



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

Disposición

Número: DI-2018-2632-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 19 de Marzo de 2018

Referencia: 1-0047-0000-012360-17-3

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-012360-17-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI-AVENTIS ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada: FLAGYSTATIN / METRONIDAZOL - NISTATINA forma farmacéutica y concentración: ÓVULOS, METRONIDAZOL 500 mg - NISTATINA 100.000 UI, autorizado por el Certificado N° 35.453.

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, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 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-2017-29826384-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrantes en el documento IF-2017-29826537-APN-DERM#ANMAT; para la Especialidad Medicinal denominada:

FLAGYSTATIN / METRONIDAZOL - NISTATINA forma farmacéutica y concentración:
ÓVULOS, METRONIDAZOL 500 mg – NISTATINA 100.000 UI, propiedad de la firma
SANOFI-AVENTIS ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 35.453 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

Expediente N° 1-0047-0000-012360-17-3

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.03.19 09:34:35 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

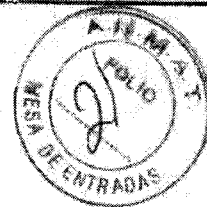
Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.03.19 09:34:37 -03'00'



SANOFI

ORIGINAL



PROYECTO DE PROSPECTO DE INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR

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

INDUSTRIA MEXICANA
VENTA BAJO RECETA

COMPOSICIÓN

Cada óvulo contiene:
Metronidazol 500 mg
Nistatina 100000 U.I.
Excipiente: mezcla de mono, di y triglicéridos de ácidos grasos c.s.p. 2,7 g
NO UTILIZAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE LOS ÓVULOS NO ESTÁ INTACTA.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Tricomonicida y moniliacida.
Códigos ATC: **Metronidazol:** J01X D 01; **Nistatina:** G01A A 51

INDICACIONES

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

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES FARMACODINAMIA-FARMACOCINÉTICA

Metronidazol

Metronidazol es un agente antiinfeccioso que pertenece al grupo del 5-nitroimidazol. Tiene acción antibacteriana frente a gérmenes anaerobios y actividad antiparasitaria sobre *Trichomonas vaginalis*, *Giardia intestinalis* y *Entamoeba histolytica*. Se presume que se formarían radicales libres, los que en determinado momento reaccionarían con los componentes celulares produciendo la muerte del microorganismo. La biodisponibilidad en óvulos es del 20%.

Nistatina

Antibiótico antifúngico, obtenido del *Streptomyces noursei*. Es un antibiótico antifúngico indicado para el tratamiento de las infecciones cutáneas, orales e intestinales causadas por *Candida* (*Monilia*) *albicans* y otras especies de cándidas. *In vitro* tiene actividad tanto fungistática como fungicida sobre una amplia variedad de levaduras y de hongos del tipo levaduras. No tiene actividad apreciable contra bacterias, protozoos (tricomonas) y virus. La nistatina actúa ligándose a los esteroides de la membrana celular de los hongos sensibles. Esto tiene como consecuencia un cambio de la permeabilidad de la membrana celular que produce el escape de componentes intracelulares. No se absorbe por piel intacta o por membranas mucosas, por lo tanto no se observan manifestaciones sistémicas después de la aplicación local del producto.

Metronidazol y nistatina combinados

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

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

sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
IF-2017-29826384-ABN-DERM#ANMAT



ORIGINAL



de esto, la presencia de cantidades en exceso de alguno de los principios activos no altera la efectividad específica del otro.

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

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - FORMA DE ADMINISTRACIÓN

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

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

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

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a Flagystatin® ó a alguno de los componentes o a los imidazoles.
- El tratamiento combinado con metronidazol oral no debe prescribirse en caso de desórdenes neurológicos activos o de antecedentes de discrasia sanguínea, hipotiroidismo o hipoadrenalismo, a menos que – en la opinión del médico – los beneficios contrarresten los riesgos para la paciente. Ver también "Precauciones".

ADVERTENCIAS

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

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

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

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

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

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

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

Metronidazol debe ser utilizado con precaución en pacientes con enfermedades severas activas o crónicas del sistema nervioso central o periférico debido al riesgo de agravamiento de los signos y síntomas neurológicos.

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

Fueron reportados casos de hepatotoxicidad grave/insuficiencia hepática aguda, incluyendo casos con desenlace fatal, con inicio muy rápido después de iniciado el tratamiento en pacientes con síndrome de Cockayne con productos que contienen Metronidazol para uso

sanofi-aventis Argentina S.A.

Concepción A. M. Cantón

Apoderada

IF-2017-29826384-APM-DEMA#ANMAT

sanofi-aventis Argentina S.A.

Farmacéutica - M.N. 16.040

Co-Directora Técnica

CCSI V1_FLAGYSTATIN_PI_sav003/Jun17 – Aprobado por Disposición N°

página 2 de 7

Página 2 de 7



ORIGINAL



sistémico. En esta población metronidazol debe utilizarse tras la evaluación de riesgo-beneficio, y sólo si el tratamiento alternativo no está disponible.

Se deben realizar pruebas de la función hepática antes de iniciar la terapia, durante y después de finalizar el tratamiento hasta que la función hepática esté dentro de los rangos normales, o hasta que los valores basales aumenten. Si las pruebas de función hepática se vuelven notablemente elevadas durante el tratamiento, el medicamento debe ser discontinuado.

Pacientes con síndrome de Cockayne deben reportar de inmediato a su médico, cualquier síntoma de daño hepático potencial y dejar de utilizar metronidazol.

PRECAUCIONES

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

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

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

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

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

Algunas de las precauciones a considerar son:

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

Interacciones

- **Disulfiram.** Fueron reportadas reacciones psicóticas en pacientes que recibían disulfiram y metronidazol concomitantemente.
- **Alcohol.** Las bebidas alcohólicas y los medicamentos que contienen alcohol no deben consumirse durante el tratamiento y hasta por lo menos un día después de haberlo

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

sanofi-aventis Argentina S.A.
IF-2017-2982634-APN-DEMA#ANMAT
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica

CCSI V1_FLAGYSTATIN_PI_sav003/Jun17 - Aprobado por Disposición N°

Página 3 de 7



ORIGINAL



finalizado debido a la posibilidad de sufrir reacciones (rubefacción, vómitos, **taquicardia**) tipo disulfiram (efecto antabuse).

- **Tratamiento oral anticoagulante (tipo warfarina).** Se producen potenciación del efecto anticoagulante y aumento del riesgo de hemorragias causados por la disminución del catabolismo hepático. En caso de co-administración, debe controlarse más frecuentemente el tiempo de protrombina y el tratamiento con el anticoagulante debe ajustarse.
- **Litio.** Los niveles plasmáticos de litio pueden incrementarse por metronidazol. Deben controlarse las concentraciones plasmáticas de litio, creatinina y electrolitos en los pacientes en tratamiento con este elemento mientras también estén recibiendo metronidazol.
- **Ciclosporina.** Riesgo de elevación del nivel sérico de ciclosporina. Cuando es necesaria la administración concomitante, los niveles séricos de ciclosporina y creatinina deben controlarse estrechamente.
- **Fenitoína y fenobarbital.** Aumentan la eliminación de metronidazol, lo que ocasiona niveles plasmáticos inferiores de esta droga. Luego de la administración oral de metronidazol, se encontraron niveles sanguíneos tóxicos de fenitoína en pacientes mantenidos con esta última. La concentración de fenitoína regresó a niveles terapéuticos en sangre, luego de la interrupción de metronidazol.
- **5-Fluorouracilo.** Se reduce el clearance de 5-fluorouracilo, lo que incrementa la toxicidad de esta droga.
- **Busulfan.** Sus niveles plasmáticos pueden aumentar por efecto del metronidazol, lo que puede ocasionar intoxicación severa por busulfan.

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

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

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

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

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

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

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

sanofi-aventis Argentina S.A.
IF-2017-2985384-APN-**DERM**#ANMAT
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica



ORIGINAL



observaron alteraciones microscópicas o engrosamiento denso característico en la vagina o la cérvix de animales tratados.

Carcinogénesis/Mutagenicidad/Deterioro de la fertilidad

Metronidazol fue carcinogénico en ratón y rata. Sin embargo, estudios similares en hámsters han dado resultados negativos y estudios extensivos epidemiológicos en humanos no han mostrado evidencia de un riesgo carcinogénico aumentado en humanos. *In vitro*, metronidazol fue mutagénico en bacterias. Estudios *in vitro* realizados en células mamarias así como *in vivo* en roedores y humanos, no hubo evidencia adecuada de efecto mutagénico por metronidazol, con algunos estudios que reportan efectos mutagénicos, mientras que en otros fue negativo. Por lo tanto, el uso de metronidazol para tratamientos prolongados debe ser cuidadosamente evaluado.

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

REACCIONES ADVERSAS

Ocasionalmente leve irritación o sensación de ardor.

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

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

- **Trastornos gastrointestinales**

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

- **Trastornos del Sistema Inmune**

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

- **Trastornos del Sistema Nervioso**

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

- **Trastornos psiquiátricos**

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

- **Alteraciones oculares**

- desórdenes visuales transitorios tales como diplopía, miopía, visión borrosa, disminución de la agudeza visual, cambios en la visión del color

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

IF-2017-29826384-APN-DERM#ANMAT

sanofi-aventis Argentina S.A.

Natalia R. Donati

Pharmacéutica - M.N. 16.040

Co-Directora Técnica

CCSI V1_FLAGYSTATIN_PI_sav003/Jun17 - Aprobado por Disposición N°

página 5 de 7

Página 5 de 7



ORIGINAL



- neuropatía óptica / neuritis
- **Trastornos del oído y laberínticos**
 - discapacidad auditiva/pérdida de la audición (incluyendo neurosensorial)
 - tinnitus
- **Trastornos del Sistema linfático y sanguíneo**
 - agranulocitosis, neutropenia y trombocitopenia.
- **Trastornos hepatobiliares**
 - aumento de enzimas hepáticas (AST, ALT, fosfatasa alcalina), hepatitis colestásica o mixta y daño hepático hepatocelular a veces con ictericia, han sido reportados.
 - casos de insuficiencia hepática que requirieron trasplante de hígado han sido reportados en pacientes tratados con metronidazol en combinación con otras drogas antibióticas.
- **Trastornos de piel y tejido subcutáneo**
 - rash, prurito, rubefacción, urticaria
 - erupciones pustulares
 - erupción fija medicamentosa
 - Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.
- **Trastornos generales y en el sitio de administración**
 - fiebre

SOBREDOSIFICACIÓN

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

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

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

PRESENTACIÓN

Envase con 10 óvulos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

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

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

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

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

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

sanofi-aventis Argentina S.A.

Polonia 50, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

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

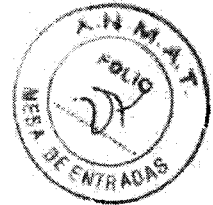
CCSI V1_FLAGYSTATIN_PI_sav003/Jun17 - Aprobado por Disposición N° 16.044
sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Directora Técnica
Página 6 de 7

IF-2017-29826384-APN-DERM#ANMAT

página 6 de 7



ORIGINAL





Tel.: (011) 4732 5000
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 35.453
Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica - Lic. en Industrias Bioquímico - Farmacéuticas.
ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA DEL:
HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: 0800 444 8694 / (011) 4962-6666/2247
HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777
HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655/2600
OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES

Representante exclusivo en Paraguay: **sanofi-aventis Paraguay S.A.**
Av. Costanera y Calle 3, Pque. Industrial Barrail, Asunción
Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria del M.S.P. y B.S.
Reg. MSP y BS N° 02688-02-EF
D. Técnica: Q.F. Jefferson L. Garbin - Reg. Prof. N°4372 Venta bajo receta médica.
En caso de sobredosis, favor concurrir al Centro de Toxicología-Emergencias Médicas Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós. Tel 204 800

Representante e importador en Uruguay
sanofi-aventis Uruguay S.A.
Edificio Corporate El Plata – F. García Cortinas 2357 – Piso 7 - Montevideo
Reg. M.S.P. N° 23785 - Ley 15.443
Venta bajo receta profesional.
Dirección Técnica: Q.F. María José Bocage
Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el Centro de toxicología del Hospital de Clínicas: teléfono 1722.

ÚLTIMA REVISIÓN: CCSI V1_FLAGYSTATIN_PI_sav003/Jun17 - Aprobado por Disposición N°.....


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


sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
C-Directora Técnica

IF-2017-29826384-APN-DERM#ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-29826384-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 24 de Noviembre de 2017

Referencia: 12360-17-3 PROSPECTO FLAGYSTATIN CERT 35453

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

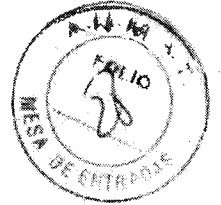
Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.11.24 15:20:44 -03'00'

Melina Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.11.24 15:20:44 -03'00'



ORIGINAL



PROYECTO DE PROSPECTO PARA INFORMACIÓN DEL PACIENTE

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

INDUSTRIA MEXICANA
VENTA BAJO RECETA

Lea toda la Información para el paciente antes de comenzar a usar Flagystatin®.
Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente.
Si tiene más preguntas consulte con su médico.
Este medicamento le fue prescrito a usted, no lo entregue a otras personas, podría provocar un daño, aun cuando los síntomas sean similares a los suyos.
Si usted padece un efecto adverso comuníquese con su médico.
CONSULTE CON SU MÉDICO O FARMACÉUTICO ANTES DE UTILIZAR CUALQUIER MEDICAMENTO
Utilice Flagystatin® siempre como su médico le ha indicado.
Salvo precisa indicación del médico, no debe utilizarse ningún medicamento durante el embarazo.

Contenido del prospecto

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

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

Flagystatin® se utiliza para tratar las infecciones vaginales combinadas debido a los siguientes microorganismos o "gérmenes": *Trichomonas vaginalis* y *Candida albicans*.
Flagystatin® elimina a los microorganismos que se han identificado como la causa de la infección.

2. Antes de usar Flagystatin®

No utilice Flagystatin® si:

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

Tenga especial cuidado con Flagystatin®:

- Si está embarazada, puede estarlo o planea estarlo.
- Si está amamantando o planea hacerlo, ya que el metronidazol se excreta en la leche humana.
- Si tiene problemas de hígado.
- Si padece alguna enfermedad del sistema nervioso.
- Si tiene problemas sanguíneos (como leucemia o hemofilia)
- El uso de preservativos o diafragmas puede verse afectado, resultando en un aumento del

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

IF-2017-29826537-APN S4
Natalia R. Donati

Farmacéutica - M.F. 16.040



ORIGINAL



- riesgo de ruptura del latex. Consulte a su médico acerca de la elección de un control de natalidad diferente mientras esté utilizando este medicamento.
- Si su pareja sexual piensa que puede estar infectado, debe consultar con su médico para realizar un tratamiento también.
 - No consuma alcohol mientras utiliza Flagystatin® y hasta por lo menos un día después de finalizado el tratamiento, ya que podría tener una reacción que le podría provocar vómitos, enrojecimiento de la cara u otras partes del cuerpo y aumento del ritmo cardíaco.
 - El uso de Flagystatin® puede oscurecer su orina. No debe preocuparse por esto.
 - Existe la posibilidad de que usted presente confusión, mareos, alucinaciones, convulsiones o desórdenes oculares durante el tratamiento, por lo que no se aconseja conducir vehículos u operar maquinaria.

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

Informe a su médico si toma algún medicamento, incluyendo los de venta libre, vitaminas, minerales, suplementos naturales o medicinas alternativas. Si usted tiene Síndrome de Cockayne, debe informárselo a su médico antes de comenzar el tratamiento. Si su médico indica el inicio del tratamiento, usted debe informarle inmediatamente, si presenta algún síntoma de posible daño hepático.


3. ¿Cómo debo utilizar Flagystatin®?

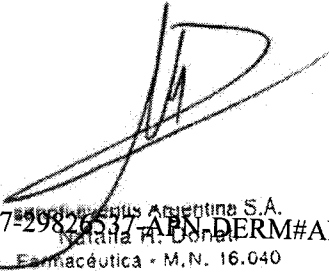
Insertar profundamente en la vagina un óvulo por día, durante 10 días consecutivos. Si después de 10 días de tratamiento no se ha logrado la curación, debería indicarse otro ciclo de óvulos por 10 días más. Si la infección no se ha eliminado por completo, consulte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Los siguientes efectos adversos son poco frecuentes y de menor importancia: ardor vaginal y sensación granular. Flagystatin® también puede oscurecer la orina. Se han reportado otros efectos adversos relacionados con metronidazol y/o nistatina. Algunos ejemplos son diarrea, estreñimiento, indigestión, pérdida de apetito, sequedad de la boca, sabor amargo o metálico, náuseas, vómitos, insomnio (falta de sueño), dolor de cabeza, meningitis (inflamación del tejido delgado que rodea al cerebro y a la médula espinal), erupciones, problemas al escuchar y estado de ánimo depresivo. Hable con su médico en todo momento si tiene fiebre, signos de infección o cansancio extremo. Esto puede ser debido a algún raro descenso en algunas células de la sangre. Su médico puede indicarle realizar controles antes y después del tratamiento. Póngase en contacto con su médico inmediatamente y deje el tratamiento si usted experimenta:

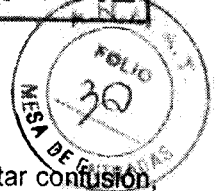
- Signos de problemas del hígado, tales como coloración amarilla de la piel y/u ojos (ictericia), dolor abdominal.
- Incapacidad para coordinar los movimientos voluntarios.
- Convulsiones.
- Sensación de hormigueo en la piel.
- Reacciones cutáneas (como por ejemplo Síndrome de Steven-Johnson)
- Hinchazón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


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


sanofi-aventis Argentina S.A.
IF-2017-29826537-ABN-**DERM**#ANMAT
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica
Página 2 de 4



ORIGINAL



Se recomienda no conducir ni manejar maquinaria ya que usted puede experimentar confusión, mareos, alucinaciones, convulsiones o problemas visuales transitorios, como visión borrosa o doble durante el tratamiento con metronidazol.

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

Si usó más que la dosis prescrita:

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

Si olvidó usar el medicamento:

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

6. ¿Cómo debo conservar y mantener Flagystatin®?

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

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

EL MEDICAMENTO VENCE EL ÚLTIMO DÍA DEL MES QUE SE INDICA EN EL ENVASE.

7. Información adicional

Composición de Flagystatin®

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

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

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

Presentación

Envase con 10 óvulos.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

sanofi-aventis Argentina S.A.

Polonia 50, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Tel.: (011) 4732 5000

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 35.453

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

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS

CENTROS DE TOXICOLOGÍA DEL:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: 0800 444 8694 / (011) 4962-6666/2247

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

HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655/2600

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES

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

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

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

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

IF-2017-29826837-APN-DERM#ANMAT

sanofi-aventis Argentina S.A.

Natalia R. Donati

Farmacéutica - **Página 3 de 4**

Co-Directora Técnica

CCSI V1_FLAGYSTATIN_PIP_sav003/Jun17 - Aprobado por Disposición N° 10000/2017

página 3 de 4



ORIGINAL



Reg. MSP y BS N° 02688-02-EF

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

Venta bajo receta médica.

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

Importado de sanofi-aventis Argentina S.A.

Representante e importador en Uruguay

sanofi-aventis Uruguay S.A.

Edificio Corporate El Plata – F. García Cortinas 2357 – Piso 7- Montevideo

Reg. M.S.P. N° 23785 - Ley 15.443

Venta bajo receta profesional.

Dirección Técnica: Q.F. María Jose Bocage

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el Centro de toxicología del Hospital de Clínicas: teléfono 1722.

ÚLTIMA REVISIÓN: CCSI V1_FLAGYSTATIN_PIP_sav003/Jun17 - Aprobado por Disposición N°

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

M

sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Cof. Directora Técnica

IF-2017-29826537-APN-DERM#ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-29826537-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 24 de Noviembre de 2017

Referencia: 12360-17-3 PACIENTE FLAGYSTATIN CERT 35453

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.11.24 15:21:12 -03'00'

Melina Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.11.24 15:21:13 -03'00'