litros.

Biotransformación:

El Metronidazol se metaboliza en el hígado mediante oxidación de las cadenas laterales y la formación de glucurónidos.

Entre sus metabolitos se cuentan un producto de oxidación ácida, un derivado hidroxilo y glucurónido. El principal metabolito en el suero es el hidroxilado; en la orina, el principal metabolito es el ácido.

Eliminación:

Aproximadamente el 80 % de la sustancia se excreta por la orina, y menos del 10 % está en la forma del principio activo inalterado. Se excretan pequeñas cantidades por el hígado. La semivida de eliminación es de 8 (6 - 10) horas.

Población pediátrica

Ver Posología y forma de administración.

Características en grupos especiales de pacientes:

La insuficiencia renal retrasa la excreción solo en un grado no importante.

Deben esperarse un retraso de la depuración plasmática y una prolongación de la semivida en el suero (hasta 30 horas) en los casos de hepatopatía grave.

Posología y forma de administración

La dosificación se ajusta según la respuesta individual del paciente al tratamiento, su edad y peso corporal y según la naturaleza y gravedad de la enfermedad.

Se deben seguir las siguientes directrices de dosificación:

Adultos y adolescentes:

Tratamiento de las infecciones anaerobias

Por lo general, se administra una dosis única de 1500 mg (300 ml) en el primer día de tratamiento, y después, se administran 1000 mg (200 ml) como dosis únicas en los días posteriores.

También se pueden administrar 500 mg (100 ml) cada 8 horas. Si hay una indicación médica, se puede administrar una dosis de carga de 15 mg/kg de peso corporal (PC) al comienzo del tratamiento.

La duración del tratamiento depende del efecto del tratamiento. En la mayoría de los casos será suficiente un ciclo de tratamiento de 7 días. Si hay una indicación clínica, se puede continuar el tratamiento pasado este tiempo. (Ver también Advertencias y precauciones especiales de empleo)

Profilaxis contra infecciones posoperatorias causadas por bacterias anaerobias

500 mg, finalizando la administración aproximadamente una hora antes de la intervención. La dosis se repite después de 8 y 16 horas.

Población pediátrica

Tratamiento de las infecciones anaerobias

• Niños de > 8 semanas a 12 años: La dosis diaria habitual es de 20 a 30 mg por kg de PC por día, como una dosis única o dividida en 7,5 mg por kg de PC cada 8 horas. La dosis diaria se puede aumentar a 40 mg por kg de PC, dependiendo de la gravedad de la infección.

- Niños de < 8 semanas: 15 mg por kg de PC como una dosis única diaria o dividida en 7,5 mg por kg de PC cada 12 horas.
- En los recién nacidos con una edad gestacional < 40 semanas, puede producirse la acumulación de Metronidazol durante la primera semana de vida; por lo tanto, después de unos días de tratamiento, es preferible vigilar la concentración sérica de Metronidazol. La duración del tratamiento es generalmente de 7 días.

Profilaxis contra infecciones posoperatorias causadas por bacterias anaerobias

- Niños < 12 años: 20 – 30 mg/kg de PC como una dosis única administrada 1 a 2 horas antes de la intervención
- Recién nacidos con una edad gestacional < 40 semanas: 10 mg/kg de PC como una dosis única antes de la intervención

Pacientes con insuficiencia renal

No se requiere una disminución de la dosis; ver Propiedades farmacocinéticas.

En los pacientes en tratamiento con hemodiálisis, se debe programar la dosis convencional de Metronidazol después de la hemodiálisis en los días de diálisis, para compensar el escape de Metronidazol en la intervención.

Pacientes con insuficiencia hepática

Como en la insuficiencia hepática grave hay una prolongación de la semivida en el suero y un retraso de la depuración plasmática, los pacientes con hepatopatía grave requerirán dosis más bajas (ver Propiedades farmacocinéticas).

Modo de preparación

El producto se puede diluir en soluciones para infusión de cloruro de sodio al 0,9 % (p/v) o glucosa al 5 % (p/v). Para los procedimientos de dilución, se deben cumplir las precauciones habituales de asepsia. Solo debe usarse si la solución es transparente e incolora o ligeramente amarillenta, y si el envase y su cierre no muestran signos visibles de daño.

Forma de administración

Vía intravenosa.

El contenido de un frasco debe perfundirse lentamente por vía intravenosa, o sea, 100 ml como máximo durante no menos de 20 minutos, pero normalmente durante una hora.

También se puede diluir Metronidazol B. Braun 5 mg/ml antes de la administración, añadiendo el medicamento a una solución de vehículo i.v., por ejemplo, solución de infusión de cloruro de sodio al 0,9 % o glucosa al 5 %.

Los antibióticos recetados simultáneamente deben administrarse por separado.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al Metronidazol o a otros derivados nitroimidazólicos, o a alguno de los excipientes.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

En los pacientes con lesión hepática grave o alteración de la hematopoyesis (p. ej., granulocitopenia), solo se debe usar Metronidazol si los beneficios esperados superan claramente los posibles peligros.

A causa del riesgo de agravamiento, también se debe usar el Metronidazol en los pacientes con enfermedades graves, activas o crónicas, del sistema nervioso periférico o central, solo los beneficios esperados superan claramente los posibles peligros.

En los pacientes tratados con Metronidazol se han descrito convulsiones, mioclonía y neuropatía periférica, estas últimas, caracterizadas principalmente por adormecimiento o parestesia de una extremidad. La aparición de signos neurológicos anormales exige la rápida evaluación de la relación beneficio/riesgo de la continuación del tratamiento.

En caso de reacciones graves de hipersensibilidad (p. ej., choque anafiláctico), se debe suspender inmediatamente el tratamiento con Metronidazol B. Braun 5 mg/ml y se debe empezar inmediatamente un tratamiento establecido de urgencia por profesionales de la salud capacitados.

Una diarrea intensa y persistente producida durante el tratamiento o durante las siguientes semanas puede deberse a colitis pseudomembranosa (en la mayoría de los casos, causada por *Clostridium difficile*); ver Reacciones adversas. Esta enfermedad intestinal, precipitada por el tratamiento antibiótico, puede poner en peligro la vida del paciente y exige un tratamiento adecuado e inmediato. No se deben administrar medicamentos antiperistálticos.

La duración del tratamiento con Metronidazol o con fármacos que contienen otros nitroimidazólicos no debe ser superior a 10 días. Solo en casos específicos y electivos, y si es definitivamente necesario, se puede ampliar el periodo de tratamiento, acompañado de una vigilancia adecuada, clínica y de laboratorio. El tratamiento repetido debe restringirse en la medida de lo posible y solo en casos específicos y electivos. Estas restricciones deben cumplirse estrictamente porque no puede descartarse con seguridad la posibilidad de que el Metronidazol desarrolle actividad mutágena y porque, en experimentos con animales, se ha observado un aumento de la incidencia de ciertos tumores.

Se han comunicado casos de hepatotoxicidad grave o insuficiencia hepática aguda, incluso casos con un desenlace mortal, con un inicio muy rápido después del comienzo del tratamiento, en pacientes con el síndrome de Cockayne, con productos que contienen Metronidazol para uso por vía sistémica. Por lo tanto, en esta población se debe usar el Metronidazol con cautela, después de una evaluación meticulosa de la relación beneficio/riesgo y solo si no se dispone de un tratamiento alternativo. Se deben realizar pruebas de función hepática inmediatamente antes del comienzo del tratamiento, en el transcurso del mismo y después del final, hasta que la función hepática esté dentro de los límites de la normalidad o hasta que se alcancen los valores basales. Si las pruebas de función hepática aumentan notablemente durante el tratamiento, se debe suspender la administración del fármaco.

Se debe aconsejar a los pacientes con síndrome de Cockayne que informen inmediatamente a su médico de cualquier síntoma o posible lesión hepática y que dejen de tomar Metronidazol.

El tratamiento prolongado con Metronidazol puede guardar relación con depresión medular, que provoca un deterioro de la hematopoyesis. Ver manifestaciones en Reacciones adversas. Se debe vigilar atentamente el hemograma durante el tratamiento prolongado.

Este medicamento contiene 14 mmol (o 322 mg) de sodio por 100 ml. Esto se debe tener en cuenta en los pacientes con dietas con el sodio controlado.

Interferencia con las pruebas de laboratorio

El Metronidazol interfiere con la determinación enzimática-espectrofotométrica de aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), lactato deshidrogenasa (LDH), triglicéridos y glucosa hexocinasa, lo que da como resultado una disminución de los valores (posiblemente hasta cero). El Metronidazol tiene una absorbancia alta a la longitud de onda a la cual se determina el dinucleótido de nicotinamida-adenina (NADH). Por lo tanto, el Metronidazol puede enmascarar las concentraciones

hepáticas elevadas de enzimas cuando se determinan por métodos de flujo continuo, basados en la disminución del criterio de valoración en la disminución del NADH. Se han comunicado concentraciones inusualmente bajas de las enzimas hepáticas, incluso valores de cero.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacción con otros medicamentos

Amiodarona

Se han comunicado prolongación del intervalo QT y torsade de pointes con la administración concomitante de Metronidazol y amiodarona. Puede ser adecuado vigilar el intervalo QT en el electrocardiograma si se usa amiodarona en asociación con Metronidazol. Se debe aconsejar a los pacientes que reciben tratamiento ambulatorio que busquen atención médica si presentan síntomas que pudieran indicar la aparición de torsade de pointes, como mareo, palpitaciones o síncope.

Barbitúricos

El fenobarbital puede aumentar el metabolismo hepático del Metronidazol, disminuyendo su semivida plasmática a 3 horas.

Busulfán

La administración concomitante con Metronidazol puede aumentar notablemente la concentración plasmática de busulfán. No se ha descrito el mecanismo de interacción. A causa de la posibilidad de toxicidad grave y de mortalidad en relación con el aumento de la concentración plasmática de busulfán, se debe evitar el uso concomitante con Metronidazol.

Carbamazepina

El Metronidazol puede inhibir el metabolismo de la carbamazepina y elevar la concentración plasmática como consecuencia.

Cimetidina

La cimetidina administrada concomitantemente puede disminuir la eliminación de Metronidazol en casos aislados y, posteriormente, provocar un aumento de la concentración sérica de Metronidazol.

Medicamentos anticonceptivos

En algunos casos excepcionales, algunos antibióticos pueden disminuir el efecto de los anticonceptivos orales mediante la interferencia con la hidrólisis bacteriana de los conjugados esteroides en el intestino, y de esta manera se disminuye la reabsorción de esteroide no conjugado. Por lo tanto, los valores plasmáticos del esteroide activo disminuyen. Esta interacción poco habitual puede producirse en las mujeres con una excreción alta de conjugados esteroides por la bilis. Se han descrito casos de fracaso de los anticonceptivos orales en relación con distintos antibióticos, p. ej., ampicilina, amoxicilina, tetraciclinas y también Metronidazol.

Derivados cumarínicos

El tratamiento concomitante con Metronidazol puede potenciar el efecto anticoagulante de estos y aumentar el riesgo de hemorragia, como una consecuencia de la disminución de la degradación en el hígado. Puede ser necesario un ajuste de la dosis del anticoagulante.

Ciclosporina

Durante el tratamiento simultáneo con ciclosporina y Metronidazol hay un riesgo de aumento de la concentración sérica de ciclosporina. Se requiere una vigilancia frecuente de la ciclosporina y la creatinina.

Disulfiram

La administración simultánea de disulfiram puede causar estados de confusión o incluso reacciones psicóticas.

Se debe evitar la asociación de ambos medicamentos.

Fluorouracilo

El Metronidazol inhibe el metabolismo del fluorouracilo administrado al mismo tiempo, es decir, hay un aumento de la concentración plasmática de fluorouracilo.

Litio

Se debe tener precaución al administrar Metronidazol simultáneamente con sales de litio, porque con el tratamiento de aquel, se ha observado un aumento de la concentración sérica de litio.

Micofenolato de mofetilo

Las sustancias que alteran la flora gastrointestinal (p. ej., antibióticos) pueden disminuir la biodisponibilidad oral de los productos del ácido micofenólico. Se recomienda la vigilancia estrecha, clínica y de laboratorio, para determinar si hay pruebas de disminución del efecto inmunosupresor del ácido micofenólico con el tratamiento concomitante con fármacos antiinfecciosos.

Fenitoína

El Metronidazol inhibe el metabolismo de la fenitoína administrada al mismo tiempo, es decir, hay un aumento de la concentración plasmática de fenitoína. Por otro lado, hay una disminución de la eficacia de Metronidazol cuando se administra fenitoína concomitantemente.

Tacrolímús

La administración concomitante con Metronidazol puede aumentar la concentración plasmática de tacrolímús. El mecanismo propuesto es la inhibición del metabolismo hepático del tacrolímús por medio del CYP 3A4. Hay que comprobar con frecuencia los valores sanguíneos de tacrolímús y la función renal, y se debe ajustar la dosificación en consecuencia, especialmente después del comienzo o la suspensión del tratamiento con Metronidazol en los pacientes que están estabilizados con su pauta de tacrolímús.

Otras formas de interacción

Alcohol

Se debe evitar la ingesta de bebidas alcohólicas durante el tratamiento con Metronidazol, ya que pueden producirse reacciones adversas, como mareo y vómitos (efecto de tipo disulfiram).

Fertilidad, embarazo y lactancia

Anticoncepción en hombres y mujeres

Ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción, "Anticonceptivos".

Embarazo

No se ha demostrado suficientemente la seguridad del uso de Metronidazol durante el embarazo. En concreto, los informes sobre el uso durante la fase temprana del embarazo son contradictorios. Algunos estudios han indicado un aumento de la tasa de malformaciones. En experimentos en animales, el Metronidazol no mostró efectos teratógenos (ver Datos preclínicos sobre seguridad).

Durante el primer trimestre, Metronidazol B. Braun 5 mg/ml se debe usar solamente para tratar infecciones graves, que ponen en peligro la vida del paciente, si no hay otra opción más segura. En el segundo y el tercer trimestres, también se puede usar Metronidazol B. Braun 5 mg/ml para tratar otras infecciones si sus beneficios previstos superan claramente cualquier posible riesgo.

Lactancia

Dado que el Metronidazol se secreta por la leche materna, se debe interrumpir la lactancia materna durante el tratamiento. Asimismo, después del final del tratamiento con Metronidazol, no se debe reanudar la lactancia antes de otros 2 a 3 días, a causa de la semivida prolongada del Metronidazol.

Fertilidad

Los estudios en animales solo indican un posible efecto negativo del Metronidazol en el aparato reproductor masculino si se administraron dosis altas, muy superiores a la máxima dosis recomendada.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

El Metronidazol, aunque se use según las instrucciones, puede alterar tanto la reactividad que hay una alteración de la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Esto es cierto en un grado aún mayor al comienzo del tratamiento o si se acompaña de ingesta de alcohol.

Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad con una dosis única

La dosis tóxica más baja que se ha publicado con el Metronidazol administrado por vía intravenosa ha sido de 30 mg/kg de peso corporal.

Toxicidad con dosis repetidas

En los perros aparecieron efectos tóxicos después de la administración repetida en forma de ataxia y temblor.

En investigaciones en monos, se demostró un aumento dependiente de la dosis de la degeneración hepatocelular después de la administración durante un año.

Potencial mutágeno y tumorigeno

El Metronidazol tiene un efecto mutágeno en las bacterias después de la nitrorreducción. Unas investigaciones metodológicamente válidas no dieron ningún resultado que sugiera un efecto mutágeno en las células mamíferas in vitro e in vivo. Las investigaciones en linfocitos de pacientes tratados con Metronidazol no dieron ningún resultado de relevancia que indicase efectos de lesión del ADN.

No hay observaciones que sugieran un efecto tumorigeno en ratas o ratones. Cabe destacar que hubo un aumento de la tasa de tumores pulmonares en ratones después de la administración por vía oral. Sin embargo, esto no parece deberse a un mecanismo genotóxico, porque no se ha observado ningún aumento de las tasas de mutación en diversos órganos, como los pulmones, en ratones transgénicos, después de recibir dosis altas de Metronidazol.

Toxicidad reproductiva

No se han observado ningún efecto teratogeno ni otros efectos embriotóxicos en investigaciones con ratas y conejos.

Después de la administración repetida de Metronidazol durante 26 a 80 semanas a ratas, solo se observó distrofia testicular y prostática con las dosis altas.

Reacciones adversas

Los efectos adversos guardan relación sobre todo con el uso prolongado o con dosis altas. Los efectos observados con mayor frecuencia consisten en náusea, anomalías del gusto y el riesgo de neuropatía en caso de tratamiento prolongado.

En la siguiente lista, para la descripción de las frecuencias de reacciones adversas, se usan los siguientes términos:

- Muy frecuentes: $\geq 1/10$
- Frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$
- Poco frecuentes: $\geq 1/1000$ a $< 1/100$
- Raros: $\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$
- Muy raros: $< 1/10000$

Frecuencia no conocida: (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Infecciones e infestaciones

Frecuentes: Superinfecciones con Candida (p. ej., infecciones genitales)

Raros: Colitis pseudomembranosa, que puede producirse durante el tratamiento o después del mismo, manifestándose como diarrea intensa y persistente. Para detalles relativos al tratamiento de emergencia, ver Advertencias y precauciones especiales de empleo.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raros: Durante el tratamiento con Metronidazol, disminución de los conteos de leucocitos y de plaquetas (granulocitopenia, agranulocitosis, pancitopenia y trombocitopenia).

Frecuencia no conocida: Leucocitopenia, anemia aplásica.

Durante la administración prolongada es imprescindible la vigilancia regular del hemograma.

Trastornos del sistema inmunológico

Raros: ● Reacciones sistémicas y graves de hipersensibilidad; anafilaxia, hasta choque anafiláctico.

● Reacciones cutáneas graves; ver "Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo" más adelante.

Estas reacciones graves exigen una intervención terapéutica inmediata.

Frecuencia no conocida: Reacciones leves a moderadas de hipersensibilidad, p. ej., reacciones cutáneas (ver "Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo", más adelante), angioedema.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuencia no conocida: Anorexia.

Trastornos psiquiátricos

Muy raros: Trastornos psicóticos, incluso estados de confusión, alucinaciones.

Frecuencia no conocida: Depresión.

Trastornos del sistema nervioso

Muy raros: Encefalopatía, cefalea, fiebre, somnolencia, mareo, trastornos de la vista y del movimiento, vértigo, ataxia, disartria, convulsiones.

Frecuencia no conocida: ● Somnolencia o insomnio, mioclonía, convulsiones, neuropatía periférica, que se manifiesta como parestesia, dolor, sensación de presencia de pelo y hormigueos en las extremidades.

● Meningitis aséptica.

Si aparecen convulsiones o signos de neuropatía periférica o encefalopatía, se debe informar inmediatamente al médico a cargo del tratamiento.

Trastornos oculares

Muy raros: Trastorno de la visión, p. ej., diplopía, miopía.

Frecuencia no conocida: Crisis oculógira, neuropatía o neuritis óptica (casos aislados).

Trastornos cardíacos

Raros: Cambios electrocardiográficos, como aplanamiento de la onda T.

Trastornos gastrointestinales

Frecuencia no conocida: Vómitos, náusea, diarrea, glositis y estomatitis, eructos con sabor amargo, presión epigástrica, sabor metálico, lengua saburral. Disfagia (causada por los efectos del Metronidazol en el sistema nervioso central).

Trastornos hepatobiliares

Muy raros: ● Valores anormales de las enzimas hepáticas y la bilirrubina.

● Hepatitis, ictericia, pancreatitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raros: Reacciones cutáneas alérgicas, p. ej., prurito, urticaria. Síndrome de STEVENS-JOHNSON, necrólisis epidérmica tóxica (informes aislados).

Estas dos últimas reacciones exigen una intervención terapéutica inmediata.

Frecuencia no conocida: Eritema multiforme.

Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y óseos

Muy raros: Artralgia, mialgia.

Trastornos renales y del aparato urinario

Poco frecuentes: Color oscuro de la orina (debido a un metabolito del Metronidazol).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuencia no conocida: Irritaciones venosas (hasta tromboflebitis) después de la administración intravenosa estados de debilidad, fiebre.

Población pediátrica

La frecuencia, el tipo y la intensidad de las reacciones adversas en los niños son los mismos que en los adultos.

Sobredosis

Síntomas

Como signos y síntomas de sobredosis, pueden aparecer los efectos adversos descritos en la sección Reacciones adversas.

Tratamiento

No hay un tratamiento específico ni antídoto que pueda aplicarse en el caso de la sobredosis manifiesta de Metronidazol. Si es necesario, el Metronidazol se puede eliminar eficazmente mediante hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología más cercano.

Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez

(011) 4962-6666 / 2247

Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas

(011) 4654-6648 / 4658-7777

Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA)

(011) 4961-8447

Datos farmacéuticos

Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, salvo los mencionados en Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.

Periodo de validez

Sin abrir

3 años.

Después de la apertura del envase

El contenido no usado se debe desechar y no se debe guardar para su uso posterior.

Después de la dilución según las instrucciones

Desde un punto de vista microbiológico, las diluciones se deben usar inmediatamente. Si no se usan inmediatamente, los tiempos y las condiciones de conservación durante el uso, antes del uso, son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían ser superiores a 24 horas a una temperatura entre 2 y 8 °C, a menos que la dilución haya tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas.

Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C. Mantener en el envase original para protegerlo de la luz.

Naturaleza y contenido del envase

Caja conteniendo 10 y 20 botellas de polietileno de baja densidad de 100 ml.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial para su eliminación.

Otras instrucciones de manipulación

Para un solo uso.

Deseche el envase y el contenido no usado después de su uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: XX XXX

Importado por:

B. Braun Medical S.A.

J. E. Uriburu 663 6° piso C.A.B.A.

Argentina

Director Técnico: Mariano Peralta – Farmacéutico.

Elaborado por:

B. Braun Melsungen AG

Carl Braun Straße 1

34212 Melsungen

Alemania

B. Braun Medical S.A.

Ctra. de Terrassa, 121

08191 Rubí, Barcelona

España

Fecha de la última revisión:



B. BRAUN MEDICAL S.A.
CUIT 30690747878
Presidencia



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE RÓTULO
RÓTULO ENVASE PRIMARIO Metronidazol B. Braun 5 mg/ml
Botella de polietileno de 100 ml

Metronidazol B. Braun 5 mg/ml

Metronidazol

Solución para infusión intravenosa

Venta bajo receta archivada
Uso exclusivo hospitalario

1 ml de solución para infusión contiene 5 mg de Metronidazol.
100 ml de solución para infusión contienen 500 mg Metronidazol.
Excipientes: cloruro sódico, fosfato disódico dodecahidrato, ácido cítrico monohidrato, agua para inyectables.

Vía intravenosa.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Contenido: 100 ml.

Para un solo uso.
Desechar el contenido no utilizado.
Usar inmediatamente después de la apertura.
Solo debe usarse si la solución es transparente e incolora o ligeramente amarillenta, y si el envase y el cierre no están dañados.

No conservar a temperatura superior a 30°C.
Mantener en el envase original para protegerlo de la luz.

MANTENGA ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: XX XXX

Elaborado por:

B. Braun Melsungen AG
Carl Braun Straße 1
34212 Melsungen
Alemania

B. Braun Medical S.A.

Ctra. de Terrassa, 121
08191 Rubí, Barcelona
España

Importado por:

B. Braun Medical S.A.
J.E. Uriburu 663 Piso 6° (C.A.B.A.)
Argentina
Director Técnico: Mariano Peralta – Farmacéutico.

N° de lote:
Fecha de Vencimiento:

B BRAUN MEDICAL S.A.
CUIT 30690747878
Presidencia



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



PROYECTO DE RÓTULO
RÓTULO ENVASE SECUNDARIO Metronidazol B. Braun 5 mg/ml
Botella de polietileno de 10x100 ml y 20x100 ml

Metronidazol B. Braun 5 mg/ml
Metronidazol
Solución para infusión intravenosa

Venta bajo receta archivada
Uso exclusivo hospitalario

10x100 ml

(ó 20x100 ml)

1 ml de solución para infusión contiene 5 mg de Metronidazol.

100 ml de solución para infusión contienen 500 mg Metronidazol.

Excipientes: cloruro sódico, fosfato disódico dodecahidrato, ácido cítrico monohidrato, agua para inyectables.

Vía intravenosa.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para un solo uso.

Desechar el contenido no utilizado.

Usar inmediatamente después de la apertura.

Solo debe usarse si la solución es transparente e incolora o ligeramente amarillenta, y si el envase y el cierre no están dañados.

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Mantener en el envase original para protegerlo de la luz.

MANTENGA ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: XX XXX

Elaborado por:

B. Braun Melsungen AG

Carl Braun Straße 1

34212 Melsungen

Alemania

B. Braun Medical S.A.

Ctra. de Terrassa, 121

08191 Rubí, Barcelona

España

Importado por:

B. Braun Medical S.A.

J.E. Uriburu 663 Piso 6° (C.A.B.A.)

Argentina

Director Técnico: Mariano Peralta – Farmacéutico.



N° de lote:

Fecha de Vencimiento:

B BRAUN MEDICAL S.A.

CUIT 30690747878

Presidencia



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



Buenos Aires, 02 DE ENERO DE 2019.-

DISPOSICIÓN N° 44

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

CERTIFICADO N° 58888

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

Titular de especialidad medicinal: B.BRAUN MEDICAL SA

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 7207

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: METRONIDAZOL B. BRAUN 5 MG-ML

Nombre Genérico (IFA/s): METRONIDAZOL

Concentración: 500 MG/100ML

Forma farmacéutica: SOLUCION PARA INFUSION INTRAVENOSA

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 DODECAHIDRATADO 150 MG/100ML
CLORURO DE SODIO 740 MG/100ML
ACIDO CITRICO MONOHIDRATADO 44 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: BOTELLA PEBD

Contenido por envase primario: BOTELLA DE PEBD DE 100 ML.

Contenido por envase secundario: 10 Y 20 BOTELLAS DE 100 ML PARA USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.

Presentaciones: 10 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 20 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: NO CONSERVAR A TEMPERATURA SUPERIOR A 30°C. MANTENER EN EL ENVASE ORIGINAL PARA PROTEGERLO DE LA LUZ.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: J01XD01

Acción terapéutica: Antiinfecciosos para uso por vía sistémica



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Vía/s de administración: ENDOVENOSA

Indicaciones: Tratamiento y profilaxis de las infecciones causadas por microorganismos sensibles al Metronidazol. El Metronidazol está indicado en los adultos y los niños para las siguientes indicaciones: • Infecciones del sistema nervioso central (p. ej., absceso cerebral, meningitis). • Infecciones del pulmón y la pleura (p. ej., neumonía necrotizante, neumonía por aspiración, absceso pulmonar). • Endocarditis. • Infecciones intraabdominales (p. ej., peritonitis, absceso hepático, infecciones posoperatorias después de la cirugía del colon o rectal, enfermedades purulentas de las cavidades abdominal y pélvica). •

Infecciones ginecológicas (p. ej., endometritis, después de una histerectomía o de una intervención cesárea, fiebre puerperal, aborto séptico). • Infecciones otorrinolaringológicas y de la región dental-bucal-maxilar (p. ej., angina de PLAUT-VINCENT). • Infecciones óseas y articulares (p. ej., osteomielitis). • Gangrena gaseosa. • Septicemia con tromboflebitis. En una infección mixta, aerobia y anaerobia, se deben usar antibióticos adecuados para el tratamiento de la infección aerobia, además de Metronidazol B. Braun 5 mg/ml. Antes de las operaciones con un riesgo alto de infecciones anaerobias (p. ej., operaciones ginecológicas o colorrectales) está indicado siempre un uso profiláctico. Se debe prestar atención a las directrices oficiales sobre el uso correcto de antibacterianos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
B. BRAUN MEDICAL S.A.	CARRETERA DE TERRASSA 121, 08191 RUBÍ	BARCELONA	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)
B. BRAUN MELSUNGEN AG	CARL BRAUN STRASSE 1, 34212	MELSUNGEN	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
B. BRAUN MEDICAL S.A.	CARRETERA DE TERRASSA 121, 08191 RUBÍ	BARCELONA	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

Tel. (+54-11) 4340-0900 - <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
(C1087AAJ), CABA

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



B. BRAUN MELSUNGEN AG	CARL BRAUN STRASSE 1, 34212	MELSUNGEN	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)
-----------------------	-----------------------------	-----------	--

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
B. BRAUN MEDICAL S.A.	CARRETERA DE TERRASSA 121, 08191 RUBÍ	BARCELONA	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)
B. BRAUN MELSUNGEN AG	CARL BRAUN STRASSE 1, 34212	MELSUNGEN	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
B. BRAUN MEDICAL S.A.	8315/10	CALLE 3 ENTRE 2 Y 4. PQUE. INDUSTRIAL GRAL. SAVIO	MAR DEL PLATA - BUENOS AIRES	ARGENTINA

País de elaboración: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA) - ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

País de origen: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA) - ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

País de procedencia del producto: ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA) - ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

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

Expediente N°: 1-0047-2001-000356-17-9



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0900 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estrados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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