



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

## DISPOSICIÓN N° 9116

BUENOS AIRES, **11 AGO. 2016**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-006256-16-7 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 e información para el paciente para el producto ZOVIRAX / ACICLOVIR, forma farmacéutica y concentración: CREMA, ACICLOVIR 5% P/P, autorizado por el Certificado N° 37.975.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que a fojas 54 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 N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

VP  
M



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

*"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"*

**DISPOSICIÓN N° 9116**

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízanse los proyectos de prospectos fojas 13 a 16, fojas 20 a 23, fojas 27 a 30, desglosándose fojas 13 a 16 e información para el paciente de fojas 17 a 19, fojas 24 a 26, fojas 31 a 33, desglosándose fojas 17 a 19, para la Especialidad Medicinal denominada ZOVIRAX / ACICLOVIR, forma farmacéutica y concentración: CREMA, ACICLOVIR 5% P/P, propiedad de la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 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 el prospecto e información para el paciente, gírese a la



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 9116

Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-006256-16-7.

DISPOSICIÓN N° 9116

mel

m

Dr. ROBERTO LEBE  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

VP



9116  
11 AGO. 2016

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 cetosteárico 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 huéspedes 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.

**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).

M

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.

#### Fertilidad, Embarazo y Lactancia

##### 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.

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.

M

### **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  $< 1/100$ , raras  $\geq 1/10.000$  y  $< 1/1.000$ , muy raras  $< 1/10.000$ .

#### Trastornos del sistema inmune

Muy raras:

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.

Raras:

- 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.

### **Notificación de sospecha de reacciones adversas**

La notificación de sospecha de reacciones adversas después de la autorización del medicamento es importante. Esta permite el seguimiento continuo de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de reacciones adversas.

"Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

### **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.

me

9 1 1 6



**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**PRESENTACIÓN**

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 SmPC. Diciembre 2013

Fecha de la última revisión: .../.../... Disp. N°.

*M*

*[Handwritten signature]*  
GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
Claudia A. Scasserra  
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464  
APODERADA

**PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**  
**ZOVIRAX®**  
**ACICLOVIR 5% P/P**  
 Crema

VENTA BAJO RECETA

**Lea la totalidad de este prospecto cuidadosamente antes de empezar a usar este medicamento porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto. Usted puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene alguna pregunta, consulte a su médico.
- Este medicamento ha sido recetado solamente para usted. No debe dárselo a otras personas. Puede perjudicarlos aun cuando los síntomas de la enfermedad sean los mismos que los suyos.
- Si experimenta algún evento adverso, hable con su médico. Esto incluye cualquier evento adverso no listado en este prospecto (Ver "Contenido del prospecto -punto 4").

**Contenido del prospecto**

- 1 Qué es ZOVIRAX® crema y para qué se utiliza
- 2 Qué necesita saber antes de usar ZOVIRAX® crema
- 3 Cómo usar ZOVIRAX® crema
- 4 Posibles eventos adversos
- 5 Conservación de ZOVIRAX® crema
- 6 Contenido del envase e información adicional

**1. Qué es ZOVIRAX® crema y para qué se utiliza**

ZOVIRAX® crema contiene un medicamento que se llama aciclovir y que pertenece a un grupo de medicamentos que se conocen como "antivirales". Se usa para tratar las aftas y las infecciones genitales que provoca el virus del Herpes simplex. Funciona matando los virus que provocan las aftas o el herpes genital o deteniendo su crecimiento.

**2. Qué necesita saber antes de usar ZOVIRAX® crema**

**No use ZOVIRAX® crema en el siguiente caso:**

- Si es alérgico (hipersensible) a aciclovir, valaciclovir, propilenglicol o a cualquiera de los demás ingredientes (Ver "Contenido del prospecto -punto 6").

Si no está seguro, consulte a su médico o su farmacéutico antes de usar ZOVIRAX® crema.

**Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico o su farmacéutico antes de usar ZOVIRAX® crema en el siguiente caso:

- Usted padece una patología en la que el sistema inmune no funciona tan bien y su cuerpo es menos capaz de combatir las infecciones (por ejemplo, si sufre de VIH o de SIDA o si se realizó un trasplante de médula ósea).

Si tiene dudas, consulte a su médico o su farmacéutico antes de usar ZOVIRAX® crema.

ZOVIRAX® crema no puede usarse en la boca, los ojos o la vagina. ZOVIRAX® crema puede causar irritación en la piel.

Si tiene dudas, consulte a su médico o su farmacéutico antes de usar ZOVIRAX® crema.

**Otros medicamentos y ZOVIRAX® crema**

Consulte a su médico o su farmacéutico si está tomando algún otro medicamento o si lo ha tomado recientemente. Esto incluye medicamentos obtenidos sin receta, incluso medicamentos a base de hierbas.



### Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o su farmacéutico antes de usar cualquier medicamento.

Se recomienda a las mujeres que queden embarazadas durante el tratamiento con **ZOVIRAX® crema** comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline al teléfono (011) 4725-8900

Se recomienda a las mujeres que estén en período de lactancia durante el tratamiento con **ZOVIRAX® crema** comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline al teléfono (011) 4725-8900

### 3. Cómo usar ZOVIRAX® crema

Siempre use **ZOVIRAX® crema** exactamente como se lo indicó su médico. Consulte a su médico o su farmacéutico si tiene dudas.

#### Aplicación de la crema

- **ZOVIRAX® crema** no es para usar en la boca, los ojos o la vagina.
- No debe mezclar **ZOVIRAX® crema** con ninguna otra cosa antes de usarlo, ni siquiera agua.
- Lavar siempre las manos antes y después de usar la crema.

#### Adultos y niños

- Aplique una capa fina de crema en la zona afectada cinco veces al día.
- Deben transcurrir cuatro horas entre cada aplicación de **ZOVIRAX® crema**. Se sugieren las siguientes horas: **7, 11, 15, 19 y 23 horas**.
- Si su afta no se curó al cabo de 4 días, o si su herpes genital no sanó luego de 5 días, puede usar la crema 5 días más.
- Si, después de esto, la zona afectada sigue sin curarse, deje de usar la crema y consulte a su médico.

#### Si usa más ZOVIRAX® crema del que debe

Consulte a su médico o su farmacéutico si usa demasiado **ZOVIRAX® crema**.

**ZOVIRAX® crema** es para usar en la piel; si ingiere la crema, consulte a su médico o su farmacéutico.

#### Si olvida usar ZOVIRAX® crema

- Si olvida usar **ZOVIRAX® crema**, aplíquela cuando se acuerde. Sin embargo, si es hora de la siguiente aplicación, saltee la aplicación omitida.
- No use una doble aplicación para compensar una aplicación que olvidó realizar.

### 4. Posibles eventos adversos

Al igual que todos los medicamentos, **ZOVIRAX® crema** puede provocar efectos adversos, aunque no todos los padecen. Pueden producirse los siguientes efectos adversos con este medicamento:

#### Reacciones alérgicas (afectan a menos de 1 de cada 10.000 personas)

Si presenta una reacción alérgica, **deje de usar ZOVIRAX® crema y consulte a un médico de inmediato**.

Entre los signos, pueden encontrarse los siguientes:

- Erupción, picazón o urticaria en la piel.
- Inflamación en el rostro, los labios, la lengua u otras partes del cuerpo.
- Falta de aire, silbidos o problemas para respirar.
- Fiebre inexplicable y desvanecimientos, en especial, al ponerse de pie.

Otros efectos secundarios incluyen los siguientes:

#### Poco frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 100 personas)

- Sensación de ardor o de pinchazos luego de aplicar la crema que desaparece.
- Leve sequedad o descamación de la piel.

M

- Picazón.

**Muy raras** (afectan a menos de 1 de cada 1000 personas)

- Enrojecimiento de la piel.
- Erupción en la piel.

Si alguno de los efectos secundarios se agrava, o si advierte algún efecto adverso que no se menciona en este folleto, consulte a su médico o a su farmacéutico.

Notificación de sospecha de reacciones adversas:

**Si experimenta cualquier tipo de evento adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles eventos adversos que no aparecen en este prospecto.**

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234

Para reportar eventos adversos puede comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline Argentina S.A. al 4725-8900

### 5. Conservación de ZOVIRAX® crema

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños.

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

No use ZOVIRAX® crema si transcurrió más de un mes desde que abrió el tubo por primera vez.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No deseche medicamentos en aguas residuales o con desperdicios domésticos. En caso de duda pregunte a su farmacéutico como deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

### 6. Contenido del envase e información adicional

La sustancia activa es aciclovir. La crema contiene aciclovir 5 % p/p.

Los demás ingredientes son Pluronic F 127, Alcohol cetosteárico, Lauril sulfato de sodio, Vaselina blanca, Vaselina líquida, Propilenglicol, Agua purificada.

### Cómo es ZOVIRAX® crema y contenido del envase

Cada caja contiene un envase de 10 g de ZOVIRAX® crema. El tubo tiene una tapa a rosca y contiene una crema suave de color blanco.

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 Septiembre 2013

Fecha de la última revisión: .../.../... Disp. N°.

