



CCEF-RC-0030-2025

SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CERTIFICADO DE CONDICIONES DE COMERCIALIZACIÓN

El Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" de conformidad con lo establecido en los artículos 1, 18 y 19 de la Ley de Medicamentos, publicada en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 37.006 del 03 de Agosto de 2.000 establece las siguientes condiciones de comercialización a ser cumplidas:

NOMBRE DEL PRODUCTO: **METRONIDAZOL – MICONAZOL 750 mg – 200 mg ÓVULOS**

NOMBRE (S) GENÉRICO (S) / PRINCIPIO (S) ACTIVO (S): **METRONIDAZOL – MICONAZOL NITRATO**

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI): **METRONIDAZOL – MICONAZOL**

CLASIFICACIÓN: **ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA**

CATEGORIA DEL PRODUCTO: "C"

No. REGISTRO SANITARIO: **E.F.G.43.956/25**

FECHA DE APROBACION: **23-01-2025**; VIGENTE HASTA: **23-01-2032**

FABRICANTE: **BLISS GVS PHARMA Ltd. / INDIA**

FABRICANTE ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO: **FDC LIMITED / INDIA Y UNICHEM LABORATORIES Ltd. / INDIA**

REPRESENTANTE / TITULAR DEL REGISTRO: **ALESS PHARMACEUTICALS, C.A.**

FARMACÉUTICO PATROCINANTE: **MARIAUXILI MIRABAL CARRERA**

PROPIETARIO: **BLISS GVS PHARMA Ltd. / INDIA**

DE ACUERDO AL ARTÍCULO 35 DE LA LEY DE MEDICAMENTOS, DEBE COMUNICAR A LOS PRESCRIPTORES LO SIGUIENTE:

Indicaciones Terapéuticas:

Tratamiento local de la candidiasis vaginal, tricomoniasis y vaginosis bacteriana.

Posología aprobada:

Dosis:

Mujeres adultas: Un (1) óvulo vaginal 1 vez al día durante 7 días continuos.

Dosis máxima:

Las dosis recomendadas. El uso de dosis mayores no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

Dosis en pacientes especiales:

Insuficiencia renal: No se requieren ajustes de dosificación.

Insuficiencia hepática: No se requieren ajustes de dosificación.

Ancianos: No se requieren ajustes de dosificación.

Modo de uso:

Lavar bien las manos antes de la administración.

Acostarse sobre la espalda y flexionar las rodillas.

Código de verificación#SREF-00050V0EF0E52024004219N12025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0030-2025

Con el dedo medio introducir profundamente el óvulo en la vagina.

Mantener la posición por algunos minutos.

Lavar bien las manos después de la administración.

Administrar preferiblemente en la noche (antes de dormir).

Advertencias:

Generales:

Si durante el tratamiento se presentan ardor o irritación severa en el sitio de aplicación o reacciones sistémicas sugestivas de hipersensibilidad se debe suspender de inmediato la medicación. Las pacientes deben ser informados al respecto.

Dado que con el metronidazol por vía oral e IV y con el miconazol por vía vaginal se ha descrito potenciación del efecto anticoagulante de la warfarina (ver: "INTERACCIONES"), en caso de ser necesario el uso de la combinación en pacientes que reciben warfarina se recomienda precaución y vigilancia periódica del tiempo de protrombina y del INR. Podría resultar necesario ajustar la dosis del anticoagulante.

Se ha descrito que la crema vaginal y los óvulos de metronidazol y miconazol contienen en su formulación bases oleaginosas que podrían debilitar los preservativos y diafragmas de látex y, como resultado, disminuir la eficacia anticonceptiva de éstos. Las pacientes deben ser informadas al respecto a objeto de tomar previsiones.

El uso de metronidazol por vía oral e intravenosa se ha asociado a la ocurrencia de encefalopatía, neuropatías periféricas y convulsiones. Por ello y aunque la posibilidad de tales reacciones con la administración vaginal es baja, se recomienda usar con precaución en pacientes con enfermedad pre-existente del sistema nervioso central o periférico. Así mismo, se debe instruir a las pacientes a suspender inmediatamente el tratamiento e informar al médico si se presentan síntomas neurológicos.

En pacientes con disfunción hepática severa el metabolismo del metronidazol se enlentece haciendo posible un incremento de sus concentraciones plasmáticas y del riesgo de toxicidad. Por lo tanto, se recomienda usar con precaución en tales casos. Ante el riesgo de una reacción disulfiram-similar (ver: "INTERACCIONES") debida al metronidazol se debe advertir a las pacientes la importancia de no ingerir bebidas alcohólicas durante el tratamiento y hasta transcurridos 3 días de su finalización.

Debido al componente metronidazol se recomienda usar la combinación con precaución en pacientes con insuficiencia hepática severa y/o con historia o presencia de discrasias sanguíneas.

Se debe advertir a las pacientes la importancia de no alterar la dosificación ni interrumpir el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

Durante el tratamiento se recomienda evitar las relaciones sexuales.

Si durante el tratamiento se presenta la menstruación, se deben usar toallas sanitarias en lugar de tampones.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Embarazo:

Aunque no se ha observado teratogenicidad en los ensayos experimentales con metronidazol, con el miconazol hubo evidencias de embrio y fetotoxicidad con la dosificación sistémica. Por ello, y dado que no existen estudios clínicos adecuados que demuestren la seguridad de la administración vaginal de dichos principios en mujeres embarazadas. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que a criterio médico el balance riesgo/beneficio sea favorable.

Lactancia:

Dado que se ha demostrado que el metronidazol se distribuye en la leche materna y que existe evidencia experimental de carcinogenicidad vinculada al fármaco, se debe evitar el empleo de la combinación metronidazol/miconazol en ese período. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Código de verificación#SREF-00050V0EF0E52024004219N12025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0030-2025

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al metronidazol o al miconazol, a otros derivados imidazólicos y a los excipientes de la fórmula.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$).

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$).

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Muy raras ($< 1/10.000$).

Frecuencia no conocida (notificadas durante el uso post-comercialización y en datos de laboratorio).

Con metronidazol

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático:

Poco frecuentes: Leucopenia.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: Náuseas, vómito, dolor o malestar abdominal, sabor metálico, espasmos abdominales.

Poco frecuentes: Diarrea, constipación, meteorismo, boca seca.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Frecuentes: Pérdida de apetito.

Trastornos renales y urinarios:

Poco frecuentes: Oscurecimiento de la orina.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: Cefalea, mareos.

Poco frecuentes: Depresión, trastornos del sueño, irritabilidad, neuropatías periféricas sensoriales (parestesia o entumecimiento de las extremidades).

Trastornos músculo-esqueléticos:

Poco frecuentes: Calambres.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

Frecuentes: Irritación, ardor y/o prurito vaginal, candidiasis vulvovaginal, secreción vaginal, dismenorrea.

Poco frecuentes: Edema vulvar, irregularidades menstruales.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco frecuentes: Prurito, erupción.

Trastornos generales:

Frecuencia no conocida: Fatiga.

Con miconazol Trastornos vaginales:

Muy frecuentes: Sensación quemante/ardor vulvovaginal; prurito vaginal. Frecuentes: Dismenorrea.

Frecuencia no conocida: Irritación vaginal, calambres en región pélvica.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: Erupción.

Poco frecuentes: Erupción pruriginosa, urticaria.

Trastornos del sistema inmunológico:

Frecuencia no conocida: Reacción anafiláctica/anafilactoide, angioedema.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada al uso del producto al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" a través de la página web: https://inhrr.gob.ve/?page_id=4493".

Código de verificación#SREF-00050V0EF0E52024004219N12025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0030-2025

Interacciones con otros medicamentos:

Las interacciones que se señalan a continuación se han descrito con la administración de metronidazol por vía oral e intravenosa. Aunque no se conoce si las mismas ocurren tras la administración por vía vaginal, se debe considerar la posibilidad.

El consumo de bebidas alcohólicas durante o dentro de las 72 horas siguientes a la finalización de un tratamiento con metronidazol puede dar lugar a una reacción tipo disulfiram (ANTABUSE®) caracterizada por rubor, náuseas, vómito, sudoración, cefalea y calambres abdominales.

En pacientes alcohólicos tratados con disulfiram se han notificado reacciones psicóticas y confusión con el uso de metronidazol.

El metronidazol puede potenciar los efectos anticoagulantes de la warfarina y aumentar el riesgo de hemorragia.

Con el uso de metronidazol en pacientes que reciben dosis elevadas de litio se han reportado concentraciones séricas elevadas de éste, inclusive hasta niveles tóxicos.

Los resultados de un estudio en voluntarios sanos sugieren que la cimetidina podría inhibir el metabolismo del metronidazol y prolongar su vida media plasmática.

Con miconazol

En pacientes que reciben warfarina y que son tratadas con miconazol por vía vaginal se han reportado incrementos del tiempo de protrombina y del Cociente Internacional Normalizado (INR), presumiblemente debido a un efecto inhibitor del miconazol sobre la isoenzima CYP2C9 que metaboliza a la warfarina y que conduce a un aumento de sus niveles séricos.

Interferencia con pruebas de laboratorio:

Cuando se usan métodos basados en la absorbancia de luz ultravioleta el metronidazol puede interferir con la determinación analítica en sangre de aspartato aminotransferasa (AST), alanino aminotransferasa (ALT), lactato deshidrogenasa (LDH), triglicéridos y glucosa hexoquinasa, dando lugar a falsos negativos o a valores anormalmente bajos. No se han descrito interferencias con el miconazol.

Sobredosis:

Signos y síntomas:

No se han descrito casos de sobredosificación por la administración vaginal de metronidazol o miconazol. La escasa absorción sistémica de ambos hace poco probable que se produzca algún signo o síntoma de consideración, salvo reacciones locales de irritación, ardor y/o posiblemente dolor.

Tratamiento:

Tratamiento sintomático y de soporte, según necesidad.

TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS:

Vía de Administración: Vaginal.

Indicaciones y Posología: A juicio del facultativo.

Advertencias:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que el médico lo indique. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspenda la lactancia materna mientras dure el tratamiento. Evite el consumo de bebidas alcohólicas durante el tratamiento y hasta 3 días después de finalizado el mismo.

Este producto puede reducir la eficacia anticonceptiva de los condones y diafragmas vaginales a base de látex. Se deben tomar previsiones.

No exceda la dosis prescrita ni interrumpa el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

En caso de agravarse las lesiones pre-existentes, descontinúese su uso y consulte al médico.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

Contraindicaciones:

Alergia a los componentes de la fórmula.

Código de verificación#SREF-00050V0EF0E52024004219N12025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0030-2025

RÉGIMEN DE VENTA Y CONDICIÓN DE DISPENSACIÓN: CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvase a temperaturas inferiores a 30 °C.

SISTEMA ENVASE CIERRE APROBADO PARA LA COMERCIALIZACIÓN:

Envase primario: TIRA DE PVC-PE / PE-PVC, COLOR BLANCO, OPACO.

Envase secundario: ESTUCHE DE CARTÓN.

PERIODO DE VALIDEZ:

Se le asigna al producto un período de validez comprobado de treinta y seis (36) meses, almacenado bajo las condiciones climáticas de Venezuela ($30\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ / $75\text{ \%} \pm 5\text{ \% HR}$), en el sistema envase cierre descrito.

PRESENTACIONES APROBADAS:

Venta al Público: Contentivo de 7 óvulos.

CONSIDERACIONES ADICIONALES

Igualmente, se le informa que dispone de quince (15) días hábiles, para solicitar a la INSTITUCIÓN, la reconsideración de las exigencias señaladas ANTERIORMENTE. Transcurrido dicho lapso queda usted en la obligación de cumplir con las condiciones de uso bajo las cuales fue aprobado el producto.

El incumplimiento de alguna de las condiciones de comercialización será sancionado con la CANCELACIÓN del Registro Sanitario del producto.

Fecha de emisión: 13 de febrero de 2025



DRA. ESPERANZA BRICEÑO

Presidenta del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"
Según Decreto N° 4.687 de fecha 12 de mayo de 2022
Publicado en la Gaceta Oficial N° 42.375

230/303

Código de verificación#SREF-00050V0EF0E52024004219N12025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)