



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

DISPOSICIÓN Nº

62211

BUENOS AIRES, 09 OCT 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-000262-13-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS BAGO S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley Nº 16.463 y los Decretos Nros. 9.763/64, 1.890/92 y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el artículo 3º del Decreto Nº 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.



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

DISPOSICIÓN Nº

6221

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1271/13.

Por ello;

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

DISPONE:

Handwritten signatures



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

DISPOSICIÓN Nº 6221

ARTICULO 1º - Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial BA NP14-2012 y nombre/s genérico/s NITROFURANTOINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por LABORATORIOS BAGO S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº...”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º - Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación

Handwritten signature and initials



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

DISPOSICIÓN N° 6 2 2 11

técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-000262-13-3

DISPOSICIÓN N°

6 2 2 11

Dr. CARLOS CHIALE
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA
ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **6221**

Nombre comercial: BA NP14-2012

Nombre/s genérico/s: NITROFURANTOINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: FORMA FARMACÉUTICA SUSPENSIÓN ORAL:
LABORATORIOS BAGÓ S.A., CALLE 4 Nº 1429, LA PLATA, PROVINCIA DE
BUENOS AIRES (ELABORACIÓN COMPLETA); FORMA FARMACÉUTICA CÁPSULAS:
LABORATORIOS BAGÓ S.A., CALLE 4 Nº 1429, LA PLATA, PROVINCIA DE
BUENOS AIRES (ELABORACIÓN HASTA EL GRANEL Y ENVASADO); QUÍMICA
MONTPELLIER S.A., VIRREY LINIERS 667/673, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS
AIRES (ENCAPSULADO DEL GRANEL). Los siguientes datos identificatorios
autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: CAPSULAS DURAS.

Nombre Comercial: BA NP14-2012.

Clasificación ATC: J01XE01.

Indicación/es autorizada/s: NITROFURANTOINA MACROCRISTALES ESTA
ESPECIFICAMENTE INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES DEL



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

TRACTO URINARIO DEBIDAS A CEPAS SENSIBLES DE ESCHERICHIA COLI, ENTEROCOCOS, STAPHYLOCOCCUS AUREUS, Y CIERTAS CEPAS SENSIBLES DE ESPECIES DE KLEBSIELLA Y ENTEROBACTER. LA NITROFURANTOINA NO ESTA INDICADA PARA EL TRATAMIENTO DE LA PIELONEFRITIS O LOS ABSCESOS PERIRRENALES. LA NITROFURANTOINA NO POSEE LA AMPLIA DISTRIBUCION TISULAR DE OTROS AGENTES TERAPEUTICOS APROBADOS PARA LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO. EN CONSECUENCIA MUCHOS PACIENTES TRATADOS CON NITROFURANTOINA ESTAN PREDISPUUESTOS A LA PERSISTENCIA O REAPARICION DE LA BACTERIURIA. ANTES Y DESPUES DE FINALIZADO EL TRATAMIENTO DEBEN OBTENERSE MUESTRAS DE ORINA PARA CULTIVO Y PRUEBAS DE SENSIBILIDAD. SI CON POSTERIORIDAD AL TRATAMIENTO CON NITROFURANTOINA SE PRODUCE PERSISTENCIA O REAPARICION DE LA BACTERIURIA, SE RECOMIENDA SELECCIONAR OTROS AGENTES TERAPEUTICOS QUE POSEAN MAYOR DISTRIBUCION TISULAR. AL CONSIDERAR EL EMPLEO DE NITROFURANTOINA SE DEBEN CONTRAPESAR LAS BAJAS TASAS DE ERRADICACION FRENTE AL POTENCIAL INCREMENTO DE LA TOXICIDAD SISTEMICA Y EL DESARROLLO DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA CUANDO SE UTILIZAN AGENTES CON MAS AMPLIA DISTRIBUCION TISULAR.

Concentración/es: 100 mg de NITROFURANTOINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Genérico/s: NITROFURANTOINA 100 mg.

Excipientes: GELATINA 74.32 mg, TALCO 9 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1.48 mg,

JW ⁿ #



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

TARTRAZINA (F.D.Y C. YELLOW NRO 5 C.I. (1956) NRO 19140) 0.20 mg,
ALMIDON DE MAIZ PREGELATINIZADO 4 mg, LACTOSA C.S.P. 300 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 12, 20, 24, 30, 36, 40, 500 Y 1000
CAPSULAS, SIENDO LAS DOS ULTIMAS DE USO HOSPIATLARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 12, 20, 24, 30, 36, 40,
500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO LAS DOS ULTIMAS DE USO HOSPIATLARIO
EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EL PRODUCTO A UNA TEMPERATURA NO
MAYOR A 25°C. MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL.

Condición de expendio: BAJÓ RECETA.

Forma farmacéutica: SUSPENSION ORAL.

Nombre Comercial: BA NP14-2012.

Clasificación ATC: J01XE01.

Indicación/es autorizada/s: NITROFURANTOINA MACROCRISTALES ESTA
ESPECIFICAMENTE 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



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

ESPECIES DE KLEBSIELLA Y ENTEROBACTER. LA NITROFURANTOINA NO ESTA INDICADA PARA EL TRATAMIENTO DE LA PIELONEFRITIS O LOS ABSCESOS PERIRRENALES. LA NITROFURANTOINA NO POSEE LA AMPLIA DISTRIBUCION TISULAR DE OTROS AGENTES TERAPEUTICOS APROBADOS PARA LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO. EN CONSECUENCIA MUCHOS PACIENTES TRATADOS CON NITROFURANTOINA ESTAN PREDISPUESOTOS A LA PERSISTENCIA O REAPARICION DE LA BACTERIURIA. ANTES Y DESPUES DE FINALIZADO EL TRATAMIENTO DEBEN OBTENERSE MUESTRAS DE ORINA PARA CULTIVO Y PRUEBAS DE SENSIBILIDAD. SI CON POSTERIORIDAD AL TRATAMIENTO CON NITROFURANTOINA SE PRODUCE PERSISTENCIA O REAPARICION DE LA BACTERIURIA, SE RECOMIENDA SELECCIONAR OTROS AGENTES TERAPEUTICOS QUE POSEAN MAYOR DISTRIBUCION TISULAR. AL CONSIDERAR EL EMPLEO DE NITROFURANTOINA SE DEBEN CONTRAPESAR LAS BAJAS TASAS DE ERRADICACION FRENTE AL POTENCIAL INCREMENTO DE LA TOXICIDAD SISTEMICA Y EL DESARROLLO DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA CUANDO SE UTILIZAN AGENTES CON MAS AMPLIA DISTRIBUCION TISULAR.

Concentración/es: 500 mg de NITROFURANTOINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Genérico/s: NITROFURANTOINA 500 mg.

Excipientes: ACIDO CITRICO 90 mg, CITRATO DE SODIO 455.8 mg, PROPILPARABENO 20 mg, SACARINA SODICA 100 mg, GLICERINA 14000 mg, METILPARABENO 120 mg, SOLUCION DE SORBITOL 14000 mg,

JAW *M* *A*



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

CARBOXIMETILCELULOSA 1400 mg, SILICATO DE ALUMINIO Y MAGNESIO 1800 mg, ESENCIA DE CEREZA 170.8 mg, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: FRASCO PET AMBAR CON MEDIDA DOSIFICADORA.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 120 ml DE SUSPENSIÓN.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 120 ml DE SUSPENSIÓN.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EL PRODUCTO A UNA TEMPERATURA NO MAYOR A 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

6 2 2 17

Dr. CARLOS CHIALE
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°

6 2 2 0

Dr. CARLOS CHIALE
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



6221



PROYECTO DE RÓTULO

BA NP14-2012
Nitrofurantoina 0,5 %
Suspensión Oral

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA
Contenido: 120 ml

FÓRMULA

Cada 100 ml de Suspensión Oral contiene: Nitrofurantoina Macrocristales 500 mg.
Excipientes: Carboximetilcelulosa; Sorbitol Solución; Ácido Cítrico, Citrato de Sodio;
Sacarina Sódica; Glicerina, Silicato de Aluminio y Magnesio; Esencia de Cereza;
Metilparabeno; Propilparabeno; Agua Purificada.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 25 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.



LABORATORIOS BAGÓ S.A.


Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248, Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.
Calle 4 Nro. 1429. La Plata. Tel.: (0221) 425-9550/54.

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

~~LABORATORIOS BAGÓ S.A.~~
NADIN M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Mo. 11.232


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

6221



PROYECTO DE RÓTULO

BA NP14-2012
Nitrofurantoína 100 mg
Cápsulas

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA
Contenido: 12 Cápsulas

FÓRMULA

Cada cápsula contiene: Nitrofurantoína Macrocristales 100 mg. Excipientes: Almidón de Maíz Pregelatinizado; Talco; Lactosa.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 25 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.



Encapsulado del granel en Química Montpellier SA Virrey Liniers 667/673 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248. Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.
Calle 4 Nro. 1429. La Plata. Tel.: (0221) 425-9550/54.

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 20, 24, 30, 36 y 40 Cápsulas llevarán el mismo texto.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA F. BARRERA
FARMACÉUTICA
No. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
COORDINADORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA
No. 11.832

PROYECTO DE RÓTULO

BA NP14-2012
Nitrofurantoína 100 mg
Cápsulas

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA
Contenido: 500 Cápsulas

FÓRMULA

Cada cápsula contiene: Nitrofurantoína Macrocristales 100 mg. Excipientes: Almidón de Maíz Pregelatinizado; Talco; Lactosa.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 25 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.


Ética al servicio de la salud

Encapsulado del granel en Química Montpellier SA Virrey Liniers 667/673 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires

LABORATORIOS BAGÓ S.A.


Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248. Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.
Calle 4 Nro. 1429. La Plata. Tel.: (0221) 425-9550/54.

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: El envase conteniendo 1000 Cápsulas llevará el mismo texto.


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA F. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.747
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
MADINA M. HRYCIUK
COORDINADORA TÉCNICA
F. FARMACÉUTICA

Ma. 11.832



6 2 2 1

**PROYECTO DE PROSPECTO****BA NP14-2012****Nitrofurantoína 100 mg****Cápsulas****BA NP14-2012****Nitrofurantoína 0,5 %****Suspensión Oral**

Industria Argentina

EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA**BA NP14-2012 Cápsulas**

Cada Cápsula contiene: Nitrofurantoína Macrocrisales 100 mg. Excipientes: Almidón de Maíz Pregelatinizado; Talco; Lactosa.

BA NP14-2012 Suspensión Oral

Cada 100 ml de Suspensión Oral contiene: Nitrofurantoína Macrocrisales 500 mg. Exipientes: Carboximetilcelulosa; Sorbitol Solución; Ácido Cítrico; Citrato de Sodio; Sacarina Sódica; Glicerina; Silicato de Aluminio y Magnesio; Esencia de Cereza; Metilparabeno; Propilparabeno; Agua Purificada.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

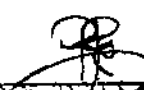
Agente antibacteriano urinario. Código ATC: J01XE01

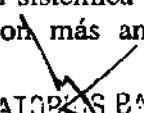
INDICACIONES

BA NP14-2012 (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.


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA P. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
M.B. 11.742


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
MEDINA M. HRYCIUK
COORDINADORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA
M.B. 11.732

1

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES**Acción farmacológica**

BA NP14-2012 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 este hallazgo.

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

BA NP14-2012 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.

Niños mayores de un mes: 5-7 mg/kg/día, administrados en cuatro dosis divididas.

La siguiente tabla está calculada sobre la base de un peso promedio para cada rango, que recibe 5-6 mg/kg en 24 horas, dividido en cuatro dosis. La misma puede ser empleada para calcular la dosis promedio de BA NP14-2012 Suspensión Oral 5 mg/ml en niños, teniendo en cuenta que una cucharadita de té (5 ml) contiene 25 mg de Nitrofurantoina:

BA NP14-2012 DOSIFICACIÓN PROMEDIO EN NIÑOS DE ACUERDO AL PESO	
Peso Corporal (Kg)	Dosis (4 veces al día)
7-11	1/2 cucharadita de té (2,5ml)
12-21	1 cucharadita de té (5,0 ml)
22-30	1 1/2 cucharadita de té (7,5 ml)
31-41	2 cucharaditas de té (10 ml)

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. Para un tratamiento supresivo prolongado en niños, puede resultar apropiada una dosis tan baja como 1 mg/kg/día, administrada en una sola toma o en dos tomas divididas. (Ver ADVERTENCIAS).

CONTRAINDICACIONES

La Nitrofurantoina 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 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. Por la misma razón, está contraindicada en los lactantes menores de un mes de edad. Pacientes con hipersensibilidad conocida a la Nitrofurantoina, 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 BA NP14-2012 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 BA NP14-2012, 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.

PRECAUCIONES

Las reacciones adversas gastrointestinales pueden minimizarse administrando BA NP14-2012 con leche o alimentos o ajustando la dosis. Muchos pacientes que no toleran la Nitrofurantoína en microcristales pueden recibir BA NP14-2012 macrocristales sin presentar náuseas.

Se recomienda precaución al utilizar BA NP14-2012 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 Nitrofurantoina, teniendo en cuenta la importancia de esta última para la madre.

Uso en pediatría

Contraindicada en lactantes menores de un mes.

Interacciones medicamentosas

La administración simultánea de Nitrofurantoina con antiácidos que contengan *trisilicato de magnesio* disminuye su absorción. El mecanismo de esta interacción probablemente es la adsorción de la Nitrofurantoina a la superficie del trisilicato de magnesio. Los *agentes uricosúricos*, como el probenecid y la sulfpirazona, pueden inhibir la secreción tubular renal de Nitrofurantoina. El incremento resultante en los niveles séricos de Nitrofurantoina 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 Nitrofurantoina 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 Nitrofurantoina 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 malestar general, 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 Nitrofurantoina, 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 Nitrofurantoina. 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 Nitrofurantoina 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:

BA NP14-2012 Cápsulas: Envases conteniendo 12, 20, 24, 30, 36, 40, 500 y 1000 Cápsulas color amarillo, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario.

BA NP14-2012 Suspensión Oral: Envases conteniendo 120 mililitros.

BA NP14-2012 Cápsulas: conservar el producto a una temperatura no mayor de 25 °C. Mantener en su envase original.

BA NP14-2012 Suspensión Oral: conservar el producto a una temperatura no mayor de 25 °C.



6 2 2 1 1



AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, BA NP14-2012 DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.

Fecha de última revisión:

Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.



Ética al servicio de la salud

Encapsulado del granel en Química Montpellier SA Virrey Liniers 667/673 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

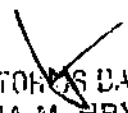
LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA F. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.832


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
MARTINA M. HRYCIUK
DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.832



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-000262-13-3

El Administrador de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **6221** y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por LABORATORIOS BAGO S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: BA NP14-2012

Nombre/s genérico/s: NITROFURANTOINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: FORMA FARMACÉUTICA SUSPENSIÓN ORAL: LABORATORIOS BAGÓ S.A., CALLE 4 N° 1429, LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES (ELABORACIÓN COMPLETA); FORMA FARMACÉUTICA CÁPSULAS: LABORATORIOS BAGÓ S.A., CALLE 4 N° 1429, LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES (ELABORACIÓN HASTA EL GRANEL Y ENVASADO); QUÍMICA MONTPELLIER S.A., VIRREY LINIERS 667/673, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (ENCAPSULADO DEL GRANEL). Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:



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

Forma farmacéutica: CAPSULAS DURAS.

Nombre Comercial: BA NP14-2012.

Clasificación ATC: J01XE01.

Indicación/es autorizada/s: NITROFURANTOINA MACROCRISTALES ESTA ESPECIFICAMENTE 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 NITROFURANTOINA NO ESTA INDICADA PARA EL TRATAMIENTO DE LA PIELONEFRITIS O LOS ABSCESOS PERIRRENALES. LA NITROFURANTOINA NO POSEE LA AMPLIA DISTRIBUCION TISULAR DE OTROS AGENTES TERAPEUTICOS APROBADOS PARA LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO. EN CONSECUENCIA MUCHOS PACIENTES TRATADOS CON NITROFURANTOINA ESTAN PREDISPUUESTOS A LA PERSISTENCIA O REAPARICION DE LA BACTERIURIA. ANTES Y DESPUES DE FINALIZADO EL TRATAMIENTO DEBEN OBTENERSE MUESTRAS DE ORINA PARA CULTIVO Y PRUEBAS DE SENSIBILIDAD. SI CON POSTERIORIDAD AL TRATAMIENTO CON NITROFURANTOINA SE PRODUCE PERSISTENCIA O REAPARICION DE LA BACTERIURIA, SE RECOMIENDA SELECCIONAR OTROS AGENTES TERAPEUTICOS QUE POSEAN MAYOR DISTRIBUCION TISULAR. AL CONSIDERAR EL EMPLEO DE NITROFURANTOINA SE DEBEN CONTRAPESAR LAS BAJAS TASAS DE ERRADICACION FRENTE AL POTENCIAL INCREMENTO DE LA TOXICIDAD SISTEMICA Y EL DESARROLLO DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA



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

CUANDO SE UTILIZAN AGENTES CON MAS AMPLIA DISTRIBUCION TISULAR.

Concentración/es: 100 mg de NITROFURANTOINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Genérico/s: NITROFURANTOINA 100 mg.

Excipientes: GELATINA 74.32 mg, TALCO 9 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1.48 mg,
TARTRAZINA (F.D.Y C. YELLOW NRO 5 C.I. (1956) NRO 19140) 0.20 mg,
ALMIDON DE MAIZ PREGELATINIZADO 4 mg, LACTOSA C.S.P. 300 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 12, 20, 24, 30, 36, 40, 500 Y 1000
CAPSULAS, SIENDO LAS DOS ULTIMAS DE USO HOSPIATLARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 12, 20, 24, 30, 36, 40,
500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO LAS DOS ULTIMAS DE USO HOSPIATLARIO
EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EL PRODUCTO A UNA TEMPERATURA NO
MAYOR A 25°C. MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: SUSPENSION ORAL.

Nombre Comercial: BA NP14-2012.



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

Clasificación ATC: J01XE01.

Indicación/es autorizada/s: NITROFURANTOINA MACROCRISTALES ESTA ESPECIFICAMENTE 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 NITROFURANTOINA NO ESTA INDICADA PARA EL TRATAMIENTO DE LA PIELONEFRITIS O LOS ABSCESOS PERIRRENALES. LA NITROFURANTOINA NO POSEE LA AMPLIA DISTRIBUCION TISULAR DE OTROS AGENTES TERAPEUTICOS APROBADOS PARA LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO. EN CONSECUENCIA MUCHOS PACIENTES TRATADOS CON NITROFURANTOINA ESTAN PREDISPUUESTOS A LA PERSISTENCIA O REAPARICION DE LA BACTERIURIA. ANTES Y DESPUES DE FINALIZADO EL TRATAMIENTO DEBEN OBTENERSE MUESTRAS DE ORINA PARA CULTIVO Y PRUEBAS DE SENSIBILIDAD. SI CON POSTERIORIDAD AL TRATAMIENTO CON NITROFURANTOINA SE PRODUCE PERSISTENCIA O REAPARICION DE LA BACTERIURIA, SE RECOMIENDA SELECCIONAR OTROS AGENTES TERAPEUTICOS QUE POSEAN MAYOR DISTRIBUCION TISULAR. AL CONSIDERAR EL EMPLEO DE NITROFURANTOINA SE DEBEN CONTRAPESAR LAS BAJAS TASAS DE ERRADICACION FRENTE AL POTENCIAL INCREMENTO DE LA TOXICIDAD SISTEMICA Y EL DESARROLLO DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA CUANDO SE UTILIZAN AGENTES CON MAS AMPLIA DISTRIBUCION TISULAR.

Concentración/es: 500 mg de NITROFURANTOINA.

MH



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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Genérico/s: NITROFURANTOINA 500 mg.

Excipientes: ACIDO CITRICO 90 mg, CITRATO DE SODIO 455.8 mg,
PROPILPARABENO 20 mg, SACARINA SODICA 100 mg, GLICERINA 14000 mg,
METILPARABENO 120 mg, SOLUCION DE SORBITOL 14000 mg,
CARBOXIMETILCELULOSA 1400 mg, SILICATO DE ALUMINIO Y MAGNESIO 1800
mg, ESENCIA DE CEREZA 170.8 mg, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: FRASCO PET AMBAR CON MEDIDA DOSIFICADORA.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 120 ml DE SUSPENSIÓN.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 120 ml DE
SUSPENSIÓN.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EL PRODUCTO A UNA TEMPERATURA NO
MAYOR A 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIOS BAGO S.A. el Certificado N° 57271, en la
Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 09 OCT 2013 de
_____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

PH

6221

HC
- Dr. CARLOS CHIALE
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.