



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

"2015 - AÑO DEL BICENTENARIO DEL CONGRESO DE LOS PUEBLOS LIBRES"

DISPOSICIÓN N° 7477

BUENOS AIRES, 14 SEP 2015

VISTO el Expediente n° 1-47-6414-13-7 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PANALAB S.A. ARGENTINA solicita se autorice una nueva concentración para la especialidad medicinal denominada REPLIGEN / METRONIDAZOL, forma farmacéutica GEL, Certificado n° 47.276.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1.890/92 y 177/93.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

U
RP

(Circulo)



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

DISPOSICIÓN N°

7477

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92, por el Decreto N° n° 1886/14 y el Decreto N°1368/15.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase a la firma PANALAB S.A. ARGENTINA para la especialidad medicinal que se denominará REPLIGEN la nueva concentración de METRONIDAZOL 1,00 g/100 g, para la forma farmacéutica GEL, según datos característicos que se detallan en el Anexo de Autorización de Modificaciones que forma parte integral de la presente Disposición.

ARTICULO 2º.- Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado N° 47.276 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 3º.- Acéptanse los proyectos de rótulos de fs. 317 a 319, se desglosa fs. 317, y prospectos obrantes de fs. 320 a 328, se desglosa de fs. 320 a 322.

ARTICULO 4º.- Inscríbese la nueva concentración en el Registro Nacional



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

DISPOSICIÓN N° 7477

de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 5º. - Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición, rótulo, prospecto y anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Handwritten initials: "fp" and "VC" with a checkmark above.

Expediente nº 1-47-6414-13-7

DISPOSICIÓN N° 7477

VC

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**7.477**....., a los efectos de ser anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 47.276, y de acuerdo a lo solicitado por la firma PANALAB S.A. ARGENTINA la nueva concentración cuyos datos a continuación se detallan:

- NOMBRE COMERCIAL: REPLIGEN
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: METRONIDAZOL
- FORMA FARMACÉUTICA: GEL
- CONCENTRACIÓN: METRONIDAZOL 1,00 g/100 g
- EXCIPIENTES: EDTA DISODICO 0,05 g, HIDROXIMETILCELULOSA 1,25 g, METILPARABENO 0,15 g, PROPILPARABENO 0,06 g, NIACINAMIDA 1,25 g, FENOXIETANOL 0,70 g, PROPILENGLICOL 3,00 g, CICLOBETADEXTRINA 1,00 g, AGUA PURIFICADA c.s.p. 100,00 g.
- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: POMO TRILAMINADO PE/AL/PE CON RECUBRIMIENTO INTERNO; ENVASES QUE CONTIENEN 30, 50 y 60 g de GEL.
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES, CONSERVADO A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30° C. PROTEGER DE LA LUZ.
- CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA.



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

- LUGAR DE ELABORACIÓN: LABORATORIO OMICRON S.A.: CALLE 23 ESQ. 66, LOCALIDAD VILLA ZAGALA, PARTIDO SAN MARTIN, PROVINCIA BUENOS AIRES (ELABORACION COMPLETA).
- Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal n° 4202/98
- Expediente trámite de autorización n° 1-47-11610-97-2

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma PANALAB S.A. ARGENTINA, Certificado de Autorización n° 47.276, en la Ciudad de Buenos Aires, 14 SEP 2015

Expediente n° 1-47-6414-13-7

DISPOSICIÓN N°

7477

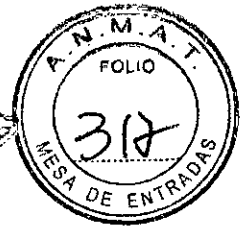
vc

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

Proyecto de Rótulo

747

14 SEP 2015



**REPLIGEN
METRONIDAZOL 1%
GEL**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Fórmula cualicuantitativa:

Cada 100 g de gel contiene:

Metronidazol	1,00 g
EDTA disódico	0,05 g
Hidroximetilcelulosa	1,25 g
Metilparabeno	0,15 g
Propilparabeno	0,06 g
Niacinamida	1,25 g
Fenoxietanol	0,70 g
Propilenglicol	3,00 g
Ciclobetadextrina	1,00 g
Agua purificada	c.s.p. 100,00 g

CONTENIDO:

Envases conteniendo 30 g de gel (*).

POSOLOGÍA:

Ver prospecto adjunto.

LOTE:

VENCIMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente menor a 30°C.

Preservar de la luz.

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 47.276

Panalab S.A. Argentina

Famatina 3415, CABA C1437IOK. Tel. 4117-7700

Directora Técnica: María Gabriela Palma - Farmacéutica

Elaborado en Calle 23 esq. 66. V. Zagala, San Martín, Pcia. de Buenos Aires. Argentina

(*) Envases conteniendo 50/60 g de gel.

M

DANIEL G. SANTOS
MODERADO

GABRIELA PALMA
FARMACÉUTICA
DIRECCIÓN TÉCNICA
M.N. 14.287

7477



Proyecto de Prospecto

**REPLIGEN
METRONIDAZOL 1%
GEL**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Fórmula:

Cada 100 g de gel contiene:

Metronidazol	1,00 g
EDTA disódico	0,05 g
Hidroximetilcelulosa	1,25 g
Metilparabeno	0,15 g
Propilparabeno	0,06 g
Niacinamida	1,25 g
Fenoxietanol	0,70 g
Propilenglicol	3,00 g
Ciclobetadextrina	1,00 g
Agua purificada	c.s.p. 100,00 g

Acción terapéutica:

El Metronidazol es un nitroimidazol indicado para el tratamiento tópico de lesiones inflamatorias de la rosácea.

Acción farmacológica:

Mecanismo de acción: Se desconoce el mecanismo de acción de metronidazol en el tratamiento de rosácea.

Farmacodinámica: Se desconoce la farmacodinámica de metronidazol en asociación con el tratamiento de rosácea.

Farmacocinética: La administración tópica de una dosis de un gramo de Repligen en la cara de 13 pacientes con rosácea moderada a grave una vez al día durante 7 días resultó en una media \pm desviación estándar (SD) C_{max} de metronidazol de 32 ± 9 mg/dl. La media \pm desviación estándar $AUC_{(0-24)}$ fue de 595 ± 154 mg*hr/ml. La media de C_{max} y $AUC_{(0-24)}$ son inferiores al 1% del valor reportado para una dosis oral única de 250 mg de metronidazol. El tiempo hasta la concentración plasmática máxima (T_{max}) fue de 6-10 horas después de la aplicación tópica.

Posología y forma de administración:

No es para administración oral, oftálmica o intravaginal.

Aplicar y frotar una capa fina, una vez por día sobre el área afectada. Se deben limpiar las áreas tratadas antes de la aplicación de Repligen.

Los pacientes pueden usar productos cosméticos luego de la aplicación de Repligen gel 1%.

Contraindicaciones:

Repligen gel 1% está contraindicada en individuos con antecedentes de hipersensibilidad al Metronidazol u otros componentes de la formulación.

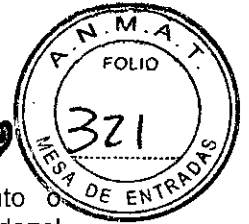
Interacciones medicamentosas:

Se reportó que el metronidazol oral potencia el efecto anticoagulante de la cumarina y de la warfarina, resultando en una prolongación del tiempo de protrombina. Las interacciones farmacológicas deben ser tenidas en cuenta cuando se indica Repligen a pacientes que reciben tratamiento anticoagulante, aunque son menos probables de ocurrir con la administración de metronidazol tópico debido a la baja absorción

M

DANIEL SANTOS
APODERADO

GABRIELA PALMA
FARMACÉUTICA
DIRECCIÓN TÉCNICA
M.N. 14.287



7477

Precauciones y advertencias:

Enfermedad neurológica: La neuropatía periférica, caracterizada por entumecimiento o parestesia de una extremidad se ha reportado en pacientes tratados con metronidazol sistémico. Aunque no es evidente en los ensayos clínicos para el metronidazol tópico, la neuropatía periférica se reportó se ha reportado con el uso post-aprobación. La aparición de signos neurológicos anormales debe dar lugar a una re-evaluación inmediata de la terapia con Repligen. Se debe administrar metronidazol con precaución a pacientes con enfermedades del sistema nervioso central.

Discrasias sanguíneas: Metronidazol es un nitroimidazol; utilizar con precaución en pacientes con evidencia o historia de discrasia sanguínea.

Dermatitis por contacto: Se reportó dermatitis por contacto irritante y alérgica. Si se presenta dermatitis, los pacientes deberán discontinuar su uso.

Irritación de los ojos: Se reportó que metronidazol tópico causa lagrimeo de los ojos. Evitar el contacto con los ojos.

Uso en niños: La eficacia y seguridad en niños no han sido establecidas.

Uso geriátrico: Sesenta y seis sujetos mayores de 65 años fueron tratados con metronidazol gel, 1% en el estudio clínico. No se observaron diferencias generales en la seguridad y eficacia entre estos sujetos y sujetos más jóvenes, y otra experiencia clínica reportada no identificó las diferencias en respuestas entre los ancianos y los pacientes más jóvenes, pero no se puede descartar una mayor sensibilidad de algunos individuos mayores.

Embarazo: Efectos teratogénicos: Embarazo Categoría B.

No se dispone de estudios adecuados y bien controlados con el uso de metronidazol en mujeres embarazadas. El metronidazol atraviesa la barrera placentaria y entra en la circulación fetal rápidamente. No se observó fototoxicidad después de la administración oral de metronidazol en ratas o ratones en 200 y 20 veces, la dosis clínica esperada, respectivamente. Sin embargo, metronidazol oral demostró actividad carcinogénica en roedores. Debido a que los estudios de reproducción animal no son siempre predictivos de la respuesta humana. Se debe usar Repligen durante el embarazo solamente si es claramente necesario.

Lactancia: Tras la administración oral, el metronidazol se secreta en la leche materna en concentraciones similares a las encontradas en plasma. A pesar que los niveles sanguíneos tomados después de la aplicación tópica de metronidazol son significativamente inferiores que los alcanzados después de metronidazol oral, se debe tomar una decisión si discontinuar la lactancia o discontinuar el fármaco, teniendo en cuenta la importancia del fármaco para la madre y el riesgo para el lactante.

Reacciones adversas:

Se reportaron las siguientes experiencias adversas con el uso tópico de metronidazol: infecciones e infestaciones; bronquitis; influenza; nasofaringitis; sinusitis; infección del tracto respiratorio superior; infección del tracto urinario; micosis vaginal; trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conectivo; dolor de espalda; neoplasmas; carcinoma basocelular; trastornos del sistema nervioso; cefalea; trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos; congestión nasal ; trastornos de la piel y del tejido subcutáneo; dermatitis por contacto; piel seca; trastornos vasculares; hipertensión; sequedad; descamación; prurito; escozor/ardor; irritación cutánea, enrojecimiento transitorio, sabor metálico, hormigueo o entumecimiento de las extremidades y náuseas.

Experiencia post-comercialización

La siguiente reacción adversa ha sido identificada durante el uso post-aprobación de metronidazol tópico: neuropatía periférica. Debido a que esta reacción es reportada voluntariamente de una población de tamaño incierto, no es siempre posible estimar fehacientemente la frecuencia o establecer una relación causal con la exposición del fármaco.

M

DANIEL G. SANTOS
AUTORIZADO

GABRIELA PALMA
FARMACÉUTICA
DIRECCIÓN TÉCNICA
M.N. 14.287

7477



Sobredosificación:

No se reportaron experiencias humanas en cuanto a sobredosis de metronidazol.
La metronidazol tópica aplicada puede absorberse en cantidad suficiente para producir efectos sistémicos

Ante la eventualidad de una sobredosificación y/o intoxicación con el producto concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 4658-3002 Int. 1101, 1102 y 1103.

Presentación:

Envases conteniendo 30/50/60 g de gel.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30°C.
PRESERVAR DE LA LUZ.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 47.276

Panalab S.A. Argentina

Famatina 3415, CABA C14371OK. Tel. 4117-7700

Directora Técnica: M. Gabriela Palma, Farmacéutica.

Elaborado en Calle 23 esq. 66. V. Zagala, San Martín, Pcia. de Buenos Aires. Argentina


DANIEL G. SANTOS
APODERADO


GABRIELA PALMA
FARMACÉUTICA
DIRECCIÓN TÉCNICA
M.N. 14.287

M