



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número: DI-2021-1766-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 5 de Marzo de 2021

Referencia: 1-0047-2000-000212-20-2

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000212-20-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma PANALAB S.A. ARGENTINA solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma PANALAB S.A. ARGENTINA la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial PANDEL y nombre/s genérico/s NITROFURANTOINA , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma PANALAB S.A. ARGENTINA .

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION03.PDF / 0 - 09/02/2021 15:16:46, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 09/02/2021 15:16:46, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 08/09/2020 10:31:49, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 09/02/2021 15:16:46 .

ARTÍCULO 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.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración 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.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de 5 años contados a partir de la fecha impresa en él.

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000212-20-2

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.03.05 11:42:01 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

**PANDEL
NITROFURANTOÍNA 100 MG
CÁPSULAS**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es PANDEL y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar PANDEL
3. Cómo usar PANDEL
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de PANDEL
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es PANDEL y para qué se utiliza

PANDEL (Nitrofurantoina Macrocristales) está específicamente indicado para el tratamiento de las infecciones del tracto urinario debidas a cepas sensibles de *Escherichiacoli*, *Enterococos*, *Staphylococcus aureus*, y ciertas cepas sensibles de especies de *Klebsiella* y *Enterobacter*. La Nitrofurantoina no está indicada para el tratamiento de la pielonefritis o los abscesos perirrenales.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar PANDEL

No use PANDEL:

- Si es paciente con oliguria, anuria o marcada insuficiencia de la función renal (clearance de creatinina inferior a 60 ml/min o elevación de la creatinina sérica clínicamente significativa). Dada la posibilidad de que se produzca anemia hemolítica en el feto o en el recién nacido, debido a la inmadurez de los sistemas enzimáticos eritrocitarios, también está contraindicada en el embarazo a término (38-42 semanas) y durante el trabajo de parto y el parto.
- Si es lactantes menor de un mes de edad.
- Si es paciente con hipersensibilidad conocida a la Nitrofurantoina, a otros nitrofuranos o a cualquier otro componente.

Advertencias y precauciones

Durante el tratamiento pueden producirse reacciones de hipersensibilidad pulmonar aguda, subaguda o crónica. En caso de ocurrir reacciones de este tipo, discontinuar la administración de PANDEL y adoptar las medidas adecuadas. Las reacciones crónicas (neumonitis intersticial y/o fibrosis) se presentan en forma excepcional y en general en pacientes tratados durante seis meses o más. Se requiere una vigilancia estrecha de la función pulmonar en los pacientes que reciben

tratamiento prolongado con PANDEL, así como la evaluación de los beneficios de la terapia frente a los riesgos potenciales.

La Nitrofurantoína puede causar hemólisis en los pacientes con deficiencia de la glucosa-6 fosfato dehidrogenasa. La hemólisis cesa con la interrupción del tratamiento. Raramente han ocurrido reacciones hepáticas, incluyendo hepatitis, ictericia colestásica y necrosis hepática. Se han comunicado casos de neuropatía periférica, en ocasiones grave o irreversible. Raramente se ha informado neuritis óptica.

En caso de presentarse toxicidad pulmonar, hematológica, hepática o neurológica, suspender de inmediato el tratamiento con Nitrofurantoína.

Durante la administración prolongada de la droga deberá vigilarse cuidadosamente la aparición de síntomas pulmonares, hepáticos, neurológicos u otras evidencias de toxicidad.

La aparición de colitis pseudomembranosa se ha comunicado con casi todos los agentes antibacterianos, incluida la Nitrofurantoína. La toxina producida por el *Clostridium difficile* es una causa primaria de colitis asociada a los antibióticos. Una vez establecido el diagnóstico de colitis pseudomembranosa, suspender la administración de Nitrofurantoína e instaurar el tratamiento adecuado.

Las reacciones adversas gastrointestinales pueden minimizarse administrando PANDEL con leche o alimentos o ajustando la dosis. Muchos pacientes que no toleran la Nitrofurantoína en microcristales pueden recibir PANDEL macrocristales sin presentar náuseas.

Se recomienda precaución al utilizar PANDEL en pacientes con enfermedad pulmonar, insuficiencia hepática, alteraciones neurológicas, predisposición alérgica, anemia, diabetes mellitus, desequilibrio electrolítico, y deficiencia de la vitamina B.

Uso de PANDEL con otros medicamentos

Informe a su médico farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

La administración simultánea de Nitrofurantoína con antiácidos que contengan trisilicato de magnesio disminuye su absorción. El mecanismo de esta interacción probablemente es la adsorción de la Nitrofurantoína a la superficie del trisilicato de magnesio. Los agentes uricosúricos, como el probenecid y la sulfonpirazona, pueden inhibir la secreción tubular renal de Nitrofurantoína. El incremento resultante en los niveles séricos de Nitrofurantoína puede aumentar su toxicidad, en tanto que el descenso de las concentraciones en orina podría disminuir su eficacia como antibacteriano urinario. No se recomienda la administración concomitante de quinolonas. La actividad antibacteriana de la Nitrofurantoína puede disminuir en presencia de inhibidores de la anhidrasa carbónica y agentes alcalinizantes de la orina.

Embarazo y lactancia

La seguridad del empleo de Nitrofurantoína durante el embarazo no ha sido establecida, por lo tanto no debe utilizarse durante la gestación a menos que resulte claramente necesaria. La administración de Nitrofurantoína está contraindicada durante el trabajo de parto y el parto. Se han detectado trazas de Nitrofurantoína en la leche materna. Dados sus potenciales efectos adversos en los recién nacidos menores de un mes, se deberá decidir si se interrumpe la lactancia o la administración de Nitrofurantoína, teniendo en cuenta la importancia de esta última para la madre.

Uso en pediatría: No debe usarse en pediatría, solo en adultos.

Conducción y uso de máquinas

No existe información que sugiera que este medicamento afecta a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

3. Cómo usar PANDEL

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

PANDEL debe administrarse con los alimentos para mejorar la absorción del fármaco, y en algunos pacientes, la tolerancia.

Adultos: 1 Cápsula dura (100 mg) 4 veces por día, con las comidas principales.

El tratamiento debe mantenerse durante una semana, o por lo menos hasta 3 días después de haber obtenido la esterilidad de la orina. La infección persistente indica la necesidad de una reevaluación.

En caso de profilaxis o terapia supresiva prolongada en adultos, la reducción de la dosis a 100 mg al acostarse, puede resultar adecuada (Ver "ADVERTENCIAS").

Si toma más PANDEL del que debe

Sintomatología: los signos y síntomas comunes de sobredosis incluyen irritación gástrica, náuseas y vómitos.

Tratamiento: en caso de que no se produzcan vómitos inmediatamente después de una dosis excesiva, se recomienda la inducción de la emesis o el lavado gástrico. No existe un antídoto específico. Mantener una ingesta hídrica elevada para facilitar la excreción urinaria de la droga. La Nitrofurantoína esdializable.

Si olvidó tomar PANDEL

Si interrumpe el tratamiento con PANDEL

4. Posibles efectos adversos

Respiratorias: pueden producirse reacciones de hipersensibilidad pulmonar aguda, subaguda o crónica. Las reacciones pulmonares crónicas ocurren generalmente en pacientes que han sido tratados en forma continua durante seis meses o más. Las manifestaciones habituales (que pueden presentarse en forma insidiosa) son malestargeneral, disnea de esfuerzo, tos y alteración de la función pulmonar. También son manifestaciones comunes de reacción pulmonar crónica los hallazgos radiológicos e histológicos de neumonitis intersticial difusa o fibrosis, o de ambas. La fiebre rara vez es importante. La severidad de las reacciones pulmonares crónicas y su grado de resolución parece estar relacionada con la duración de la terapia después de la primera aparición de los signos clínicos. La función pulmonar puede resultar alterada en forma permanente aún después de la interrupción de la terapia. El riesgo es mayor cuando las reacciones pulmonares no son reconocidas precozmente. En las reacciones pulmonares subagudas, la fiebre y la eosinofilia se presentan en forma menos frecuente que en la forma aguda. Después de la interrupción del fármaco, la recuperación puede demorar algunos meses. Si los síntomas no son individualizados como relacionados con el fármaco, y no se interrumpe el tratamiento con Nitrofurantoína, los mismos pueden agravarse. Las reacciones pulmonares agudas habitualmente se manifiestan por fiebre, escalofríos, tos, dolor torácico, disnea, infiltración pulmonar con condensación o derrame pleural en las imágenes radiográficas y eosinofilia. Las reacciones agudas aparecen, por lo general, durante la primera semana de tratamiento y son reversibles con la suspensión del mismo.

Gastrointestinales: raramente pueden desarrollarse reacciones hepáticas, incluidas hepatitis, ictericia colestásica, hepatitis crónica activa y necrosis hepática. Con mayor frecuencia pueden ocurrir náuseas, vómitos y anorexia. El dolor abdominal y la diarrea son reacciones gastrointestinales menos comunes. Estos eventos dependientes de la dosis pueden ser minimizados por la reducción de la misma.

Neurológicas: se ha presentado neuropatía periférica, que puede llegar a ser severa o irreversible. Se han informado casos fatales. Ciertas condiciones, tales como insuficiencia renal (índice de *clearance* de creatinina inferior a 60 ml/min), anemia, diabetes mellitus, alteraciones electrolíticas, deficiencia de vitamina B y enfermedades debilitantes, pueden incrementar la posibilidad de neuropatía periférica. Reacciones menos frecuentes, de relación causal desconocida, son: depresión, euforia, confusión, reacciones psicóticas,

nistagmo, vértigo, mareos, astenia, cefalea y somnolencia. Ante el primer signo de compromiso neurológico, suspender el tratamiento.

Dermatológicas: dermatitis exfoliativa y eritema multiforme (incluido el síndrome de Stevens-Johnson) han sido rara vez informados. Se ha comunicado alopecia transitoria.

Reacciones alérgicas: se ha informado un síndrome lupoide asociado con reacción pulmonar a la Nitrofurantoína. También se han observado angioedema, erupciones maculopapulares, eritematosas o eccematosas, urticaria, prurito, así como anafilaxia, sialadenitis, pancreatitis, artralgia, mialgia, fiebre y/o escalofríos.

Hematológicas: se han registrado agranulocitosis, leucopenia, granulocitopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia, anemia por deficiencia de glucosa-6-fosfato dehidrogenasa, anemia megaloblástica y eosinofilia. La interrupción del tratamiento llevó los valores hemáticos a la normalidad. Rara vez se ha informado anemia aplásica.

Misceláneas: como sucede con otros agentes antimicrobianos, pueden ocurrir sobreinfecciones por organismos resistentes (por ej. *Pseudomonas*). No obstante, las mismas se limitan al tracto genitourinario.

5. Conservación de PANDEL

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor a 25° C, en su envase original.

6. Contenido del envase e información adicional

Envases conteniendo 36 y 72 cápsulas (este último de uso hospitalario).

Composición de PANDEL

Cada Cápsula dura contiene: Nitrofurantoína Macrocrisales 100 mg.;
Excipientes: Almidón Pregelatinizado; Talco; Lactosa monohidrato; FD&C Yellow #6 (amarillo); FD&C Red #40; Dióxido de Titanio; Gelatina.

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Certificado N°

PANALAB S.A. ARGENTINA

Famatina 3415 - Ciudad de Bs. As. - Argentina

Dirección Técnica: Farm. Gabriela Palma

Elaborado en: Dr. Luis Beláustegui 2957, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.



VAN DER TUIN German Jorge Enrique
CUIL 20211553112



SANTOS Daniel G.
CUIL 20211558750



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

**PANDEL
NITROFURANTOÍNA 100 MG
CÁPSULAS**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA

Cada Cápsula contiene: Nitrofurantoína Macrocristales 100 mg;
Excipientes: Almidón Pregelatinizado; Talco; Lactosa monohidrato; FD&C Yellow #6 (amarelo); FD&C Red #40; Dióxido de Titanio; Gelatina.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente antibacteriano urinario. Código ATC: J01XE01

INDICACIONES

Pandel (Nitrofurantoína Macrocristales) está específicamente indicado para el tratamiento de las infecciones del tracto urinario debidas a cepas sensibles de *Escherichia coli*, Enterococos, *Staphylococcus aureus*, y ciertas cepas sensibles de especies de *Klebsiella* y *Enterobacter*.

La Nitrofurantoína no está indicada para el tratamiento de la pielonefritis o los abscesos perirrenales.

La Nitrofurantoína no posee la amplia distribución tisular de otros agentes terapéuticos aprobados para las infecciones del tracto urinario. En consecuencia, muchos pacientes tratados con Nitrofurantoína están predispuestos a la persistencia o reaparición de la bacteriuria. Antes y después de finalizado el tratamiento deben obtenerse muestras de orina para cultivo y pruebas de sensibilidad. Si con posterioridad al tratamiento con Nitrofurantoína se produce persistencia o reaparición de la bacteriuria, se recomienda seleccionar otros agentes terapéuticos que posean mayor distribución tisular. Al considerar el empleo de Nitrofurantoína se deben contrapesar las bajas tasas de erradicación frente al potencial incremento de la toxicidad sistémica y el desarrollo de resistencia antimicrobiana cuando se utilizan agentes con más amplia distribución tisular.

La sensibilidad de los gérmenes a los antibióticos es un aspecto dinámico y puede sufrir variaciones dependiendo del tipo de microorganismos, del sitio de inicio de la infección (hospitalaria o de la comunidad) y del patrón de usos y costumbres del fármaco analizado. Por lo tanto, se recomienda verificar los perfiles de sensibilidad local y las recomendaciones nacionales e internacionales analizadas del tratamiento antimicrobiano antes de prescribir el antibiótico.

El análisis de sensibilidad más pertinente es el provisto por el laboratorio institucional de bacteriología ya que refleja con mayor certeza la situación epidemiológica del lugar en el que se realiza la prescripción o bien, como alternativa, análisis locales, regionales o nacionales, tales como los obtenidos a través de la "Red Nacional de Vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos WHONET Argentina".

Las recomendaciones de tratamiento antimicrobiano son habitualmente generadas por los servicios de Infectología, los comités de control de infecciones institucionales o sociedades científicas reconocidas.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES**Acción farmacológica**

Pandel contiene como principio activo Nitrofurantoína, un compuesto antibacteriano de amplio espectro, activo contra la mayoría de los agentes patógenos del tracto urinario.

El mecanismo de acción se basa en la reducción de la droga a productos intermediarios fuertemente reactivos, que inhiben enzimas implicadas en el metabolismo energético, lo que interfiere con el suministro de energía necesario para el normal crecimiento y mantenimiento de la bacteria. Estos productos también se ligan en diferentes sitios a las proteínas ribosomales bacterianas, alterando la síntesis de las mismas.

El desarrollo de resistencia bacteriana no ha sido un problema significativo desde su introducción.

No presenta resistencia cruzada con antibióticos y sulfonamidas.

Microbiología

La Nitrofurantoína ha demostrado ser activa contra la mayoría de las cepas de las siguientes bacterias in vitro y en las infecciones clínicas:

Aerobios grampositivos: *Staphylococcus aureus*, enterococos (por ej., *Enterococcus faecalis*).

Aerobios gramnegativos: *Escherichia coli*. Algunas cepas de *Enterobacter spp.* y *Klebsiella spp.* son resistentes a la Nitrofurantoína.

La Nitrofurantoína también ha demostrado actividad in vitro contra los siguientes microorganismos, aunque el significado clínico de estos datos no se conoce:

Aerobios grampositivos: estafilococos coagulasa-negativos (incluyendo *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus saprophyticus*), *Streptococcus agalactiae*, estreptococos del Grupo D, estreptococos del grupo *viridans*.

Aerobios gramnegativos: *Citrobacter amalonaticus*, *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella ozaenae*. La Nitrofurantoína no es activa contra la mayoría de las cepas de *Proteus spp.* o *Serratia spp.* Tampoco posee actividad contra las especies de *pseudomonas*. Se ha demostrado antagonismo in vitro entre la Nitrofurantoína y las quinolonas. Se desconoce el significado clínico de estehallazgo.

Farmacocinética

La Nitrofurantoína se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal superior. Las concentraciones sanguíneas a las dosis terapéuticas son usualmente bajas. La droga es altamente soluble en orina. La absorción de Nitrofurantoína en forma de macrocristales es más lenta, y su excreción algo menor, cuando se la compara con los comprimidos convencionales.

A diferencia de otras sustancias, la presencia de alimentos o agentes que retrasan el vaciamiento gástrico puede incrementar la biodisponibilidad de la Nitrofurantoína, posiblemente por permitir una mejor disolución en el jugo gástrico.

La Nitrofurantoína se liga a la albúmina plasmática aproximadamente en un 60-70%. La molécula se distribuye fácilmente en los compartimentos intracelular y extracelular. No obstante, no cabe esperar concentraciones tisulares sustanciales, dado que la droga es rápidamente excretada y fácilmente degradada por las enzimas de los tejidos.

La Nitrofurantoína atraviesa la placenta en pequeñas cantidades.

La vida media de eliminación en sangre o plasma luego de la inyección endovenosa es de 20 minutos, y después de la administración oral de macrocristales, inferior a 60 minutos.

Con posterioridad a la administración de 100 mg cuatro veces por día, durante 7 días, la recuperación urinaria promedio de la droga en orina (0-24 horas) en el día 1 y el día 7 fue de 37,9% y 35,0%, respectivamente.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Pandel debe administrarse con los alimentos para mejorar la absorción del fármaco, y en algunos pacientes, la tolerancia.

Adultos: 1 Cápsula (100 mg) 4 veces por día, con las comidas principales.

El tratamiento debe mantenerse durante una semana, o por lo menos hasta 3 días después de haber obtenido la esterilidad de la orina. La infección persistente indica la necesidad de una reevaluación.

En caso de profilaxis o terapia supresiva prolongada en adultos, la reducción de la dosis a 100 mg al acostarse, puede resultar adecuada (Ver“**ADVERTENCIAS**”).

CONTRAINDICACIONES

La Nitrofurantoína está contraindicada en pacientes con oliguria, anuria o marcada insuficiencia de la función renal (*clearance* de creatinina inferior a 60 ml/min o elevación de la creatinina sérica clínicamentesignificativa).

Dada la posibilidad de que se produzca anemia hemolítica en el feto o en el recién nacido, debido a la inmadurez de los sistemas enzimáticos eritrocitarios, también está contraindicada en el embarazo a término (38-42 semanas) y durante el trabajo de parto y el parto. Por la misma razón, está contraindicada en los lactantes menores de un mes de edad. Pacientes con hipersensibilidad conocida a la Nitrofurantoína, a otros nitrofuranos o a cualquier otro componente.

ADVERTENCIAS

Durante el tratamiento pueden producirse reacciones de hipersensibilidad pulmonar aguda, subaguda o crónica. En caso de ocurrir reacciones de este tipo, discontinuar la administración de Pandel y adoptar las medidas adecuadas. Las reacciones crónicas (neumonitis intersticial y/o fibrosis) se presentan en forma excepcional y en general en pacientes tratados durante seis meses o más. Se requiere una vigilancia estrecha de la función pulmonar en los pacientes que reciben tratamiento prolongado con Pandel, así como la evaluación de los beneficios de la terapia frente a los riesgospotenciales.

La Nitrofurantoína puede causar hemólisis en los pacientes con deficiencia de la glucosa-6 fosfato dehidrogenasa. La hemólisis cesa con la interrupción del tratamiento. Raramente han ocurrido reacciones hepáticas, incluyendo hepatitis, ictericia colestásica y necrosis hepática. Se han comunicado casos de neuropatía periférica, en ocasiones grave o irreversible. Raramente se ha

informado neuritis óptica.

En caso de presentarse toxicidad pulmonar, hematológica, hepática o neurológica, suspender de inmediato el tratamiento con Nitrofurantoína.

Durante la administración prolongada de la droga deberá vigilarse cuidadosamente la aparición de síntomas pulmonares, hepáticos, neurológicos u otras evidencias de toxicidad.

La aparición de colitis pseudomembranosa se ha comunicado con casi todos los agentes antibacterianos, incluida la Nitrofurantoína. La toxina producida por el *Clostridium difficile* es una causa primaria de colitis asociada a los antibióticos. Una vez establecido el diagnóstico de colitis pseudomembranosa, suspender la administración de Nitrofurantoína e instaurar el tratamiento adecuado.

PRECAUCIONES

Las reacciones adversas gastrointestinales pueden minimizarse administrando **Pandel** con leche o alimentos o ajustando la dosis. Muchos pacientes que no toleran la Nitrofurantoína en microcristales pueden recibir **Pandel** macrocristales sin presentar náuseas.

Se recomienda precaución al utilizar **Pandel** en pacientes con enfermedad pulmonar, insuficiencia hepática, alteraciones neurológicas, predisposición alérgica, anemia, diabetes mellitus, desequilibrio electrolítico, y deficiencia de la vitamina B.

Carcinogénesis y mutagénesis

La Nitrofurantoína no resultó carcinogénica en estudios experimentales. Los estudios mutagénicos demostraron que es un mutágeno débil.

Alteraciones de la fertilidad

La administración de altas dosis de Nitrofurantoína a ratas produce una disminución temporaria de la espermatogénesis, reversible con la interrupción del fármaco. Dosis de 10 mg/kg o más pueden, en ciertas circunstancias impredecibles, producir una disminución de la espermatogénesis, leve a moderada, con reducción del recuento espermático en hombres sanos.

Uso durante el embarazo

La seguridad del empleo de Nitrofurantoína durante el embarazo no ha sido establecida, por lo tanto no debe utilizarse durante la gestación a menos que resulte claramente necesaria. La administración de Nitrofurantoína está contraindicada durante el trabajo de parto y el parto.

Uso durante la lactancia

Se han detectado trazas de Nitrofurantoína en la leche materna. Dados sus potenciales efectos adversos en los recién nacidos menores de un mes, se deberá decidir si se interrumpe la lactancia o la administración de Nitrofurantoína, teniendo en cuenta la importancia de esta última para la madre.

Uso en pediatría

No debe usarse en pediatría, solo en adultos.

Interacciones medicamentosas

La administración simultánea de Nitrofurantoína con antiácidos que contengan *trisilicato de magnesio* disminuye su absorción. El mecanismo de esta interacción probablemente es la adsorción de la Nitrofurantoína a la superficie del trisilicato de magnesio. Los *agentes uricosúricos*, como el probenecid y la sulfinpirazona, pueden inhibir la secreción tubular renal de Nitrofurantoína. El incremento resultante en los niveles séricos de Nitrofurantoína puede aumentar su toxicidad, en tanto que el descenso de las concentraciones en orina podría disminuir su eficacia como antibacteriano urinario. No se recomienda la administración concomitante de quinolonas. La actividad antibacteriana de la Nitrofurantoína puede disminuir en presencia de *inhibidores de la anhidrasa carbónica* y *agentes alcalinizantes de la orina*.

Interacciones con pruebas de laboratorio

Como consecuencia de la presencia de Nitrofurantoína puede ocurrir una reacción falsamente positiva de glucosa en orina.

REACCIONES ADVERSAS

Respiratorias: pueden producirse reacciones de hipersensibilidad pulmonar aguda, subaguda o crónica. Las reacciones pulmonares crónicas ocurren generalmente en pacientes que han sido

tratados en forma continua durante seis meses o más. Las manifestaciones habituales (que pueden presentarse en forma insidiosa) son malestargeneral, disnea de esfuerzo, tos y alteración de la función pulmonar. También son manifestaciones comunes de reacción pulmonar crónica los hallazgos radiológicos e histológicos de neumonitis intersticial difusa o fibrosis, o de ambas. La fiebre rara vez es importante. La severidad de las reacciones pulmonares crónicas y su grado de resolución parece estar relacionada con la duración de la terapia después de la primera aparición de los signos clínicos. La función pulmonar puede resultar alterada en forma permanente aún después de la interrupción de la terapia. El riesgo es mayor cuando las reacciones pulmonares no son reconocidas precozmente. En las reacciones pulmonares subagudas, la fiebre y la eosinofilia se presentan en forma menos frecuente que en la forma aguda. Después de la interrupción del fármaco, la recuperación puede demorar algunos meses. Si los síntomas no son individualizados como relacionados con el fármaco, y no se interrumpe el tratamiento con Nitrofurantoína, los mismos pueden agravarse. Las reacciones pulmonares agudas habitualmente se manifiestan por fiebre, escalofríos, tos, dolor torácico, disnea, infiltración pulmonar con condensación o derrame pleural en las imágenes radiográficas y eosinofilia. Las reacciones agudas aparecen, por lo general, durante la primera semana de tratamiento y son reversibles con la suspensión del mismo.

Gastrointestinales: raramente pueden desarrollarse reacciones hepáticas, incluidas hepatitis, ictericia colestásica, hepatitis crónica activa y necrosis hepática. Con mayor frecuencia pueden ocurrir náuseas, vómitos y anorexia. El dolor abdominal y la diarrea son reacciones gastrointestinales menos comunes. Estos eventos dependientes de la dosis pueden ser minimizados por la reducción de la misma.

Neurológicas: se ha presentado neuropatía periférica, que puede llegar a ser severa o irreversible. Se han informado casos fatales. Ciertas condiciones, tales como insuficiencia renal (índice de *clearance* de creatinina inferior a 60 ml/min), anemia, diabetes mellitus, alteraciones electrolíticas, deficiencia de vitamina B y enfermedades debilitantes, pueden incrementar la posibilidad de neuropatía periférica. Reacciones menos frecuentes, de relación causal desconocida, son: depresión, euforia, confusión, reacciones psicóticas, nistagmo, vértigo, mareos, astenia, cefalea y somnolencia. Ante el primer signo de compromiso neurológico, suspender el tratamiento.

Dermatológicas: dermatitis exfoliativa y eritema multiforme (incluido el síndrome de Stevens-Johnson) han sido rara vez informados. Se ha comunicado alopecia transitoria.

Reacciones alérgicas: se ha informado un síndrome lupoide asociado con reacción pulmonar a la Nitrofurantoína. También se han observado angioedema, erupciones maculopapulares, eritematosas o eccematosas, urticaria, prurito, así como anafilaxia, sialadenitis, pancreatitis, artralgia, mialgia, fiebre y/o escalofríos.

Hematológicas: se han registrado agranulocitosis, leucopenia, granulocitopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia, anemia por deficiencia de glucosa-6-fosfato dehidrogenasa, anemia megaloblástica y eosinofilia. La interrupción del tratamiento llevó los valores hemáticos a la normalidad. Rara vez se ha informado anemia aplásica.

Misceláneas: como sucede con otros agentes antimicrobianos, pueden ocurrir sobreinfecciones por organismos resistentes (por ej. *Pseudomonas*). No obstante, las mismas se limitan al tracto genitourinario.

SOBREDOSIFICACIÓN

Sintomatología: los signos y síntomas comunes de sobredosis incluyen irritación gástrica, náuseas y vómitos.

Tratamiento: en caso de que no se produzcan vómitos inmediatamente después de una dosis excesiva, se recomienda la inducción de la emesis o el lavado gástrico. No existe un antídoto específico. Mantener una ingesta hídrica elevada para facilitar la excreción urinaria de la droga. La Nitrofurantoína es dializable.

Ante la eventualidad de una sobredosificación o ingestión accidental, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,

- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 36 y 72 cápsulas (este último de uso hospitalario).

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor a 25° C, en su envase original.

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

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Certificado N°

Fecha de última revisión de prospecto:

PANALAB S.A. ARGENTINA
Famatina 3415 - Ciudad de Bs. As. - Argentina
Dirección Técnica: Farm. Gabriela Palma
Elaboración: Dr. Luis Beláustegui 2957, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.



SANTOS Daniel Gustavo
CUIL 20211558750



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



VAN DER TUIN German Jorge Enrique
CUIL 20211553112

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO – NITROFURANTOÍNA 100 MG

PANDEL

**NITROFURANTOÍNA 100 MG
CAPSULAS**

LOTE:

VENCIMIENTO:

PANALAB S.A. ARGENTINA



VAN DER TUIN German Jorge Enrique
CUIL 20211553112



SANTOS Daniel Gustavo
CUIL 20211558750



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

	PANDEL NITROFURANTOÍNA 100 MG CAPSULAS
	<i>PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO</i>

PANDEL
NITROFURANTOÍNA 100 MG
CAPSULAS

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada capsula de Pandel 100 mg contiene:

Nitrofurantoína 100 mg, Lactosa monohidrato 187 mg, talco 9mg, almidón pregelatinizado 4mg, FD&C Yellow #6 (amarelo)0,19 mg, FD&C Red #40 0,008 mg, Dióxido de Titanio 0,38 mg, Gelatina 75,422 mg.

Posología: ver prospecto adjunto

Lote: xxxxxx

Fecha de vencimiento: xxxxx

CONTENIDO: ENVASE CONTENIENDO 36 CAPSULAS

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 25°C, EN SU ENVASE ORIGINAL.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado nro. xxxxx

PANALAB S.A. ARGENTINA

Famatina 3415 - Ciudad de Bs. As. - Argentina

Dirección Técnica: Farm. Gabriela Palma

Elaboración: Dr. Luis Belaustegui 2957, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

	PANDEL NITROFURANTOÍNA 100 MG CAPSULAS
	PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

PANDEL
NITROFURANTOÍNA 100 MG
CAPSULAS

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada capsula de Pandel 100 mg contiene:

Nitrofurantoína 100 mg, Lactosa monohidrato 187 mg, talco 9 mg, almidón pregelatinizado 4mg, FD&C Yellow #6 (amarelo) 0,19 mg, FD&C Red #40 0,008 mg, Dióxido de Titanio 0,38 mg, Gelatina 75,422 mg.

Posología: ver prospecto adjunto

Lote: xxxxxx

Fecha de vencimiento: xxxxx

CONTENIDO: ENVASE CONTENIENDO 72 CAPSULAS (Uso HOSPITALARIO)

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 25°C, EN SU ENVASE ORIGINAL.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado nro. xxxxx

PANALAB S.A. ARGENTINA



SANTOS Daniel Gustavo
 PANAMA 3415 - Ciudad de Bs. As. - Argentina
 CUIL 20211558750

Dirección Técnica: Farm. Gabriela Palma

Elaboración: Dr. Luis Belaustegui 2957, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

LIMERES Manuel Rodolfo
 CUIL 20047031932



VAN DER TUIN German Jorge Enrique
 CUIL 20211553112



11 de marzo de 2021

DISPOSICIÓN N° 1766

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

CERTIFICADO N° 59401

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000212-20-2

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

NITROFURANTOINA 100 mg - CAPSULA

665113



SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685

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
(C1070AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 1



Buenos Aires, 10 DE MARZO DE 2021.-

DISPOSICIÓN N° 1766

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)
CERTIFICADO N° 59401**

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

Razón Social: PANALAB S.A. ARGENTINA

N° de Legajo de la empresa: 6998

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: PANDEL

Nombre Genérico (IFA/s): NITROFURANTOINA

Concentración: 100 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA

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)
--

NITROFURANTOINA 100 mg

Excipiente (s)

ALMIDON PREGELATINIZADO 4 mg
LACTOSA MONOHIDRATO 187 mg
TALCO 9 mg
COLORANTE FD&C AMARILLO N° 6 (CI 15985) 0,19 mg
COLORANTE ROJO ALLURA FD&C N° 40 (CI 16035) 0,008 mg
DIOXIDO DE TITANIO 0,38 mg
GELATINA 75,422 mg

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: BLÍSTER X 12 CÁPSULAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: CAJA CON 3 BLÍSTERS X 12 CÁPSULAS

CAJA CON 6 BLÍSTERS X 12 CÁPSULAS

Presentaciones: 36, 72 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: EN SU ENVASE ORIGINAL

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

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



Código ATC: J01XE01

Acción terapéutica: Agente antibacteriano urinario

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Panfurex (Nitrofurantoína Macrocrisales) está específicamente indicado para el tratamiento de las infecciones del tracto urinario debidas a cepas sensibles de *Escherichia coli*, *Enterococos*, *Staphylococcus aureus*, y ciertas cepas sensibles de especies de *Klebsiella* y *Enterobacter*. La Nitrofurantoína no está indicada para el tratamiento de la pielonefritis o los abscesos perirrenales. La Nitrofurantoína no posee la amplia distribución tisular de otros agentes terapéuticos aprobados para las infecciones del tracto urinario. En consecuencia, muchos pacientes tratados con Nitrofurantoína están predispuestos a la persistencia o reaparición de la bacteriuria. Antes y después de finalizado el tratamiento deben obtenerse muestras de orina para cultivo y pruebas de sensibilidad. Si con posterioridad al tratamiento con Nitrofurantoína se produce persistencia o reaparición de la bacteriuria, se recomienda seleccionar otros agentes terapéuticos que posean mayor distribución tisular. Al considerar el empleo de Nitrofurantoína se deben contrapesar las bajas tasas de erradicación frente al potencial incremento de la toxicidad sistémica y el desarrollo de resistencia antimicrobiana cuando se utilizan agentes con más amplia distribución tisular. La sensibilidad de los gérmenes a los antibióticos es un aspecto dinámico y puede sufrir variaciones dependiendo del tipo de microorganismos, del sitio de inicio de la infección (hospitalaria o de la comunidad) y del patrón de usos y costumbres del fármaco analizado. Por lo tanto, se recomienda verificar los perfiles de sensibilidad local y las recomendaciones nacionales e internacionales analizadas del tratamiento antimicrobiano antes de prescribir el antibiótico. El análisis de sensibilidad más pertinente es el provisto por el laboratorio institucional de bacteriología ya que refleja con mayor certeza la situación epidemiológica del lugar en el que se realiza la prescripción o bien, como alternativa, análisis locales, regionales o nacionales, tales como los obtenidos a través de la "Red Nacional de Vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos WHONET Argentina". Las recomendaciones de tratamiento antimicrobiano son habitualmente generadas por los servicios de Infectología, los comités de control de infecciones institucionales o sociedades científicas reconocidas.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

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

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS FERRING S.A.	5658/18	DR. LUIS BELÁUSTEGUI 2957/59	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS FERRING S.A.	5658/18	DR. LUIS BELAUSTEGUI 2957/59	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
PANALAB S.A. ARGENTINA	6074/04	FAMATINA 3415/17	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS FERRING S.A.	5658/18	DR. LUIS BELAUSTEGUI 2957/59	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
PANALAB S.A. ARGENTINA	6074/04	FAMATINA 3415/17	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000212-20-2

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



Ministerio de Salud
Argentina

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



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

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