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

DISPOSICIÓN Nº 1298

BUENOS AIRES, 16 FEB 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-014660-08-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones GEMEPE S.A. 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 Artículo 3º del Decreto (150/92 T.O. Decreto 177/93).

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

DISPOSICIÓN Nº 1298

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de 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 la Dirección de Evaluación de Medicamentos, 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 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 los Decretos 1490/92 y 425/10.

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

DISPOSICIÓN Nº 1298

Por ello;

EL INTERVENTOR 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 Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial GANCICLOVIR GEMEPE y nombre/s genérico/s GANCICLOVIR, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por GEMEPE S.A., 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 - Extiéndase, 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 1298

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:1-0047-0000-014660-08-1

DISPOSICIÓN Nº: 1298

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

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

1298

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT Nº:

Nombre comercial: GANCICLOVIR GEMEPE.

Nombre/s genérico/s: GANCICLOVIR.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: CHIVILCOY 304 ESQUINA BOGOTA 3921/25, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A.).

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

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO.

Nombre Comercial: GANCICLOVIR GEMEPE.

Clasificación ATC: J05A06.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES QUE AMENACEN LA VIDA O LA VISTA DE INDIVIDUOS INMUNOCOMPROMETIDOS INFECTADOS CON CITOMEGAVIRUS (CMV). ESTOS ESTADOS INCLUYEN SINDROME DE INMUDEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA), INMUNODEFICIENCIA IATROGENICA ASOCIADA CON TRANSPLANTE DE ORGANO

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

1298

O QUIMIOTERAPIA POR NEOPLASIA. GANCICLOVIR PUEDE TAMBIEN SER USADO PARA PREVENIR ENFERMEDADES ASOCIADAS POR CMV ESPACIFICAMENTE EN AQUELLOS PACIENTES QUE RECIBEN TERAPIA INMUNOSUPRESORA SECUNDARIA A TRANSPLANTE DE ORGANO.

Concentración/es: 500 MG de GANCICLOVIR.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: GANCICLOVIR 500 MG.

Excipientes: HIDROXIDO DE SODIO C.S.P. pH=11,1.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: IV/PERFUSION

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I INCOLORO CON TAPON DE GOMA PRECINTO DE ALLUMNIO Y TAPA FLIP OFF.

Presentación: ENVASES CON 1, 5, 10, 25, 50, 100 Y 500 FRASCOS, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 5, 10, 25, 50, 100 Y 500 FRASCOS, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS MAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25 ºC - NO CONGELAR.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN Nº: 1298

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
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 1298

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-014660-08-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 1298, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por GEMEPE S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: GANCICLOVIR GEMEPE.

Nombre/s genérico/s: GANCICLOVIR.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: CHIVILCOY 304 ESQUINA BOGOTA 3921/25, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A.).

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

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO.

Nombre Comercial: GANCICLOVIR GEMEPE.

Clasificación ATC: J05A06.

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

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES QUE AMENACEN LA VIDA O LA VISTA DE INDIVIDUOS INMUNOCOMPROMETIDOS INFECTADOS CON CITOMEGAVIRUS (CMV). ESTOS ESTADOS INCLUYEN SINDROME DE INMUDEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA), INMUNODEFICIENCIA IATROGENICA ASOCIADA CON TRANSPLANTE DE ORGANO O QUIMIOTERAPIA POR NEOPLASIA. GANCICLOVIR PUEDE TAMBIEN SER USADO PARA PREVENIR ENFERMEDADES ASOCIADAS POR CMV ESPACIFICAMENTE EN AQUELLOS PACIENTES QUE RECIBEN TERAPIA INMUNOSUPRESORA SECUNDARIA A TRANSPLANTE DE ORGANO.

Concentración/es: 500 MG de GANCICLOVIR.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: GANCICLOVIR 500 MG.

Excipientes: HIDROXIDO DE SODIO C.S.P. pH=11,1.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: IV/PERFUSION

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I INCOLORO CON TAPON DE GOMA PRECINTO DE ALLUMNIO Y TAPA FLIP OFF.

Presentación: ENVASES CON 1, 5, 10, 25, 50, 100 Y 500 FRASCOS, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 5, 10, 25, 50, 100 Y 500 FRASCOS, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS MAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

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

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25 ºC - NO CONGELAR.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a GEMEPE S.A. el Certificado Nº 56097 en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 16 FEB 2011 de _____ , siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 1298

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE ROTULOS

1298

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

GANCICLOVIR GEMEPE

GANCICLOVIR 500 MG

INYECTABLE LIOFILIZADO

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FORMULAS CUALI-CUANTITATIVAS:

GANCICLOVIR 500 mg Inyectable Liofilizado:

Cada frasco ampolla contiene:

Ganciclovir 500,00 mg

Hidroxido de Sodio c.s.p. pH 11.1

Posología: Ver prospecto adjunto

Presentación: Envase conteniendo 1 frasco ampolla

CONSERVACION

Envasado y almacenamiento:

Mantener a una temperatura menor a 25° C. Evitar la congelación.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Lote N° .....

Fecha de vencimiento: .....

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXXX

Elaborado por:

Dirección Técnica: Farmacéutico. Pablo Daniel Corneo-
LABORATORIOS GEMEPE S.A.
Jovellanos 886 - Capital Federal

Se deja expresa constancia de que los envases conteniendo 5, 10, 25, 50, 100 y 500 frasco-ampollas, solo se diferencian en la indicación del contenido neto, siendo los tres últimos de Uso Hospitalario Exclusivo.

1298

PROYECTO DE PROSPECTO

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

GANCICLOVIR GEMEPE

GANCICLOVIR 500 MG

INYECTABLE LIOFILIZADO

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FORMULAS CUALI-CUANTITATIVAS:

GANCICLOVIR 500 mg Inyectable Liofilizado:

Cada frasco ampolla contiene:

Ganciclovir 500,00 mg

Hidroxido de Sodio c.s.p. pH 11.1

ACCION TERAPEUTICA

Virostático

INDICACIONES:

GANCICLOVIR GEMEPE, está en indicado para el tratamiento de infecciones que amenacen la vida o la vista de individuos inmunocomprometidos infectados con citomegalovirus (CMV). Estos estados incluyen síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), inmunodeficiencia iatrogénica asociada con transplante de órgano, o quimioterapia por neoplasia.

GANCICLOVIR GEMEPE puede también ser usado para prevenir enfermedades asociadas por CMV, específicamente en aquellos pacientes que reciben terapia inmunosupresora secundaria a transplante de órgano.

Propiedades y Efectos:

Ganciclovir es un nucleósido sintético análogo de la guanina que inhibe la replicación de los herpesvirus "in vitro" e "in vivo". "In vitro", ganciclovir demostró ser de 10 a 30 veces más potente que aciclovir contra diferentes cepas de citomegalovirus. Después de haber penetrado en las células infectadas por el virus, las quinasas transforman a ganciclovir en ganciclovir-trifosfato que inhibe la síntesis del ADN viral mediante dos mecanismos: inhibición competitiva de la incorporación de desoxiguanosina-trifosfato (dGTP) y la incorporación en el ADN con inhibición de la replicación.

Entre los virus humanos sensibles se incluyen el citomegalovirus (CMV), el herpes simplex virus 1 y 2 (HSV-1, HSV-2), el virus Epstein-Barr (EBV) y el virus del herpes zoster variceloso (VZV).

"In vitro", la concentración inhibitoria mínima (CI_{50}) del ganciclovir varía según las cepas de CMV estudiadas; su valor medio oscila alrededor de los 4mmol/l. En cambio, la inhibición de la proliferación de las células de mamíferos in vitro es claramente más débil. Para el tipo

de células más sensibles al ganciclovir, por ejemplo las células de la médula que forman colonias, la CI_{50} alcanza 39,0 mmol/l.

A.N.M.A.T. FOLIO 19 MESA DE ENTRADAS

Farmacocinética:

No se han realizado estudios farmacocinéticos en voluntarios sanos en razón de la toxicidad relativamente elevada del ganciclovir. Por lo tanto, los datos disponibles provienen únicamente de pacientes.

a) Absorción:

Ganciclovir sólo puede administrarse por vía intravenosa porque su biodisponibilidad es muy débil <5%). Se midieron las concentraciones plasmáticas de 3,1 a 21,7mg/l (valor medio: 8,3 mg/l) después de una perfusión de una hora a razón de 5 mg/kg de peso corporal.

b) Distribución:

No se sabe exactamente cómo es la distribución en los diferentes tejidos y fluidos corporales en el ser humano. Las autopsias han puesto en evidencia una acumulación del ganciclovir en los riñones y en menor medida en el hígado, los pulmones y los testículos. En el líquido céfaloraquídeo, las concentraciones máximas en plasma de ganciclovir oscilan entre el 7 y 67%. En "steady-state", el volumen de distribución es de 33 a 451/1,73 m2 en los pacientes cuya función renal es normal. La fijación a las proteínas plasmáticas es de 1 a 2%. Se ignora si el ganciclovir se excreta por la leche materna.

Metabolismo y Eliminación:

Salvo por fosforilación, ganciclovir no se metaboliza. Se excreta principalmente sin modificar por vía renal (alrededor del 90% de los pacientes con función renal normal). La vida media en plasma es de 2.9±1.3 horas y depende de la función renal. El clearance en plasma es de 3,6 ml/min/kg (buena correlación con el clearance de la creatinina).

Cinética en situaciones clínicas particulares:

-Insuficiencia renal:

En presencia de afecciones renales, en las que el clearance de creatinina es <50ml/min, se prolonga la vida media en plasma y se eleva su concentración en plasma.

-Geriatría:

Se debe considerar una adaptación de su posología según el estado de la función renal.

-Pacientes dializados:

A.N.M.A.T. FOLIO 92 MESA DE ENTRADAS

El ganciclovir es dializable (hemodiálisis y diálisis peritoneal). Se puede reducir la concentración en plasma de ganciclovir en un 50% por hemodiálisis.

Posología y modo de empleo:

Ganciclovir Inyectable está indicado para el tratamiento de pacientes inmunodeprimidos con infecciones por citomegalovirus (CMV) que ponen en peligro su vida o su vista. En estas infecciones se incluyen: retinitis, colitis, neumonía y otras afecciones viscerales o una infección sistémica sin lesión visceral establecida. La eficacia y la tolerancia de *Ganciclovir Inyectable Liofilizado* no se han evaluado en las infecciones por citomegalovirus, salvo en los casos severos, tampoco en las enfermedades congénitas o neonatales causadas por el CMV, ni las infecciones por CMV en pacientes no inmunodeprimidos.

Se deberán practicar otros análisis de laboratorio a fin de confirmar el diagnóstico etiológico (cultivo, poner en evidencia al antígeno, etc.). Si se sospechara retinitis, el diagnóstico deberá estar fundado en las lesiones típicas de la retina combinado con un cultivo positivo en sangre, en orina o de otros relevamientos. No deberá diagnosticarse infección por citomegalovirus por la mera presencia de un anticuerpo o de lesiones histológicas como ser las inclusiones virales en una muestra de biopsia.

a) Posología usual:

-*Tratamiento inicia/:* Adultos: En los pacientes con función renal normal, 5 mg/kg en perfusión i. v. durante una hora cada 12 horas (10 mg/kg/día) durante 14 a 21 días.

-*Tratamiento de mantenimiento:* Adultos: En los pacientes cuyo sistema de inmunidad no se haya restaurado y corren el riesgo de una recidiva de una infección por citomegalovirus, se puede administrar una posología de 6mg/kg/día durante 5 días por semana.

b) Posologías especiales:

En presencia de una insuficiencia renal, se recomienda el siguiente esquema terapéutico:

Clearance de creatinina (ml/min/1.73m)	Dosis (mg/kg)	Intervalo entre las dosis (horas)
> 50	5,0	12
25-50	2,5	12
10-25	2,5	24
0-10	1,25	24

A.N.M.A.T. FOLIO 1P3 MESA DE ENTRADAS

Como tratamiento de mantenimiento se administra una vez al día la mitad de la dosis utilizada al inicio de la terapia.

Modo de administración:

No administrar en inyección intravenosa, porque la toxicidad del *Ganciclovir Inyectable Liofilizado* puede incrementarse si los índices en plasma son excesivos.

Medidas de precaución a adoptar para la preparación de la solución de ganciclovir:

La solución de ganciclovir debe prepararse con prudencia debido a su PH elevado (9-11). Se aconseja colocarse guantes de caucho y lentes de protección. En caso de contacto accidental con el producto, deberá lavarse cuidadosamente con agua y jabón la piel o las mucosas afectadas, enjuagar los ojos con agua durante 15 minutos.

Para *Ganciclovir Inyectable Liofilizado* se recomienda adoptar las medidas de precaución aplicables por lo general a los citostáticos.

Solución de base:

Disolver el contenio de una ampolla de *Ganciclovir inyectable* liofilizado (500 mg) en 10 ml de solución inyectable agitando vigorosamente. Verificar que la solución sea límpida. No utilizar solución inyectable bacteriostática que contenga parabenos, ya que es incompatible con el polvo estéril de *Ganciclovir inyectable Liofilizado* y puede provocar su precipitación. A temperatura ambiente, la solución de base es estable durante 12 horas y no debe refrigerarse.

Solución de perfusión:

Tomar el volumen apropiado de solución inyectable liofilizado (5Omg/ml) y agregarlo a la solución de perfusión (habitualmente 100 ml) para una duración de administración de una hora; su concentración no deberá ser superior a 10 mg/ml. Las siguientes soluciones son compatibles con el *Ganciclovir inyectable Liofilizado:* ClNa fisiológico, glucosa al 5%, Ringer, Ringer-lactato. Las soluciones de perfusión deben ser utilizadas dentro de las 24 horas siguientes a su preparación y mantenerse en frío (2-8 °C, no congelar).

Restricciones de uso y Contraindicaciones:

Ganciclovir inyectable Liofilizado está contraindicado durante el embarazo y en pacientes que presentan hipersensibilidad a la sustancia activa o a aciclovir. *Ganciclovir inyectable Liofilizado* no debe administrarse en presencia de una neutropenia inferior a 500/ml (y en presencia de una trombocitopenia inferior a 25.000/ml). Hasta ahora no se ha registrado ganciclovir para el tratamiento de niños y de adolescentes menores de 18 años por falta de experiencia clínica.

Precauciones:

En el 38% de los pacientes tratados con *Ganciclovir inyectable Liofilizado* se presenta una neutropenia (inferior a 1000/mm³) y por lo general se manifiesta durante la primera o la segunda semana del tratamiento inicial y antes de la administración de una dosis acumulativa de 200 mg/kg. Por lo general, la cantidad de neutrófilos se normaliza entre los 3 y 7 días siguientes de interrumpido el tratamiento o con una reducción de la posología. Como no se ha establecido ninguna relación entre la frecuencia de la neutropenia y la cantidad de neutrófilos antes del tratamiento no puede preverse ese riesgo. Sin embargo, se debe ser prudente en los pacientes que hubiesen presentado una reacción citopénica a otros fármacos.

Se observó una trombocitopenia (inferior a 50000/mm³) en el 19% de los pacientes. Esta toxicidad se manifiesta con mayor frecuencia entre los pacientes que han sido tratados con inmunosupresores que entre los afectados por el SIDA. El riesgo de una trombocitopenia es más elevada cuando la cantidad inicial de trombocitos es inferior a 100.000/mm³. La administración de *Ganciclovir inyectable Liofilizado* en perfusión i. v. debe ir acompañada de una hidratación adecuada, ya que el medicamento se elimina por via urinaria. En caso de insuficiencia renal, deberá adaptarse la posología en función del clearance de la creatinina (cf. posología).

Las soluciones de *Ganciclovir inyectable Liofilizado* tienen un pH elevado (9-11) Y pueden provocar flebitis y/o dolor en el lugar de la perfusión. Por consiguiente, ésta debe practicarse en las venas cuyo volumen sanguíneo permita una rápida dilución y distribución. Aun no han sido estudiadas la eficacia, ni la tolerancia de *Ganciclovir inyectable Liofilizado* en sujetos añosos, por lo que su administración debe considerarse con precaución y tomar en cuenta especialmente la función renal de los pacientes.

Embarazo y lactancia:

Categoría de *embarazo D:* La utilización del ganciclovir está contraindicada durante el embarazo y el período de lactancia. Sobre la base de estudios experimentales realizados hasta ahora, *Ganciclovir inyectable Liofilizado* debe considerarse como mutagénico y teratogénico y cancerigeno potencial. Un estudio realizado durante 18 meses en ratas reveló que *Ganciclovir inyectable Liofilizado:* fue carcinógeno después de la administración de dosis orales de 20 mg y 1000mg/kg/día. Todos los tumores inducidos por *Ganciclovir inyectable Liofilizado* fueron epiteliales o de origen vascular, con excepción de un sarcoma histiocitario hepático. No se constató ningún efecto carcinógeno administrado en dosis de 1/mg/kg/día, *Ganciclovir inyectable Liofilizado* puede ser considerado como potencialmente carcinógeno en el ser humano.

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

A.N.M.A.T. FOLIO 25 MESA DE ENTRADAS

Efectos indeseables:

-Modificaciones de la fórmula sanguínea: Un efecto indeseable característico que depende de la dosis es una neutropenia (cantidad de neutrófilos: <1000/ml) en el 38% de casos y una trombocitopenia (cantidad de trombocitos: *<50000/ml)* en el 19% de los casos. Los casos de anemia y de eosinofilia son poco frecuentes.

Debido a la frecuencia de leucopenia, se recomienda hacer un recuento de leucocitos cada dos días durante los primeros catorce días de tratamiento. A los pacientes que hayan presentado leucopenia durante la administración anterior de *Ganciclovir inyectable Liofilizado* o aquéllos cuyo recuento de leucocitos sea inferior a *2000/mm³* antes del tratamiento, se les hará un recuento diario.

-Influencia sobre el sistema cardiovascular: Se han observado algunos casos de hipotensión, hipertensión, taquicardias y hemorragias. Con poca frecuencia se presentan dolores pectoanginosos, síncopes, infartos del miocardio, arritmias y tromboflebitis.

-Influencia sobre el sistema nervioso central: Poco frecuentes: confusión, calambres, vértigos, dolores de cabeza, trastornos en el razonamiento, demencia, depresión, alucinaciones, parestesias, psicosis, somnolencia, obnubilación, estupor. Muy poco frecuentes: agitación, amnesia, angustia, ataxia, insomnio, reacciones maníacas, nerviosismo, sudoración

-Influencia sobre los órganos de los sentidos: Poco frecuentes: trastornos auditivos, desprendimiento de la retina en los pacientes con SIDA y que presenten retinitis por CMV (causalidad no establecida).

-Trastornos del tracto respiratorio: Poco frecuentes: disnea, Muy poco frecuentes: episodios de tipo asmático, tos, epistaxis.

-Trastornos gastrointestinales: Poco frecuentes: náuseas y vómitos, diarrea, anorexia, pérdida de sangre y dolores abdominales. Muy poco frecuentes: dolores faríngeos, sensación de constipación y hematemesis.

-Influencia sobre la función hepática: Poco frecuentes: elevación de los valores de la GOT y de la bilirrubina. Muy poco frecuentes: elevación de los valores de la GPT.

-Influencia sobre la función renal: Poco frecuentes: aumento del nitrógeno residual y de la creatinina plasmática por disminución del clearance de creatinina, especialmente por limitación de la función renal preexistente y de hiponatremia. Muy poco frecuentes: hematuria, incontinencia.

-Reacciones de hipersensibilidad: Poco frecuentes: erupciones cutáneas, prurito y urticaria. Muy poco frecuentes: alopecia.

Sobre la base de las experiencias realizadas en animales, es probable que *Ganciclovir inyectable Liofilizado* provoque una inhibición temporaria o permanente de la

espermatogénesis. Estas experiencias sugieren también que en la mujer se puede producir una supresión de la fertilidad.

298

A.N.M.A.T. FOLIO 196 MESA DE ENTRADAS

Interacciones:

Es posible que probenecida al igual que otros medicamentos que inhiben la secreción o la reabsorción tubular, disminuya el clearance renal y aumente la vida media en plasma de ganciclovir. También es posible que la administración concomitante de medicamentos antitumorales (dapsona, pentamidina, flucitosina, vincristina, vinblastina, adriamicina), de anfotericina B, de combinaciones trimetoprima-sulfamida o de otros nucleósidos análogos ejercen efectos tóxicos aditivos.

En los pacientes afectados de SIDA, se recomienda que no se administre simultáneamente zidovudina durante el tratamiento inicial de *Ganciclovir inyectable Liofilizado.* Los datos actuales muestran que en el curso del tratamiento de mantenimiento, una asociación de *Ganciclovir inyectable Liofilizado* y de zidovudina en dosis recomendadas provoca una neutropenia severa en la mayoría de los pacientes.

En caso de utilización simultánea de ganciclovir y de antibióticos de tipo B-lactámicos en dosis muy elevadas, asimismo se pueden manifestar convulsiones cerebrales generalizadas.

SOBREDOSIS:

Se han informado sobredosis a corto plazo en 11 casos y neutropenia reversible en tres pacientes. No existe ningún tratamiento específico para las sobredosis. La adopción de medidas de conservación sistemáticas, entre ellas hemodiálisis y diuresis forzada pueden resultar eficaces para acelerar la excreción de ganciclovir. Se deberá tomar medidas de protección contra la neutropenia hasta tanto la médula recupere su funcionamiento.

RIESGOS ESPECIALES:

Incompatibilidades: El ganciclovir precipita en las soluciones que contienen parabenos.

Informaciones: Debido a la toxicidad relativamente elevada, ganciclovir debe utilizarse sólo en los casos de infecciones por CMV severas, y no de otras enfermedades virales. El personal que manipule el ganciclovir debe demostrar una prudencia especial debido al potencial carcinogénico de esta droga.

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

CENTRO DE INTOXICACIONES

Atención especializada para niños en Capital Federal:

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

Atención especializada para adultos en Capital Federal:

Hospital Fernández: (011) 4801-5555

Hospital Alejandro Posadas. (011) 4654-6648 ó 4658-7777

1298

A.N.M.A.T. FOLIO 127 MESA DE ENTRADAS

CONSERVACION

Envasado y almacenamiento:

Mantener a una temperatura menor a 25º C. Evitar la congelación.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

PRESENTACIONES

GANCICLOVIR GEMEPE INYECTABLE LIOFILIZADO: Envases con 1, 5, 10, 25, 50, 100 y 500 frasco-ampollas, siendo los últimos tres para Uso Hospitalario Exclusivo.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXXX

Elaborado por:

Dirección Técnica: Farmacéutico. Pablo Daniel Corneo-
LABORATORIOS GEMEPE S.A.
Jovellanos 886 - Capital Federal