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

DISPOSICIÓN Nº 5479

BUENOS AIRES, 31 JUL 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-018577-11-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones SANT GALL FRIBURG Q.C.I.S.R.L. 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 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de

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

DISPOSICIÓN Nº 5479

Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por el mencionado Instituto, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

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 el Decreto 1490/92 y del Decreto 1271/13.

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

DISPOSICIÓN Nº 5479

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Técnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial ZIDOVUDINA SGF y nombre/s genérico/s ZIDOVUDINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por SANT GALL FRIBURG Q.C.I.S.R.L., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse 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.

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

DISPOSICIÓN Nº 5479

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 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. Inscríbase 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 Nº:1-0047-0000-018577-11-1

DISPOSICIÓN Nº: 5479

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub 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: 5479

Nombre comercial: ZIDOVUDINA SGF

Nombre/s genérico/s: ZIDOVUDINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: VIRGILIO Nº 844/56, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES. AVENIDA ARENALES Nº 259, RAMOS MEJIA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: JARABE.

Nombre Comercial: ZIDOVUDINA SGF.

Clasificación ATC: J05AF01.

Indicación/es autorizada/s: EN SU FORMULACION ORAL EL JARABE SE INDICA EN COMBINACION CON OTROS ANTIRRETROVIRALES PARA EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) EN

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

NIÑOS Y ADULTOS.

Concentración/es: 1000 mg DE ZIDOVUDINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ZIDOVUDINA 1000 mg.

Excipientes: BENZOATO DE SODIO 200 mg, GLICERINA 10000 mg, ESENCIA DE FRAMBUESA 300 mg, ACIDO CITRICO ANHIDRO 300 mg, AZUCAR REFINADA 43000 mg, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO AMBAR CON JERINGA PLÁSTICA DOSIFICADORA

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1 FRASCO CON 240 ml DE JARABE.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1 FRASCO CON 240 ml DE JARABE.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN Nº: 5479

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub 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 Nº 5479

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

5479

A.N.M.A.T. FOLIO 477 MESA DE ENTRADAS

9- PROYECTO DE ROTULO
ZIDOVUDINA SGF
ZIDOVUDINA
JARABE 10mg/mL

Industria Argentina	Venta Bajo Receta Archivada	
Fórmula cualicuantitativa:		
Cada 100mL de jarabe contiene:		
Zidovudina	1000	mg
Azúcar Refinada	43000	mg
Benzoato de Sodio	200	mg
Glicerina	10000	mg
Ácido Cítrico Anhidro	300	mg
Esencia de Frambuesa	300	mg
Agua Purificada c.s.p.	100	ml

Indicaciones: Ver prospecto adjunto.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Presentaciones:
Jarabe de 10mg/ml: Envase conteniendo 1 frasco ámbar con 240 mL

Condiciones de Conservación y Almacenamiento: Conservar a temperatura ambiente no mayor de 25° C, en lugar seco y protegido de la luz. Mantener en su envase original hasta su utilización.

Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.
Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud – Certificado N°:
Partida N°.....
Serie N°.....
Fecha de vencimiento.....

Laboratorios Sant Gall Friburg QCI SRL, Av. Brasil 3131/3133 (1260) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Tel (005411)4308-3031

Director Técnico ***Maria Verónica Varas, farmacéutica***

LABORATORIOS SANT GALL FRIBURG QCI S.R.L.
MARIA VERONICA VARAS
DIRECTORA TECNICA
SOCIO-GERENTE

ANMAT FOLIO 47 ENTRADAS

8- PROYECTO DE PROSPECTO
ZIDOVUDINA SGF
ZIDOVUDINA
JARABE 10mg/mL

Industria Argentina	Venta Bajo Receta Archivada	
Fórmula cualicuantitativa:		
Cada 100ml de jarabe contiene:		
Zidovudina	1000	mg
Azúcar Refinada	43000	mg
Benzoato de Sodio	200	mg
Glicerina	10000	mg
Ácido Cítrico Anhidro	300	mg
Esencia de Frambuesa	300	mg
Agua Purificada c.s.p.	100	ml

Denominación genérica: Zidovudina - J05A F01 - Antivirales para empleo sistémico, de acción directa, nucleósidos y nucleótidos, excluyendo inhibidores de la transcriptasa reversa.

Indicaciones: en sus formulaciones orales (jarabe), se indica en combinación con otros antirretrovirales para el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en niños y en adultos.

Farmacocinética: Adultos: la zidovudina se absorbe bien en el intestino en todos los rangos de dosis, la biodisponibilidad es de 60 a 70%. Los datos de estudio de fase 1, revelaron que después de la administración oral de una solución de zidovudina a dosis de 5 mg/Kg cada cuatro horas, las concentraciones plasmáticas promedios en estado de equilibrio (steady state = ss), tanto la concentración máxima (C_{ss}máx), como la mínima (C_{ss}mín) antes de administrar la siguiente dosis, fueron 7,1 y 0,4 mM (1,9 y 0,1 mg/mL, respectivamente).. Niños: el perfil farmacocinético de la zidovudina en niños de 5 a 6 meses es similar al del adulto. La zidovudina se absorbe bien en el intestino en todos los rangos de dosis. La biodisponibilidad fue del 60-74% con una media del 65%. Las concentraciones máximas en estado de equilibrio fueron de 4,45 mM (1,19 mg/mL) a la dosis de 120 mg de zidovudina (en solución)/m^2 y de 7,7 mM (2,06 mg/mL) a la dosis de a 180 mg/m^2 de superficie corporal. Los datos disponibles de la farmacocinética en neonatos y lactantes indican que la glucuronización de la zidovudina se reduce como consecuencia de su mayor biodisponibilidad, de la reducción en el aclaramiento y de la más prolongada vida media en niños menores de 14 días; posteriormente, la farmacocinética es similar a la observasda en los adultos. En adultos, se encontró que la relación media de concentración de zidovudina en el líquido cefalorraquídeo/plasma, de 2 a 4 horas después de la dosis, fue de aproximadamente 0,5. Los datos indican que la zidovudina atraviesa la placenta y se encuentra en el líquido amniótico y la sangre fetal. También se ha detectado zidovudina en el semen y la leche. El grado de fijación a proteínas plasmáticas es relativamente bajo (de 34 a 38%). Además, no se ha anticipado la existencia de interacciones con otras sustancias activas que implican un desplazamiento del sitio de fijación. Metabolismo: el 5'-glucurónido de zidovudina es el metabolito principal, tanto en el plasma como en la orina, y representa aproximadamente

LABORATORIOS SANT GALL FRIBLEC S.R.L
MARIA VERONICA VARAS
DIRECTORA TECNICA
SOCIO-GERENTE

A.N.M.A.T. FOLIO 471 DAS

el 50-80% de la dosis administrada que se elimina por excreción renal. Se ha identificado a la 3'amino- 3'- desoxitimidina (AMT) como un metabolito de la zidovudina posterior a la dosificación intravenosa. Eliminación: la depuración renal de zidovudina excede considerablemente la depuración de creatinina, lo cual indica que da lugar a una secreción tubular significativa. Pacientes de edad avanzada: la farmacocinética de la zidovudina no ha sido estudiada en pacientes mayores de 65 años de edad. Insuficiencia renal: en comparación con los sujetos sanos, los pacientes con insuficiencia renal en etapa avanzada presentan una concentración plasmática máxima de zidovudina 50% superior. La exposición sistémica (medida como área por debajo de la curva de concentración de zidovudina-tiempo) exhibe un aumento del 100%; la vida media no se ve alterada en forma significativa. En los casos de insuficiencia renal se presenta una acumulación significativa del metabolito glucurónido principal, pero al parecer esta situación no ocasiona toxicidad. Aparentemente la hemodiálisis y la diálisis peritoneal carecen de efectos significativos sobre la eliminación de la zidovudina, mientras que el grado de eliminación del metabolito glucurónido sufre un aumento. Insuficiencia hepática: los datos disponibles sobre pacientes con cirrosis sugieren la posibilidad de que se presente una acumulación de zidovudina en aquellos pacientes con insuficiencia hepática, a causa de una disminución en la glucuronidación. Es posible que se requiera realizar ajustes en la dosificación, pero como sólo se dispone de datos limitados, no es posible hacer recomendaciones precisas. Embarazo: durante el último trimestre de embarazo no hubo indicios de acumulación de zidovudina. La farmacocinética fue similar a la de las pacientes adultas no embarazadas. En forma coherente con la transmisión pasiva de zidovudina a través de la placenta, las concentraciones de este fármaco en el plasma de los recién nacidos fueron esencialmente iguales a las del plasma materno al momento del parto. Bioequivalencia: El jarabe de zidovudina es bioequivalente a las cápsulas de zidovudina en lo que respecta al ABC. La absorción de zidovudina después de la administración, fue marginalmente más rápida que la observada para las cápsulas, con concentraciones máximas promedios de 0,5 y 0,8 horas respectivamente. Los valores promedio de las concentraciones máximas en el estado de equilibrio normalizadas a 200 mg, fueron de 5,8 mM (o 1,55 mg/mL) y 4,5 mM (1,2 mg/mL) para el jarabe y las cápsulas, respectivamente.

Farmacodinamia: la zidovudina es un agente antiviral altamente activo *in vitro* contra los retrovirus, incluyendo al VIH. La zidovudina es fosforilada por la cinasa celular de la timidina en células infectadas y no infectadas, lo que da lugar a la zidovudina monofosfato (ZDV-MP). La fosforilación subsecuente de la ZDV-MP a la forma difosfato (ZDP) y posteriormente a la trifosfato (ZTP) es catalizada por la timidilato-cinasa y cinasas inespecíficas respectivamente. La ZTP actúa como inhibidor y sustrato de la transcriptasa reversa viral (TR) y se bloquea en consecuencia la formación de ADN al incorporarse la ZTP a la cadena, con la consecuente terminación de la cadena. La afinidad de la ZTP por la TR viral, es aproximadamente 100 veces más grande que por la polimerasa alfa del ADN celular. Se ha mostrado que la zidovudina actúa en formas aditiva o sinérgica con un gran número de agentes contra el VIH, tales como la lamivudina, la didanosina y el interferón alfa, inhibiendo la replicación del VIH en los cultivos celulares. La resistencia a los análogos de la timidina (uno de los cuales es la zidovudina), está bien caracterizada y es conferida por la acumulación escalonada de hasta seis mutaciones específicas en la transcriptasa reversa en los codones: 41, 67, 70, 210,215 y 219. Los virus adquieren resistencia fenotípica a los análogos de la timidina por mutaciones de los codones 41 y 215 o por la acumulación de por lo menos cuatro de las seis mutaciones antes señaladas. Las mutaciones de los análogos de la timidina no causan resistencia cruzada con otros nucléosidos y permiten el uso subsecuente de otros inhibidores de la transcriptasa

LABORATORIOS SANT GALL FRIBURGO C.A. S.R.L.
MARIA VERONICA VARAS
DIRECTORA TECNICA
SOCIO-GERENTE

A.N.M.A.T. FOLIO 486 DAS

reversa análogos nucléosidos (ITRAN). Existen dos patrones en las mutaciones de resistencia: el primero caracterizado por mutaciones de la TR en los codones 62, 75, 77,116 y 151 y el segundo involucrando típicamente a las mutaciones T69S más la inserción de un par con 6 bases en la misma posición, resultando en resistencia fenotípica a la zidovudina. Cualquiera de estas dos mutaciones en los patrones de resistencia a nucleósidos, limitan severamente las opciones terapéuticas futuras. Se ha reportado reducción de la sensibilidad *in vitro* a la zidovudina en virus de pacientes tratados en forma prolongada con zidovudina. La información disponible indica que en el HIV inicial, la frecuencia y grado de reducción de la sensibilidad *in vitro* de la zidovudina es notablemente menor que para el HIV avanzado. La relación entre la susceptibilidad *in vitro* del virus VIH a la zidovudina y la respuesta clínica al tratamiento, está en estudio. Las pruebas de susceptibilidad *in vitro* no han sido estandarizadas y los resultados pueden variar por factores metodológicos. Los estudios *in vitro* de la zidovudina en combinación con lamivudina, indican que aislamientos de virus resistentes a la zidovudina, pueden tornarse nuevamente sensibles a ésta, cuando simultáneamente adquieren resistencia contra la lamivudina. Existe evidencia clínica que muestra que lamivudina más zidovudina, retrasan la aparición de cepas resistentes a la zidovudina en pacientes vírgenes a tratamiento antiretroviral. La zidovudina se ha empleado ampliamente como un componente de la terapia antiretroviral (ARV) combinada con otros ITRAN o con inhibidores de la transcripatasa reversa no análogos nucléosidos o con inhibidores de proteasa.

Contraindicaciones: La zidovunina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a ésta o a cualquiera de los componentes de la fórmula. La zidovudina no debe administrarse a pacientes con recuento de neutrófilos anormalmente bajo (menor de $0,75x10^9/l$) o niveles de hemoglobina anormalmente bajos (menor de 7,5 g/dl o 4,65 mmol/l).

Advertencias Generales: Debe advertirse a los pacientes sobre los posibles riesgos del uso concomitante de zidovudina con medicamentos de venta libre. Se debe informar a los pacientes que el tratamiento no ha demostrado evitar la transmisión del VIH a otros a través del contacto sexual o por contaminación sanguínea por lo cual se recomienda tomar y continuar las con las precauciones apropiadas. El tratamiento con zidovudina no significa la erradicación de la infección por el VIH y los pacientes continúan en riesgo de desarrollar enfermedades asociadas con la inmunosupresión, incluyendo infecciones oportunistas y neoplasias asociadas. En tanto se ha visto que se reducen los riesgos de infecciones oportunistas, los datos sobre el desarrollo de neoplasias, incluyendo linfomas son limitados. Los datos disponibles de los pacientes con VIH avanzado, son consistentes con los observados en los pacientes no tratados. Se desconoce el riesgo del desarrollo de linfomas en los pacientes con enfermedad reciente por el VIH, en tratamientos a largo plazo. Debe informarse a las embarazadas que utilicen zidovudina para la prevención de la transmisión del VIH a sus hijos, que el contagio al recién nacido puede ocurrir en algunos casos, aún a pesar del tratamiento.
<u>Reacciones adversas hematológicas</u>: la anemia (usualmente observada después de seis semanas de tratamiento, pudiendo eventualmente ocurrir antes), neutropenia (usualmente observada luego de cuatro semanas de tratamiento, pudiendo eventualmente ocurrir antes) y leucopenia secundaria a la neutropenia pueden esperarse en pacientes con enfermedad sintomática por VIH avanzada y que reciban zidovudina. Estos casos ocurren más frecuentemente en quienes reciben dosis elevadas (1.200 a 1.500 mg/dia) y en pacientes con pobre reserva de médula ósea antes del tratamiento, particularmente con enfermedad avanzada por el VIH. Se deben monitorizar los parámetros hematológicos.

LABORATORIOS SAN GALLI FRIBURG O.C.I. S.R.L.
MARIA VERONICA VARAS
DIRECTORA TECNICA
SOCIO-GERENTE

A.N.M.A.T. FOLIO 181 DAS

Para los pacientes con enfermedad sintomática avanzada por VIH, se recomienda que las pruebas sanguíneas se efectúen cada dos semanas durante los primeros tres meses de tratamiento y por lo menos una vez al mes posteriormente. En pacientes con enfermedad reciente por el VIH (con buena reserva de médula), las reacciones adversas hematológicas son raras. Las pruebas hematológicas pueden realizarse menos frecuentemente, dependiendo de la condición general del paciente, por ejemplo cada 1 a 3 meses. Si los niveles de hemoglobina descienden de 7,5 g/dl (4,65 mmol/l) a 9 g/dl (5,59 mmol/l) o la cuenta de neutrófilos cae de 0,75 x 10^9/l a 1,0 x 10^9/l, la dosis diaria puede ser reducida hasta que se recupere la médula ósea; alternativamente, la recuperación puede lograrse con interrupciones cortas (2 a 4 semanas) del tratamiento con zidovudina. Usualmente, la médula ósea se recupera a las dos semanas a la interrupción, después de las cuales puede reiniciarse el tratamiento a dosis bajas. En pacientes con anemia severa, los ajustes en la dosis no necesariamente eliminan la necesidad de transfusiones.

Acidosis láctica/hepatomegalia severa con esteatosis: se han comunicado casos de acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis, con inclusión de casos mortales, al usar análogos de nucleósido antirretrovíricos, ya sea solos o en combinación, incluyendo zidovudina. La mayoría de estos casos ha tenido lugar en mujeres. Las manifestaciones clínicas que pueden indicar el desarrollo de acidosis láctica incluyen debilidad generalizada, anorexia y pérdida de peso súbita e inexplicable, así como síntomas gastrointestinales y síntomas respiratorios (disnea y taquipnea). Se debe tener precaución al administrar zidovudina a cualquier paciente, particularmente a los que se sabe exhiben factores de riesgo de padecer enfermedades hepáticas. Se debe suspender el tratamiento con zidovudina en cualquier paciente que cuyos estudios clínicos o de laboratorio sugieran la presencia de acidosis láctica o hepatotoxicidad (que pueden incluir hepatomegalia y esteatosis, aún en ausencia de elevaciones muy notables en los niveles de aminotransferasas).

Redistribución de la grasa: en algunos pacientes que reciben terapia antirretrovírica de combinación, se ha observado una redistribución/acumulación de grasa corporal, con inclusión de obesidad central, aumento de la grasa dorsocervical (joroba de búfalo), desgaste periférico, desgaste facial, crecimiento mamario, niveles elevados de lípidos séricos y glucosa sanguínea, ya sea por separado o conjuntamente. Aunque se ha asociado a todos los miembros de las clases de medicamentos inhibidores de la proteasa (PI, por sus siglas en inglés), e inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa (NRTI, por sus siglas en inglés), con uno o más de estos efectos adversos específicos, ligados a un síndrome general conocido comúnmente como lipodistrofia, los datos disponibles indican que existen diferencias en cuanto al riesgo entre los miembros individuales de las respectivas clases terapéuticas. Además, el síndrome de lipodistrofia tiene una etiología multifactorial; donde, por ejemplo, el estado de la enfermedad ocasionada por el VIH, la edad avanzada y la duración del tratamiento antirretrovírico desempeñan papeles importantes, posiblemente sinérgicos; se desconocen las consecuencias a largo plazo de estos efectos. El examen clínico debe incluir una evaluación de los signos físicos de la redistribución de grasa. Se debe considerar la medición de los niveles de lípidos séricos y glucosa sanguínea. Los trastornos lipídicos deben tratarse según sea clínicamente adecuado. Síndrome de reconstitución inmunológica: en aquellos pacientes infectados con el VIH que presentan una deficiencia inmunitaria de grado severo al momento de iniciar la terapia antirretrovírica (TAR), puede ocurrir alguna reacción inflamatoria, a las infecciones oportunistas asintomáticas o residuales, que ocasionen serios trastornos clínicos o un agravamiento de los síntomas. Normalmente, estas reacciones se observan dentro de las primeras semanas o meses posteriores a la iniciación de la TAR. Ejemplos importantes son la retinitis citomegalovírica, infecciones micobacterianas generalizadas o focales, o ambas, así como

LABORATORIOS SANTA CALI FRIBURGO S.R.L.
MARIA VERONICA VARAS
DIRECTORA TECNICA
SOCIO-GERENTE

neumonía ocasionada por cepas de *Pneumocystis jiroveci* (*P. carinii*). Debe evaluarse, sin demora alguna, cualquier síntoma inflamatorio que se presente y, cuando sea necesario, iniciarse un tratamiento. Pacientes coinfectados por el virus de hepatitis C: al administrar zidovudina como parte del régimen utilizado en el tratamiento del VIH, se han notificado casos de exacerbación de anemia ocasionada por la administración de ribavirina. Sin embargo, aún no se ha dilucidado el mecanismo exacto. Por tanto, no se recomienda administrar ribavirina y zidovudina de manera concomitante y, si esto ya se encuentra establecido, se debe contemplar un reemplazo de la zidovudina en un régimen terapéutico antirretrovírico de combinación (ART), ya establecido. Esto es particularmente importante en pacientes con antecedentes conocidos de anemia inducida por la administración de zidovudina.

Restricciones de uso durante embarazo y lactancia, uso pediátrico: Embarazo: se ha demostrado que la zidovudina cruza la placenta en humanos. Debido a los limitados datos sobre el uso de zidovudina antes de la semana 14 de gestación, su empleo debe ser considerado únicamente cuando el beneficio potencial supere los riesgos para el feto. Transmisión materno-fetal: en el estudio ACTG-076 sobre (AIDS Clinical Trials Group) el empleo de zidovudina en la mujer embarazada a partir de las 14 semanas de gestación, con el subsecuente tratamiento de sus recién nacidos, ha demostrado reducir significativamente el porcentaje de transmisión materno-fetal del VIH (23% de infección con placebo contra 8% para zidovudina). La terapia oral con zidovudina comenzó entre las semanas 14 y 34 de gestación y continuó hasta el inicio del trabajo de parto. Los recién nacidos recibieron zidovudina oral hasta las 6 semanas de nacidos. Se desconoce si hay consecuencias a largo plazo de la administración de zidovudina *in utero* y en el postnatal inmediato. Con base en los hallazgos de carcinogenicidad/mutagenicidad animal, los riesgos en el humano no pueden ser excluidos. La relevancia de estos hallazgos en recién nacidos infectados y no infectados expuestos a zidovudina es desconocida. Sin embargo, las mujeres embarazadas que reciban zidovudina durante el embarazo deben ser enteradas de estos efectos. Lactancia: algunos expertos en salud recomiendan que las mujeres infectadas con VIH no amamanten a sus hijos con el objeto de evitar la transmisión del VIH. Después de una simple dosis de 200 mg de zidovudina a mujeres infectadas con VIH, la concentración promedio de zidovudina fue similar en la leche humana y el plasma. Por lo tanto, ya que tanto el virus como el fármaco pasan a través de la leche materna, se recomienda que las mujeres en terapia con zidovudina no amamanten a sus hijos.

Reacciones Adversas: El perfil de efectos indeseables es similar para niños y adultos. Se han reportado los siguientes eventos adversos en pacientes tratados con zidovudina. Se ha establecido la siguiente forma convencional para la clasificación de los eventos indeseables: muy comunes: >1/10, comunes: >1/100 <1/10, no comunes: >1/1.000 <1/100, raros: >1/10.000 <1/1.000, muy raros: <1/10.000. *Eventos adversos hematológicos: comunes:* anemia (puede requerir transfusiones), neutropenia y leucopenia. Estos eventos ocurren más frecuentemente al administrar dosis mayores (1.200-1.500mg/día) y en pacientes con VIH/SIDA avanzado (especialmente cuando hay pobre reserva de la médula ósea antes del tratamiento) y particularmente en pacientes con CD_4<100/mm^3. Puede ser necesario reducir la dosis o suspender el tratamiento. La incidencia de neutropenia fue mayor en pacientes cuyas cuentas de neutrófilos, niveles de hemoglobina y de vitamina B_{12} se encontraban bajos al inicio del tratamiento con zidovudina. *No comunes:* trombocitopenia y pancitopenia (con hipoplasia de médula ósea). *Raros:* aplasia pura de células rojas. *Muy raros:* anemia aplásica. *Alteraciones de la nutrición y del metabolismo: común:* hiperlactemia. *Raros:* acidosis láctica, anorexia.

LABORATORIOS SANT GALL FRIEDGUT S.R.L.
MARIA VERONICA VARAS
DIRECTORA TECNICA
SOCIO-GERENTE

Redistribución/acumulación de grasa corporal. La incidencia de ocurrencia de este evento depende de diversos factores, incluyendo la combinación particular de fármacos antirretrovíricos. *Alteraciones psiquiátricas: raros:* ansiedad y depresión. *Alteraciones del sistema nervioso: muy comunes:* cefalea. *Comunes:* mareos. *Raros:* insomnio, parestesia, somnolencia, pérdida de la agudeza mental, convulsiones. *Alteraciones cardíacas: raros:* miocardiopatía. *Alteraciones respiratorias: no comunes:* disnea. *Raros:* tos. *Alteraciones gastrointestinales: muy comunes:* náusea. *Comunes:* vómito, dolor abdominal y diarrea. *No común:* flatulencia. *Raros:* pigmentación de la mucosa oral, alteraciones del gusto y dispepsia. Pancreatitis. *Alteraciones hepatobiliares: comunes:* elevaciones en los niveles sanguíneos de enzimas hepáticas y bilirrubina. *Raros:* trastornos hepáticos, como hepatomegalia severa con esteatosis. *Piel y tejido subcutáneo: no comunes:* eritema y prurito. *Raros:* pigmentación de piel y uñas, urticaria y diaforesis. *Alteraciones músculo-esqueléticas y del tejido conectivo: comunes:* mialgias. *No comunes:* miopatías. *Alteraciones renales y urinarias: raros:* poliaquiuria. *Alteraciones del aparato reproductor y glándulas mamarias: raros:* ginecomastia. *Alteraciones generales y asociadas al sitio de administración: comunes:* malestar. *No comunes:* fiebre, dolor generalizado y astenia. *Raros:* dolor de pecho, síntomas catarrales. La incidencia de la náusea y otros eventos adversos clínicos reportados, disminuyen consistentemente con el tiempo, durante las primeras semanas de tratamiento con zidovudina. *Reacciones adversas por el uso de* zidovudina *para la prevención de la transmisión materno-fetal:* en estudio controlado con placebo (ACTG 076), la zidovudina fue bien tolerada por mujeres embarazadas a las dosis recomendadas para esta indicación. Las reacciones adversas clínicas y las alteraciones de laboratorio fueron similares en los grupos que recibieron zidovudina y en los grupos placebo. En el mismo estudio, se observó que la concentración de hemoglobina en los niños expuestos a zidovudina para esta indicación fue marginalmente menor a las observadas en el grupo placebo, pero no se requirió transfusión. La anemia se resolvió a las seis semanas después de completar el tratamiento. *Otros eventos adversos clínicos y alteraciones en estudios de laboratorio*: fueron similares en los grupos tratados con placebo y zidovudina. Las consecuencias a la exposición fetal *in útero* y en el período neonatal a largo plazo son desconocidas.

Interacciones medicamentosas y de otro género: La zidovudina se elimina principalmente por conjugación hepática a un metabolito glucurónido inactivo. Las sustancias activas que también son eliminadas principalmente por esta vía en el hígado, pueden potencialmente inhibir el metabolismo de la zidovudina. Las interacciones mencionadas no deben considerarse exhaustivas, sino más bien representativas de la clase de medicamentos con los que debe tenerse especial cuidado. *Atovacuona:* la zidovudina no parece afectar la farmacocinética de la atovaquona; sin embargo, los datos farmacocinéticos muestran que la atovaquona parece disminuir el ritmo del metabolismo de la zidovudina a su metabolito glucurónido; el área bajo la curva (ABC) de la zidovudina aumentó 33% y las concentraciones plasmáticas máximas del metabolito glucurónido disminuyeron un 19%. A dosis de 500 o 600 mg/día de zidovudina parecería difícil que a la tercera semana el tratamiento concomitante con atovaquona por la neumonía por *P. Carinii*, resultara en una mayor incidencia de eventos adversos, atribuibles a concentraciones plasmáticas mayores de zidovudina. Se debe vigilar especialmente a los pacientes en tratamiento prolongado con atovaquona. *Claritromicina:* la toma de este medicamento reduce la absorción de zidovudina. Lo anterior puede evitarse separando la administración oral de ambos fármacos al menos dos horas. *Lamivudina:* un modesto incremento en la $C_{máx}$ se observó cuando se administró zidovudina con lamivudina, sin embargo el ABC en general no fue muy afectada. La zidovudina no tuvo efectos en la cinética plasmática de la lamivudina. *Fenitoína:* los niveles de la fenitoína en sangre se

LABORATORIOS SANT GALL FRIBURGO S.R.L
MARIA VERONICA VARAS
DIRECTORA TECNICA
SOCIO-GERENTE

han reportado bajos en algunos pacientes tratados con zidovudina, en tanto que en un paciente estos niveles fueron elevados. Estas observaciones sugieren que los niveles de la fenitoína deben monitorizarse especialmente en pacientes que reciben estos dos medicamentos. *Probenecid:* existen limitados datos que sugieren incrementos en la vida media y el ABC de la zidovudina por descenso en la glucuronidación. La excreción renal del glucurónido (y posiblemente de la misma zidovudina), se reduce por la presencia del probenecid. *Rifampicina:* existen datos limitados que sugieren que la coadministración de la zidovudina con la rifampicina deprimen el ABC de la zidovudina en un 48±34%. Se desconoce el significado clínico de esto. *Estavudina:* la zidovudina inhibe la fosforilación intracelular de la estavudina, cuando se emplean ambos productos en combinación. En consecuencia, no deben emplearse estos productos en forma combinada o simultánea. *Varios:* otras sustancias activas tales como aspirina, codeína, morfina, metadona, indometacina, ketoprofeno, naproxen, oxazepam, lorazepam, cimetidina, clofibrato, dapsona e isoprinosina pueden también alterar el metabolismo de la zidovudina por inhibición competitiva de la glucuronidación o al inhibir directamente el metabolismo microsomal hepático. Se debe cuidar especialmente la posibilidad de interacciones antes de utilizar otros medicamentos, particularmente en tratamientos crónicos, combinados con zidovudina. El tratamiento concomitante, especialmente durante el tratamiento agudo con drogas potencialmente nefrotóxicas o mielosupresoras (ejemplos: dapsona, pentamidina sistémica, pirimetamina, co-trimoxazol, anfotericina, flucitosina, ganciclovir, interferón, vincristina, vinblastina y doxorubicina) pueden también aumentar el riesgo de reacciones adversas a la zidovudina. Si es necesario el tratamiento concomitante con cualquiera de estas drogas, se debe tener especial cuidado en el seguimiento de la función renal y los parámetros hematológicos y si se requiere, la dosis de uno o más de estos agentes debe ser ajustada. Debido a que algunos pacientes que reciben zidovudina pueden continuar presentando infecciones oportunistas, se debe considerar el uso concomitante de terapia antimicrobiana profiláctica. Dicha terapia puede incluir co-trimoxazol, pentamidina en aerosol, pirimetamina y aciclovir. Los limitados datos de los estudios clínicos indican que no existe mayor riesgo de reacciones adversas a la zidovudina al ser combinada con estos fármacos.

Alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio: Se recomienda en forma general que, en pacientes con enfermedad sintomática avanzada por VIH que están tomando zidovudina, se realicen exámenes de sangre por lo menos cada dos semanas durante los tres primeros meses de tratamiento y posteriormente, una vez al mes, debido a que se espera que se presente anemia (en general no se observa antes de seis semanas de tratamiento), neutropenia (generalmente no se observa antes de 4 semanas de tratamiento) y leucopenia (generalmente secundaria a la neutropenia). Debe prestarse especial atención a los pacientes con compromiso previo de médula ósea; para éstos, se recomiendan dosis diarias inferiores desde el inicio del tratamiento. Las reacciones adversas hematológicas son menos frecuentes en pacientes con enfermedad temprana, en quienes la reserva de médula ósea es generalmente buena. Disminuciones en los niveles de hemoglobina de más de 25% de la línea basal y caídas en el recuento de neutrófilos de más del 50% de la línea basal, pueden requerir un control más frecuente. Si se presentan anemia severa o datos de mielosupresión, se sugiere ajustar la dosis debido a que tales anormalidades son reversibles en forma rápida al suspender la terapia. En pacientes con anemia importante, los ajustes en la dosificación no eliminan la necesidad de transfusiones. Rara vez se han reportado acidosis láctica en ausencia de hipoxemia, o hepatomegalia severa con esteatosis, mismas que son potencialmente fatales. Se ignora si estos eventos están relacionados en forma directa con la zidovudina pero se han reportado en pacientes VIH positivos, sin SIDA. Se deberá suspender el tratamiento con

LABORATORIOS SANT GALL FRIBL SOC. DE S.R.L.
MARIA VERONICA VARAS
DIRECTORA TECNICA
SOCIO-GERENTE

zidovudina si ocurre una rápida elevación de los niveles de aminotransferasas, hepatomegalia progresiva, o acidosis metabólica o láctica de etiología desconocida. Se deberá proceder con precaución cuando se administra zidovudina a pacientes con hepatomegalia, hepatitis o cualquier otro factor de riesgo por enfermedad hepática. Se recomienda el seguimiento estrecho de los pacientes mientras estén en tratamiento con zidovudina.

Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad: Carcinogénesis: los datos disponibles en pacientes tratados con enfermedad avanzada por VIH con zidovudina indican que el riesgo de desarrollar linfomas, es similar que el observado en pacientes no tratados. zidovudina no es un tratamiento curativo de la infección por VIH y los pacientes siempre están en riesgo de desarrollar enfermedades asociadas con la depresión del sistema inmune, incluyendo infecciones oportunistas y neoplasias. La administración de zidovudina en dosis altas, a ratas y ratones ocasionó la aparición de neoplasias vaginales. Es incierto el valor predictivo de los estudios de carcinogenicidad para el humano y por lo tanto su significado clínico no es claro. Mutagénesis: no se observó evidencia de mutagenicidad en la prueba Ames. No obstante, la zidovudina fue levemente mutagénica en un ensayo con células de linfoma de ratón y fue positiva en un ensayo de transformación celular *in vitro*. Se observaron efectos clastogénicos (daño cromosómico) *in vitro* en linfocitos humanos e *in vivo* en ratas y ratones. Un estudio citogénetico *in vivo* realizado en ratas, no mostró daño cromosómico. Un estudio en linfocitos de sangre periférica de 11 pacientes con SIDA demostró una frecuencia mayor de ruptura cromosómica en aquellos que habían recibido zidovudina que en aquellos en el grupo control. No es claro el significado clínico de estos hallazgos. Teratogénesis: los estudios en ratas y conejas preñadas no revelaron evidencia de teratogenicidad; sin embargo, hubo un incremento estadísticamente significativo en la incidencia de resorción fetal. En otro estudio realizado en ratas durante el período de organogénesis, se observó una marcada toxicidad materna y un incremento en la incidencia de malformaciones fetales. No hubo evidencia de incremento en la incidencia de anormalidades fetales con las dosis más bajas. Fertilidad: la zidovudina no dañó la fertilidad de ratas machos o hembras, que recibieron dosis orales de hasta 450 mg/kg/día. No hay datos disponibles sobre el efecto en la fertilidad humana femenina. En el hombre, la zidovudina no ha demostrado afectar la cuenta espermática ni su morfología ni su motilidad.

Posología: Vía de administración oral. La terapia con zidovudina debe ser iniciada por un médico con experiencia en el tratamiento de la infección ocasionada por el VIH.
Adultos y adolescentes con un peso corporal no menor de 30 kg: La dosis recomendada de zidovudina es de 250 o 300 mg dos veces al día. Dosis mayores de 1.000 mg/día divididas fueron empleadas en los estudios clínicos iniciales. Se desconoce la efectividad de dosis menores de 1.000 mg en el tratamiento o en la prevención de la disfunción neurológica asociada a la infección por VIH.
Niños jarabe de administración oral: niños con un peso corporal de 9 kg a menos de 30 kg: la dosis recomendada de zidovudina consiste en 9 mg/kg dos veces al día y administrados en forma concomitante con otros agentes antirretrovíricos. En aquellos pacientes que estén recibiendo zidovudina para el tratamiento o prevención de la disfunción neurológica asociada con el VIH, se desconoce la eficacia de las dosis inferiores a 720 mg/m^2 al día (aproximadamente 18 mg/kg dos veces al día). La dosificación máxima no debe exceder 300 mg administrados dos veces al día.
Niños con un peso corporal de 4 kg a menos de 9 kg: la dosis recomendada de zidovudina consiste en 12 mg/kg administrados dos veces al día en combinación con

LABORATORIOS SANT GALL FRIBL S.C.S.R.L.
MARIA VERONICA VARAS
DIRECTORA TECNICA
SOCIO-GERENTE

otros agentes antirretrovirales.
Dosis para la prevención de la transmisión materno-fetal: las siguiente dosificaciones de zidovudina han mostrado ser efectivas. *Estudio ACTG 076:* la dosis recomendada de zidovudina para la mujer embarazada es de 500 mg /día por vía oral (100 mg cinco veces al día) hasta el inicio del trabajo de parto. El neonato recibirá una dosis de zidovudina de 2 mg/kg de peso corporal por vía oral cada 6 hs, comenzando en las primeras 12 hs de vida y continuando hasta las 6 semanas de edad. La dosis recomendada de zidovudina para la mujer embarazada de 36 semanas de gestación es de 300 mg de zidovudina dos veces al día hasta el inicio del trabajo de parto y 300 mg de zidovudina cada tres horas desde el inicio del trabajo de parto hasta la expulsión.
Dosis en insuficiencia renal: las dosis de 300-400 mg/día pueden ser adecuadas para los pacientes con insuficiencia renal severa. La respuesta clínica y los parámetros hematológicos pueden ameritar subsecuentes ajustes de la dosis. La hemodiálisis y la diálisis peritoneal no tienen un efecto significativo en la eliminación de la zidovudina, pero aumentan la eliminación del metabolito glucurónido. Para los pacientes con insuficiencia renal con hemodiálisis o dialisis peritoneal, la dosis recomendada es de 100 mg cada 6 a 8 horas.
Dosis en insuficiencia hepática: existen datos de la acumulación de zidovudina en los pacientes cirróticos, por la afectación hepática que disminuye la glucuronidación. Pueden ser necesarios ajustes en la dosis, pero en virtud de existir información muy limitada, no se pueden hacer recomendaciones precisas. Si el monitoreo de los niveles plasmáticos de zidovudina no es posible, los médicos deberán monitorear signos de intolerancia y ajustar la dosis o aumentar el intervalo entre las mismas, según sea apropiado.
Dosis en pacientes con reacciones hematológicas adversas: la reducción de la dosis o retiro de la ZIDOVUDINA puede ser necesario en pacientes cuya hemoglobina (Hb) sea menor de 7,5 g/dl (4,65 mmol/l) a 9 g/dl (5,59 mmol/l o cuya cuenta de neutrófilos de 0,75 x 10^9/l a 1,0 x 10^9/l. *Dosis en anciano:* la farmacocinética de la zidovudina no se ha estudiado en mayores de 65 años y no hay datos específicos. Sin embargo, se necesita atención especial para este grupo etario. Debido a los cambios asociados con la edad, tales como el descenso en la función renal y alteraciones en los parámetros hematológicos, se sugiere el monitoreo adecuado de los pacientes.

Información para los pacientes: Este medicamento solo debe administrarse bajo estricta prescripción médica de un especialista en quimioterapia antirretroviral.

Sobredosificación: no hay signos específicos después de una sobredosificación con zidovudina, además de los efectos indeseables ya señalados, tales como fatiga, cefalea, vómito y reportes ocasionales de alteraciones hematológicas. Después de un reporte sobre un paciente que ingirió una cantidad no especificada de zidovudina, los niveles séricos de ésta fueron 16 veces el valor terapéutico normal; sin embargo, no se identificaron secuelas bioquímicas ni hematológicas. En caso de sobredosificación, los pacientes deben ser observados para identificar evidencias de toxicidad y se les brindara la terapia de soporte necesaria. La hemodiálisis y la diálisis peritoneal parecen tener un efecto limitado en la eliminación de la zidovudina, pero aumentan la eliminación del metabolito glucurónido.
Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez, TE (01) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas TE: (01) 4654-6648/4658/7777

Presentaciones:

LABORATORIOS SANT GALL FRIBL POSTIC I S.R.L
MARIA VERONICA VARAS
DIRECTORA TECNICA
SOCIO-GERENTE

547

Jarabe de 10mg/mL: Envase conteniendo 1 frasco ámbar con 240 mL

Condiciones de Conservación y Almacenamiento: Conservar a temperatura ambiente no mayor de 25° C, en lugar seco y protegido de la luz. Mantener en su envase original hasta su utilización.

Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.
Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud – Certificado N°:

Partida N°.....
Serie N°.....
Fecha de vencimiento.....

Laboratorios Sant Gall Friburg QCI SRL, Av.Brasil 3131/3133 (1260) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Tel (005411)4308-3031

Director Técnico ***Maria Verónica Varas, farmacéutica***

LABORATORIOS SANT GALL FRIBURG Q.C.I. S.R.L.
MARIA VERONICA VARAS
DIRECTORA TECNICA
SOCIO-GERENTE

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-018577-11-1

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 5479, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por SANT GALL FRIBURG Q.C.I.S.R.L., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ZIDOVUDINA SGF

Nombre/s genérico/s: ZIDOVUDINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: VIRGILIO Nº 844/56, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES. AVENIDA ARENALES Nº 259, RAMOS MEJIA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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: JARABE.

Nombre Comercial: ZIDOVUDINA SGF.

Clasificación ATC: J05AF01.

Indicación/es autorizada/s: EN SU FORMULACION ORAL EL JARABE SE INDICA EN COMBINACION CON OTROS ANTIRRETROVIRALES PARA EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) EN NIÑOS Y ADULTOS.

Concentración/es: 1000 mg DE ZIDOVUDINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ZIDOVUDINA 1000 mg.

Excipientes: BENZOATO DE SODIO 200 mg, GLICERINA 10000 mg, ESENCIA DE FRAMBUESA 300 mg, ACIDO CITRICO ANHIDRO 300 mg, AZUCAR REFINADA 43000 mg, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO AMBAR CON JERINGA PLÁSTICA DOSIFICADORA

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1 FRASCO CON 240 ml DE JARABE.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1 FRASCO CON 240 ml DE JARABE.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 25°C.

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

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a SANT GALL FRIBURG Q.C.I.S.R.L. el Certificado Nº 57486,

en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 31 JUL 2014 de

_____ , siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 5479

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.