



"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

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

7640

DISPOSICIÓN Nº

BUENOS AIRES,

10 NOV 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-013477-14-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto ZOVIRAX / ACICLOVIR, forma farmacéutica y concentración: CREMA, ACICLOVIR 5 g/100 g, autorizado por el Certificado Nº 37.975.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 40 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y 1886/14.



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

DISPOSICIÓN Nº **7640**

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 14 a 25, desglosando de fojas 14 a 17, para la Especialidad Medicinal denominada ZOVIRAX / ACICLOVIR, forma farmacéutica y concentración: CREMA, ACICLOVIR 5 g/100 g, propiedad de la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 37.975 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-013477-14-1

DISPOSICIÓN Nº **7640**

nc

MSA

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

764



PROYECTO DE PROSPECTO

**ZOVIRAX®
ACICLOVIR 5% P/P
Crema**

VENTA BAJO RECETA

Industria Brasileña

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada 100 g contiene: Aciclovir 5,00 g.
Excipientes: Pluronic F 127 1,00 g, Alcohol cetosteárilico 6,75 g, Lauril sulfato de sodio 0,75 g, Vaselina blanca 12,50 g, Vaselina líquida 5,00 g, Propilenglicol 40,00 g, Agua purificada c.s.p. 100,00 g.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antiviral. Código ATC D06BB03.

INDICACIONES:

ZOVIRAX® crema está indicada para el tratamiento de infecciones de la piel ocasionadas por el virus herpes simplex, incluyendo herpes genital y labial iniciales y recurrentes.

Vía de administración: tópica.

No usar en los ojos.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas:

El aciclovir es un agente antiviral altamente activo, *in vitro*, contra el virus herpes simplex (VHS) tipos I y II y varicela zoster. La toxicidad para las células huésped de mamíferos es baja.

El aciclovir es fosforilado al compuesto activo aciclovir trifosfato después de ingresar en las células infectadas con el virus herpes. El primer paso en este proceso es dependiente de la presencia de la enzima timidina quinasa viral. El aciclovir trifosfato actúa como inhibidor y sustrato de la ADN polimerasa específica del herpes previniendo la síntesis de ADN viral sin afectar el proceso celular normal.

ZOVIRAX® crema se comparó con la crema placebo, en dos estudios clínicos a largo plazo, doble ciego y randomizados que involucraron 1.385 sujetos con herpes labial recurrente tratados por más de 4 días. En estos estudios, el tiempo desde el inicio del tratamiento hasta la curación fue de 4,6 días con **ZOVIRAX® crema** y 5,0 días con la crema placebo ($p < 0,001$). La duración del dolor fue de 3,0 días luego del inicio del tratamiento en el grupo de **ZOVIRAX® crema** y 3,4 días en el grupo de crema placebo ($p = 0,002$). En general, aproximadamente el 60% de los pacientes iniciaron el tratamiento en un estadio temprano de la lesión (pródromo o eritema) y un 40% en un estadio tardío (pápula o ampolla). Los resultados fueron similares en ambos grupos de pacientes.

Propiedades farmacocinéticas:

Estudios farmacológicos han mostrado sólo una mínima absorción sistémica de aciclovir posterior a una repetida administración tópica de **ZOVIRAX® crema**.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Adultos y niños:

ZOVIRAX® crema debe aplicarse 5 veces al día, en intervalos de 4 horas aproximadamente, omitiendo las aplicaciones nocturnas.


GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Eduardo D. Camino
Director Técnico
Apoderado

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Eduardo D. Camino
Director Técnico

M

S

7840



ZOVIRAX® crema debe aplicarse en las lesiones o lesiones inminentes tan pronto como sea posible, preferentemente durante los estadios tempranos (pródromo o eritema). El tratamiento también puede iniciarse durante los estadios tardíos (pápula o ampolla).

El tratamiento debe ser continuado por al menos 4 días para el herpes labial y por 5 días para el herpes genital. Si no hay curación, el tratamiento puede continuarse por hasta 5 días adicionales.

Uso en pacientes ancianos: sin comentarios especiales.

CONTRAINDICACIONES:

ZOVIRAX® crema está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al aciclovir, valaciclovir, propilenglicol o cualquier excipiente de **ZOVIRAX® crema**.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

ZOVIRAX® crema no está recomendado para su aplicación en membranas mucosas tales como en la boca, ojos o vagina ya que puede ser irritante.

Se debe tener particular cuidado para evitar la introducción accidental en los ojos.

En pacientes severamente inmunocomprometidos (por ejemplo: pacientes con SIDA o con trasplante de médula ósea) se debe considerar administrar **ZOVIRAX®** por vía oral. Dichos pacientes deberían consultar al médico respecto del tratamiento de cualquier infección.

El excipiente propilenglicol puede causar irritaciones en la piel y el excipiente alcohol cetosteárico puede provocar reacciones locales en la piel (por ejemplo: dermatitis por contacto).

ZOVIRAX® crema contiene una base especialmente formulada y no debe ser diluida o utilizada como una base para la incorporación de otros medicamentos.

Interacciones:

No se han identificado interacciones clínicamente significativas.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad:

Los resultados de un amplio rango de tests de mutagenicidad *in vitro* e *in vivo* indican que el aciclovir no posee riesgo genético para el humano.

En estudios a largo plazo en ratas y ratones con aciclovir, no se encontró evidencia de carcinogenicidad.

Se han reportado efectos adversos en gran medida reversibles, en la espermatogénesis en asociación a toxicidad general en ratas y perros solamente con dosis de aciclovir mucho más altas que las empleadas en la terapéutica. Dos generaciones de ratones fueron estudiadas no revelándose efectos del aciclovir administrado oralmente sobre la fertilidad.

La administración sistémica de aciclovir en ensayos estándar internacionalmente aceptados no produjo efectos embriotóxicos o teratogénicos en ratas, conejos o ratones.

En un ensayo no estándar en ratas, se observaron anomalías fetales, pero únicamente luego de dosis subcutáneas tan elevadas que produjeron toxicidad materna. La relevancia clínica de estos hallazgos es incierta.

Embarazo:

Un registro poscomercialización de aciclovir ha documentado los resultados durante el embarazo en mujeres expuestas a cualquier formulación de **ZOVIRAX®**. Este registro no mostró un incremento de defectos de nacimiento en los sujetos expuestos a **ZOVIRAX®** comparados con la población general, y todos los defectos de nacimiento no mostraron un único y consistente modelo que sugiera una causa común. La administración sistémica de aciclovir en ensayos estándar internacionalmente aceptados no produjo efectos embriotóxicos o teratogénicos en ratas, conejos o ratones.

En un ensayo no estándar en ratas, se observaron anomalías fetales, pero únicamente luego de dosis subcutáneas tan elevadas que produjeron toxicidad materna. La relevancia clínica de estos hallazgos es incierta.


GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Eduardo D. Camino
Director Técnico
Apoderado

Página 2 de 4

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Eduardo D. Camino
Director Técnico

M

El uso de **ZOVIRAX® crema** debe ser considerado solamente cuando el beneficio potencial supere la posibilidad de riesgos desconocidos, sin embargo la exposición sistémica a aciclovir por la aplicación tópica de **ZOVIRAX® crema** es muy baja.

Teratogenicidad

En estudios no clínicos se observaron efectos sólo con exposiciones consideradas suficientemente superiores a la exposición máxima humana que indican poca relevancia para el uso clínico (Ver **Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad**).

Lactancia

Información limitada en humanos muestran que la droga llega a la leche materna luego de la administración sistémica. Sin embargo, después del uso tópico materno de **Zovirax® crema**, la dosis recibida por el lactante sería insignificante.

Fertilidad

No hay información sobre el efecto de aciclovir en la fertilidad humana femenina.

En un estudio de 20 pacientes masculinos con un conteo normal de esperma, la administración oral de aciclovir a dosis de hasta 1 g por día por hasta seis meses no ha mostrado tener un efecto clínico significativo en el conteo de esperma, movilidad o morfología.

REACCIONES ADVERSAS:

Se ha empleado la siguiente convención para la clasificación de las reacciones adversas en términos de frecuencia: Muy frecuentes $\geq 1/10$, frecuentes $\geq 1/100$ y $< 1/10$, poco frecuentes $\geq 1/1.000$ y $< 1/100$, raramente $\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$, muy raramente $< 1/10.000$.

Trastornos del sistema inmune

Muy raramente:

Reacciones de hipersensibilidad inmediata incluyendo angioedema y urticaria.

Trastornos de los tejidos cutáneo y subcutáneo

Poco frecuentes:

- Ardor o pinchazos transitorios luego de la aplicación de **ZOVIRAX® crema**.
- Leve resecaimiento o descamación de la piel.
- Prurito.

Raramente:

- Eritema.
- Dermatitis de contacto después de la aplicación. Cuando se realizaron tests de sensibilidad, se ha demostrado que, la mayoría de las veces, las sustancias reactivas son los componentes de la crema más que aciclovir.

SOBREDOSIFICACIÓN:

No se esperan efectos si el contenido de un tubo de 10 gramos de **ZOVIRAX® crema** conteniendo 500 mg de aciclovir es ingerido en forma oral. Sin embargo, la sobredosis accidental repetida de aciclovir oral por varios días ha resultado en efectos gastrointestinales (náuseas y vómitos) y efectos neurológicos (cefalea y confusión). Aciclovir es dializable por hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PRESENTACIÓN:


GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Eduardo D. Camino
Director Técnico
Apoderado

Página 3 de 4

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Eduardo D. Camino
Director Técnico



7640



ZOVIRAX® crema se presenta en envases conteniendo 10 g de crema.

CONSERVACIÓN:

A una temperatura inferior a 25°C. No refrigerar.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 37.975.

Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

Elaborado por: Glaxo Wellcome S.A., Jacarepaguá, Brasil.

Importado por: GlaxoSmithKline Argentina S.A., Carlos Casares 3690, Victoria, (B1644BCD), Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A LA DIRECCIÓN MÉDICA DE GlaxoSmithKline Argentina S.A. (011) – 4725-8900.

UK PI 11 Diciembre 2013

Fecha de la última revisión: Disp. N°

m
S

Eduardo D. Camino
GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Eduardo D. Camino
Director Técnico
Apoderado

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Eduardo D. Camino
Director Técnico