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

DISPOSICIÓN Nº 2661

BUENOS AIRES, 07 MAY 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-016676-11-0 Disposición Nº 6983/12 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS ANDRÓMACO S.A.I.C.I., solicita la corrección de errores materiales que se habrían deslizado en la Disposición Nº 6983/12 por la cual se autorizó el cambio de excipientes, nueva presentación, modificación del periodo de vida útil y nuevo envase primario para la Especialidad Medicinal denominada METROGEL / METRONIDAZOL, Forma farmacéutica y concentración: GEL, METRONIDAZOL 0,75 g/100 g; autorizada por el Certificado Nº 42.466.

Que los errores detectados recaen en la omisión de autorización de rótulos y prospectos.

Que dicho error material se considera subsanable sustituyendo el Artículo 1º de la Disposición mencionada, en los términos de lo normado por el Artículo 101 del Decreto Nº 1759/72 (T.O. 1991).

Que a fojas 620 la Dirección Evaluación de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros 1490/92 y 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Sustitúyase el Artículo 1º de la Disposición Nº 6983/12, el que quedará redactado de la siguiente manera: " ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS ANDRÓMACO S.A.I.C.I., propietaria de la Especialidad Medicinal METROGEL / METRONIDAZOL, a cambiar el nombre del producto en lo que en lo sucesivo se denominará MITIDERM; a cambiar los excipientes del producto antes mencionado que en lo sucesivo serán: Metronidazol 0,75 g, Acrilamida / Copolímero Acriloildimetiltaurato de sodio 1,50 g, Isohexadecano 0,90 g, Polisorbato 80 0,30 g, Oleato de Sorbitán 0,10 g, Alantoína 0,20 g, Bisabolol 0,10 g, Escualano 1,00 g, Glicerina 3,00 g, Metilparabeno 0,10 g, Propilenglicol 5,00 g, Propilparabeno 0,02 g, EDTA Disódico 0,08 g, Agua purificada c.s.p. 100,00 g; la nueva presentación de

venta de: Pomos trilaminados por 20 g, 30 g, 40 g, 45 g, 50 g y 60 g, para la especialidad medicinal antes mencionada además de las aprobadas anteriormente; el nuevo período de vida útil: 18 (dieciocho) meses a temperatura ambiente menor a 30º C; el nuevo envase primario: Pomo trilaminado de Polietileno / Aluminio / Polietileno y prospectos de fojas 590 a 593, 600 a 603, 610 a 613, rótulos de fojas 594 a 599, 604 a 609, 614 a 619, desglosando las fojas 590 a 599 respectivamente.

ARTICULO 2.- Practíquese la atestación correspondiente en el certificado Nº 42.466 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; gírese al Departamento de Registro para su conocimiento y demás efectos, por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia de la presente Disposición debidamente protocolizada junto con los rótulos y prospectos autorizados. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente Nº 1-0047-0000-016676-11-0

DISPOSICION Nº 2661

mb

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

ORIGINAL 2661

A.N.M.A.T. FOLIO 590

Proyecto de Prospecto Interno

MITIDERM®

METRONIDAZOL 0,75%

Gel

Venta bajo receta — Industria Argentina

USO EXTERNO

Fórmula:
Cada 100 g contiene:

Metronidazol	0,75 g
Acrilamida/Copolímero Acriloildimetiltaurato de Sodio	1,50 g
Isohexadecano	0,90 g
Polisorbato 80	0,30 g
Oleato de Sorbitán	0,10 g
Alantoína	0,20 g
Bisabolol	0,10 g
Escualano	1,00 g
Glicerina	3,00 g
Metilparabeno	0,10 g
Propilenglicol	5,00 g
Propilparabeno	0,02 g
EDTA Disódico	0,08 g
Agua Purificada c.s.p.	100,00 g

Acción terapéutica:
Antibacteriano, antiparasitario.

Indicaciones:
Mitiderm está indicado en el tratamiento tópico de las lesiones inflamatorias (pápulas, pústulas y eritema) de la rosácea.

Características farmacológicas/Propiedades:
Acción farmacológica: El Metronidazol es antibacteriano y antiparasitario. Actúa sobre las proteínas que transportan electrones en la cadena respiratoria de las bacterias anaerobias, mientras que en otros microorganismos se introduce entre las cadenas de ADN inhibiendo la síntesis de ácidos nucleicos. Es efectivo tanto frente a las células en fase de división como a las células en reposo. Debido a su mecanismo de acción, bajo peso molecular, y unión a las proteínas muy baja, el Metronidazol es muy eficaz como antimicrobiano, y prácticamente no induce resistencias. El espectro de acción incluye protozoos y gérmenes anaerobios incluyendo el *Bacteroides fragilis, Fusobacterium, Veillonella, Clostridium difficile* y *C. perfringens, Eubacterium, Peptococcus*, y *Peptostreptococcus*. No es efectivo frente a los

Farm. EDUARDO RUBEN NASUTI
DIRECTOR TECNICO
MAT. Nº 8.703
APODERADO LEGAL

gérmenes, aerobios comunes aunque sí lo es frente al Haemophylus vaginalis. Entre los protozoos sensibles se incluyen la *Entamoeba histolytica, Giardia lamblia,* y el *Trichomonas vaginalis*. El mecanismo de acción por el cual el Metronidazol actúa reduciendo las lesiones de rosácea no es bien conocido, pero los datos farmacológicos disponibles sugieren que la actividad se basa en su efecto antiinflamatorio.

Farmacocinética: Administrado tópicamente, sólo se absorbe en una mínima cantidad. La aplicación en dosis única diaria, durante 7 días, de 1 g de Metronidazol gel al 1% en el rostro de 13 pacientes con rosácea de moderada a severa dio por resultado una media ± DS $C_{máx}$ de Metronidazol de 32 ± 9 ng/ml. La media ± DS $AUC_{(0-24)}$ fue de 595 ± 154 ng h/ml. La media $C_{máx}$ y $AUC_{(0-24)}$ son inferiores al 1% del valor reportado para una dosis oral única de 250 mg de Metronidazol. El tiempo para la concentración plasmática máxima ($T_{máx}$) fue de 6-10 horas con posterioridad a la aplicación tópica.

Unión a proteínas plasmáticas: La unión a las proteínas plasmáticas es baja (<20%).

Vida media de eliminación: La vida media de eliminación es aproximadamente de 8 horas.

Eliminación: La mayor parte del Metronidazol se elimina en la orina (60-80%), mientras que la eliminación en las heces asciende al 6-15% de la dosis.

Eliminación por diálisis: Es eliminado por hemodiálisis pero no por diálisis peritoneal.

Posología:
Modo de empleo: Después de lavar la zona afectada, aplicar y realizar un suave masaje en el área a tratarse con Mitiderm dos veces por día, preferentemente a la mañana y a la noche. La duración del tratamiento dependerá de la evolución de las lesiones. La duración habitual suele ser de 3-4 meses. Pueden utilizarse cosméticos después de la aplicación del producto.

Contraindicaciones:
Hipersensibilidad: Hipersensibilidad al Metronidazol o a otros componentes de la fórmula.

Precauciones y Advertencias:
Evitar el contacto con los ojos. Si se presentara una reacción que indicara irritación local, debería aconsejarse a los pacientes que usaran la medicación con menor frecuencia o que discontinuaran el empleo de la misma. El Metronidazol debe usarse con cautela en pacientes con evidencias o historia de discrasia sanguínea.

Interacciones: Las interacciones son menos probables con la administración tópica pero debería tenerse en cuenta cuando Mitiderm se prescribe a pacientes que están sometidos a terapia con anticoagulantes. Se ha informado que el Metronidazol por vía oral potencia el efecto anticoagulante de la Cumarina o Warfarina lo que resulta

Farm. EDUARDO RUBEN NASUTI
DIRECTOR TECNICO
MAT. N° 8.703
APODERADO LEGAL

ORIGINAL 2009

A.N.M.A.T. FOLIO 582

en la prolongación del tiempo de la Protrombina. Se ha descrito que la administración oral de Metronidazol puede interaccionar con el Disulfiram, el Alcohol (efecto antabús).

Carcinogénesis: El Metronidazol ha mostrado evidencia de actividad carcinogénica en varios estudios con la administración oral crónica a ratones y ratas, pero no en los estudios con hamsters.

Mutagénesis: El Metronidazol ha mostrado evidencia de actividad mutagénica en diversos sistemas de ensayos 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. Se reportó un incremento de las aberraciones cromosómicas en los linfocitos de sangre periférica en pacientes con la enfermedad de Crohn, quienes han sido tratados con 200 a 1200 mg diarios de Metronidazol durante 1 a 24 meses. Sin embargo, en otro estudio, no se han registrado aberraciones cromosómicas en los linfocitos circulantes en pacientes con la enfermedad de Crohn tratados con la droga durante 8 meses.

Embarazo: *Efectos teratogénicos:* Categoría B. No existe experiencia sobre el uso de Mitiderm en embarazadas. El Metronidazol atraviesa la barrera placentaria y penetra en la circulación fetal rápidamente. No se observó fetotoxicidad después de la administración oral de Metronidazol en ratas o ratones. Sin embargo, debido a que los estudios de reproducción animal no siempre predicen la respuesta humana y dado que el Metronidazol por vía oral posee efecto carcinogénico en algunos roedores, esta droga debería usarse sólo si fuese a criterio médico estrictamente necesaria durante el embarazo.

Lactancia: Aunque los niveles sanguíneos de Mitiderm son significativamente más bajos que los alcanzados después de la administración oral de Metronidazol, no se aconseja su utilización durante la lactancia.

Pasaje de la droga a leche materna: Después de la administración oral, el Metronidazol se excreta en la leche materna en concentraciones similares a aquellas encontradas en el plasma.

Empleo en pediatría: No se han establecido ni la seguridad ni la eficacia en pacientes pediátricos.

Empleo en insuficiencia hepática y renal: En los pacientes con disfunción hepática, disminuye el clearance del Metronidazol por lo que se recomienda una disminución de la dosis. La disfunción renal reduce la eliminación de los metabolitos del Metronidazol, sin embargo no se ha registrado toxicidad y por lo tanto es innecesaria la reducción de la dosis.

Reacciones adversas:
Son infrecuentes. Se puede producir lagrimeo si el gel se aplica en el área de los ojos. La reacción adversa más frecuente es la molestia cutánea (ardor, picazón), seguida de eritema, irritación de la piel, prurito y empeoramiento de la enfermedad rosácea. Todos los eventos individuales ocurrieron en menos del 3% de los

Farm. EDUARDO RUBEN NASUTI
DIRECTOR TECNICO
MAT. N° 8.703
APODERADO LEGAL

pacientes. Se han registrado los siguientes efectos adversos adicionales con el uso tópico del producto: sequedad, enrojecimiento transitorio de la piel, sabor metálico, hormigueo o entumecimiento de las extremidades y náuseas.

Sobredosificación:
No existen datos de sobredosis de Metronidazol tópico en seres humanos. Aplicado tópicamente el Metronidazol puede absorberse en cantidad suficiente como para producir efectos sistémicos. La aplicación tópica excesiva puede ocasionar irritación, por lo que deberá discontinuarse el tratamiento.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el centro toxicológico del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez, Tel. (011) 4962-6666/2247; Hospital A. Posadas, Tel. (011) 4654-6648 ó 4658-7777.

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación: No se ha reportado tratamiento específico.

Información para el paciente:
Los pacientes que usan Mitiderm deberían recibir la siguiente información:

1. Este medicamento debe usarse siguiendo las indicaciones.
2. Es para uso externo exclusivamente.
3. Evite el contacto con los ojos.
4. Limpie la/s zona/s afectada/s antes de aplicar Mitiderm.
5. Este medicamento no debe usarse para otra condición que no sea aquella para la cual se prescribió.
6. Los pacientes deberían informar cualquier reacción adversa a su médico.

Presentación:
Envases que contienen 45 g.

Condiciones de conservación y almacenamiento:

Conservar a temperatura ambiente menor de 30°C.

"Mantener este y cualquier otro medicamento fuera del alcance de los niños".

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 42.466.
Director Técnico: Eduardo R. Nasuti, Farmacéutico.

Laboratorios Andrómaco S.A.I.C.I.
Avda. Ing. Huergo 1145 - C1107AOL - Buenos Aires.

FECHA DE ÚLTIMA ACTUALIZACIÓN DEL PROSPECTO:

Farm. EDUARDO RUBEN NASUTI
DIRECTOR TECNICO
MAT. N° 8.703
APODERADO LEGAL

2661

ORIGINAL

A.N.M.A.T. FOLIO 591 MESA DE ENTRADAS

Proyecto de Rótulo

MITIDERM

METRONIDAZOL 0,75%

Gel

Contenido neto: 20 g

Venta bajo receta

Industria Argentina

USO EXTERNO

Fórmula:
Cada 100 g contiene:

Metronidazol	0,75 g
Acrilamida/Copolímero Acriloildimetiltaurato de Sodio	1,50 g
Isohexadecano	0,90 g
Polisorbato 80	0,30 g
Oleato de Sorbitán	0,10 g
Alantoína	0,20 g
Bisabolol	0,10 g
Escualano	1,00 g
Glicerina	3,00 g
Metilparabeno	0,10 g
Propilenglicol	5,00 g
Propilparabeno	0,02 g
EDTA Disódico	0,08 g
Agua Purificada c.s.p.	100,00 g

Posología, Precauciones y Advertencias: Ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente menor de 30°C.

Evitar el contacto con los ojos o mucosas.

"Mantener este y cualquier otro medicamento fuera del alcance de los niños".

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 42.466.
Director Técnico: Eduardo R. Nasuti, Farmacéutico.

Laboratorios Andrómaco S.A.I.C.I.
Avda. Ing. Huergo 1145 - C1107AOL - Buenos Aires.

Farm. EDUARDO RUBEN NASUTI
DIRECTOR TECNICO
MAT. N° 8.703
APODERADO LEGAL

FP

ORIGINAL 2661

A.N.M.A.T. FOLIO 595 FH DE ENTRADA

MITIDERM

METRONIDAZOL 0,75%

Gel

Contenido neto: 30 g

Venta bajo receta

Industria Argentina

USO EXTERNO

Fórmula:
Cada 100 g contiene:

Metronidazol	0,75 g
Acrilamida/Copolímero Acriloildimetiltaurato de Sodio	1,50 g
Isohexadecano	0,90 g
Polisorbato 80	0,30 g
Oleato de Sorbitán	0,10 g
Alantoína	0,20 g
Bisabolol	0,10 g
Escualano	1,00 g
Glicerina	3,00 g
Metilparabeno	0,10 g
Propilenglicol	5,00 g
Propilparabeno	0,02 g
EDTA Disódico	0,08 g
Agua Purificada c.s.p.	100,00 g

Posología, Precauciones y Advertencias: Ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente menor de 30°C.

Evitar el contacto con los ojos o mucosas.

"Mantener este y cualquier otro medicamento fuera del alcance de los niños".

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 42.466.
Director Técnico: Eduardo R. Nasuti, Farmacéutico.

Laboratorios Andrómaco S.A.I.C.I.
Avda. Ing. Huergo 1145 - C1107AOL - Buenos Aires.

Farm. EDUARDO RUBEN NASUTI
DIRECTOR TECNICO
MAT. N° 8.703
APODERADO LEGAL

ORIGINAL 2681

A.N.M.A.T. FOLIO 556 MESA DE ENTRADAS

MITIDERM

METRONIDAZOL 0,75%

Gel

Contenido neto: 40 g

Venta bajo receta

Industria Argentina

USO EXTERNO

Fórmula:
Cada 100 g contiene:

Metronidazol	0,75 g
Acrilamida/Copolímero Acriloildimetiltaurato de Sodio	1,50 g
Isohexadecano	0,90 g
Polisorbato 80	0,30 g
Oleato de Sorbitán	0,10 g
Alantoína	0,20 g
Bisabolol	0,10 g
Escualano	1,00 g
Glicerina	3,00 g
Metilparabeno	0,10 g
Propilenglicol	5,00 g
Propilparabeno	0,02 g
EDTA Disódico	0,08 g
Agua Purificada c.s.p.	100,00 g

Posología, Precauciones y Advertencias: Ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente menor de 30°C.

Evitar el contacto con los ojos o mucosas.

"Mantener este y cualquier otro medicamento fuera del alcance de los niños".

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 42.466.
Director Técnico: Eduardo R. Nasuti, Farmacéutico.

Laboratorios Andrómaco S.A.I.C.I.
Avda. Ing. Huergo 1145 - C1107AOL - Buenos Aires.

Farm. EDUARDO RUBEN NASUTI
DIRECTOR TECNICO
MAT. N° 8.703
APODERADO LEGAL

ORIGINAL

266

A.N.M.A.T. FOLIO 597 FECHA DE ENTRADA

MITIDERM

METRONIDAZOL 0,75%

Gel

Contenido neto: 45 g

Venta bajo receta

Industria Argentina

USO EXTERNO

Fórmula:
Cada 100 g contiene:

Metronidazol	0,75 g
Acrilamida/Copolímero Acriloildimetiltaurato de Sodio	1,50 g
Isohexadecano	0,90 g
Polisorbato 80	0,30 g
Oleato de Sorbitán	0,10 g
Alantoína	0,20 g
Bisabolol	0,10 g
Escualano	1,00 g
Glicerina	3,00 g
Metilparabeno	0,10 g
Propilenglicol	5,00 g
Propilparabeno	0,02 g
EDTA Disódico	0,08 g
Agua Purificada c.s.p.	100,00 g

Posología, Precauciones y Advertencias: Ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente menor de 30°C.

Evitar el contacto con los ojos o mucosas.

"Mantener este y cualquier otro medicamento fuera del alcance de los niños".

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 42.466.
Director Técnico: Eduardo R. Nasuti, Farmacéutico.

Laboratorios Andrómaco S.A.I.C.I.
Avda. Ing. Huergo 1145 - C1107AOL - Buenos Aires.

Farm. EDUARDO RUBEN NASUTI
DIRECTOR TECNICO
MAT. Nº 8.703
APODERADO LEGAL

ORIGINAL

2661

A.N.M.A.T. FOLIO 598 MESA DE ENTRADAS

MITIDERM

METRONIDAZOL 0,75%

Gel

Contenido neto: 50 g

Venta bajo receta

Industria Argentina

USO EXTERNO

Fórmula:
Cada 100 g contiene:

Metronidazol	0,75 g
Acrilamida/Copolímero Acriloildimetiltaurato de Sodio	1,50 g
Isohexadecano	0,90 g
Polisorbato 80	0,30 g
Oleato de Sorbitán	0,10 g
Alantoína	0,20 g
Bisabolol	0,10 g
Escualano	1,00 g
Glicerina	3,00 g
Metilparabeno	0,10 g
Propilenglicol	5,00 g
Propilparabeno	0,02 g
EDTA Disódico	0,08 g
Agua Purificada c.s.p.	100,00 g

Posología, Precauciones y Advertencias: Ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente menor de 30°C.

Evitar el contacto con los ojos o mucosas.

"Mantener este y cualquier otro medicamento fuera del alcance de los niños".

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 42.466.
Director Técnico: Eduardo R. Nasuti, Farmacéutico.

Laboratorios Andrómaco S.A.I.C.I.
Avda. Ing. Huergo 1145 - C1107AOL - Buenos Aires.

Farm. EDUARDO RUBEN NASUTI
DIRECTOR TECNICO
MAT. Nº 8.703
APODERADO LEGAL

ORIGINAL

2661

FOLIO 598

MITIDERM

METRONIDAZOL 0,75%

Gel

Contenido neto: 60 g

Venta bajo receta

Industria Argentina

USO EXTERNO

Fórmula:
Cada 100 g contiene:

Metronidazol	0,75 g
Acrilamida/Copolímero Acriloildimetiltaurato de Sodio	1,50 g
Isohexadecano	0,90 g
Polisorbato 80	0,30 g
Oleato de Sorbitán	0,10 g
Alantoína	0,20 g
Bisabolol	0,10 g
Escualano	1,00 g
Glicerina	3,00 g
Metilparabeno	0,10 g
Propilenglicol	5,00 g
Propilparabeno	0,02 g
EDTA Disódico	0,08 g
Agua Purificada c.s.p.	100,00 g

Posología, Precauciones y Advertencias: Ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente menor de 30°C.

Evitar el contacto con los ojos o mucosas.

"Mantener este y cualquier otro medicamento fuera del alcance de los niños".

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 42.466.
Director Técnico: Eduardo R. Nasuti, Farmacéutico.

Laboratorios Andrómaco S.A.I.C.I.
Avda. Ing. Huergo 1145 - C1107AOL - Buenos Aires.

Farm. EDUARDO RUBEN NASUTI
DIRECTOR TECNICO
MAT. N° 8.703
APODERADO LEGAL