



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N°

7573

BUENOS AIRES, 14 JUL 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-005668-16-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GALDERMA ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos, para el producto ROZEX / METRONIDAZOL, forma farmacéutica y composición: 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 a fojas 39 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

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.

VP
M T



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N°

7573

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízanse los proyectos de prospectos de fojas 30 a 38, desglosándose de fojas 30 a 32, para la Especialidad Medicinal denominada ROZEX / METRONIDAZOL, forma farmacéutica y composición: EMULSIÓN, METRONIDAZOL 0,75 %, propiedad de la firma GALDERMA ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 43.612 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada 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.

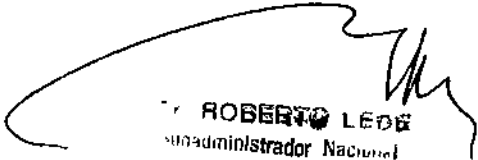
Expediente N° 1-0047-0000-005668-16-4

DISPOSICIÓN N°

mel-ji

7573

2


ROBERTO LEDESMA
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

IP
M

ORIGINAL

**Rozex®
metronidazol 0,75 %**

EMULSION

7 5 7 3



14 JUL 2016

Uso tópico

VENTA BAJO RECETA

Industria Francesa

Código ATC: D06BX01

Vía de Administración: Tópica

Fórmula:

Cada 100 g de emulsión contiene:

Metronidazol 0,75 g

Excipientes: Carbomer 0,15 g, Glicerol 7,00 g, Macrogol 400 2,00 g, Alcohol Bencílico 1,30 g, Steareth-21 3,00 g, Macrogolglícéridos estearoilo 3,00 g, Alcohol estearílico 2,00 g, Parafina líquida liviana 6,00 g, Ciclometicona 4,00 g, Sorbato de Potasio 0,20 g, Ácido Láctico (Solución al 1 %) y/o hidróxido de sodio (solución al 10 %) c.s.p pH, Agua purificada c.s.p 100 g.

Indicaciones:

Tratamiento local de la rosácea.

Conviene tomar en cuenta las recomendaciones oficiales en lo que se refiere al uso apropiado de antibacterianos.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS:

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.

Propiedades farmacocinéticas:

Después de la aplicación sobre la cara de 12 pacientes sanos de 1 g de ROZEX Emulsión, la concentración sérica media de metronidazol reportada es de 34,4 ng/ml (19,7 a 63,8 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

Emulsión, 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 se encuentra al límite cuantificable de 17,3 ng/ml.

La importancia de la exposición (área debajo de la curva) de una aplicación de 1 g de metronidazol por vía tópica (ROZEX emulsion) fue del 1.4 % del área debajo de la curva de una sola dosis oral de 250 mg de metronidazol (media: 971,1 ng/h/ml y aproximadamente 67.107 ng/h/ml).

M

Marta L...
GALDERMA...
Directora Técnica
APODERADA

ORIGINAL 7 5 7/3



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.

Posología y Administración:

Aplicar la emulsión en capa fina sobre toda la superficie a tratar, 2 veces por día después de higienizar la zona.

La duración habitual del tratamiento es de 3 a 4 meses.

Contraindicaciones:

ROZEX emulsión está contraindicado en individuos con una historia de hipersensibilidad al Metronidazol o cualquier otro componente de la formulación.

Advertencias:

Generales: Debe evitarse el contacto con los ojos y mucosas pues puede producir lagrimeo. 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.

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

Información para los pacientes: Este medicamento debe ser utilizado según la prescripción de un médico y es para uso externo exclusivamente. Evitar el contacto con los ojos y mucosas.

Precauciones

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

Interacciones medicamentosas: 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, deterioro de la fertilidad: 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.

Embarazo: Efectos teratogénicos: Embarazo categoría B: No se dispone de estudios adecuados y bien controlados con el uso de **ROZEX** emulsión 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, porque los estudios de reproducción animal no siempre son predecibles de la respuesta humana 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.

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

M

MARIA LUISA PERAZO
GALDERMA ARGENTINA S.A.
Directora Técnica
APODERADA

ORIGINAL

7 5 7 3



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 interrumpe la lactancia o si se abandonará el medicamento, teniendo en cuenta la importancia del mismo para la madre.

Uso pediátrico: No se ha establecido la seguridad y la efectividad en pacientes pediátricos.

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

Trastornos del sistema nervioso:

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

Trastornos gastrointestinales:

Poco frecuentes: náuseas

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

Conservación: Mantener a una temperatura no superior a 25 °C.

MANTENER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Presentación: ROZEX emulsión se presenta en pomos de polietileno de 30 g y 5 g.

Fabricado por: Laboratorios Galderma, ZI de Montdésir, 74540 Alby-sur-Cherán-Francia

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 43.612

Dirección Técnica: María Laura Franco - Farmacéutica.

Fecha de última revisión: Abril 2016

Importado y distribuido por: Galderma Argentina S.A. Ruta 9 Km. 37,5, calle Mozart S/N, Centro Industrial Garín, Garín, Provincia de Buenos Aires.

María Laura Franco
GALDERMA ARGENTINA S.A.
Directora Técnica
APODERADA

M