



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-3017-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 27 de Marzo de 2018

Referencia: 1-0047-2000-000199-15-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000199-15-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma SAVANT PHARM SA solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma SAVANT PHARM SA la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial VIROCAVIR PLUS y nombre/s genérico/s LAMIVUDINA - ABACAVIR SULFATO, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma SAVANT PHARM SA .

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION03.PDF / 0 - 01/02/2018 12:52:09, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION04.PDF / 0 - 22/02/2018 12:31:32, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 24/11/2017 00:36:35, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 24/11/2017 00:36:35.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración 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.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000199-15-1

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.03.27 09:49:39 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

VIROCAVIR PLUS
ABACAVIR 600 mg
LAMIVUDINA 300 mg
Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

IMPORTANTE — Reacciones de hipersensibilidad

VIROCAVIR PLUS contiene abacavir (que es el principio activo). Algunas personas que toman abacavir pueden desarrollar una reacción de hipersensibilidad (reacción alérgica grave), que puede poner en riesgo la vida si se continúa tomando abacavir.

Debe leer atentamente la información sobre "Reacciones de hipersensibilidad" en la sección 4 de este prospecto.

El envase de **VIROCAVIR PLUS** incluye una Tarjeta Informativa para recordarle a usted y al personal médico la hipersensibilidad a abacavir. **Debe sacar esta tarjeta y llevarla siempre con usted.**

Contenido del prospecto

1. Qué es **VIROCAVIR PLUS** y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar **VIROCAVIR PLUS**
3. Cómo tomar **VIROCAVIR PLUS**
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de **VIROCAVIR PLUS**
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es VIROCAVIR PLUS y para qué se utiliza

VIROCAVIR PLUS se utiliza en el tratamiento de la infección producida por el VIH (virus de la inmunodeficiencia humana) en adultos, adolescentes y niños que pesan al menos 25 kg.

VIROCAVIR PLUS contiene dos principios activos que se usan para el tratamiento de la infección producida por el VIH: abacavir y lamivudina. Ambos pertenecen a un grupo de medicamentos antirretrovirales denominados inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleosidos (INTIs).

VIROCAVIR PLUS no cura la infección por el VIH, reduce la cantidad de virus en el organismo y la mantiene en un nivel bajo. También aumenta el número de células CD4 en sangre. Las células CD4 son un tipo de glóbulos blancos que desempeñan una importante función ayudando a su organismo a luchar contra la infección.

No todo el mundo responde al tratamiento con **VIROCAVIR PLUS** de la misma manera. Su médico controlará la eficacia de su tratamiento.

Página 1 de 9

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar VIROCAVIR PLUS

No tome VIROCAVIR PLUS

- si es **alérgico** (*hipersensible*) a abacavir (o a cualquier otro medicamento que contenga abacavir), lamivudina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Lea atentamente toda la información sobre reacciones de hipersensibilidad en la sección 4 de este prospecto.

Consulte a su médico si piensa que padece alguna de estas circunstancias.

Tenga especial cuidado con VIROCAVIR PLUS

Algunas personas que toman **VIROCAVIR PLUS** u otros tratamientos combinados para el VIH tienen mayor riesgo de sufrir efectos adversos graves. Usted necesita saber que hay un mayor riesgo:

- si tiene alguna **enfermedad hepática o severa**
- si alguna vez ha tenido una **enfermedad del hígado**, incluyendo hepatitis B o C (si tiene hepatitis B no deje de tomar **VIROCAVIR PLUS** sin el consejo de su médico, ya que podría empeorar)
- si tiene un **sobrepeso** importante (especialmente si es mujer)
- si tiene algún **problema de riñón**.

Consulte a su médico antes de empezar a tomar VIROCAVIR PLUS si padece alguna de estas circunstancias. Puede necesitar pruebas adicionales, incluyendo análisis de sangre, mientras toma este medicamento. Para más información vea la sección 4.

Reacciones de hipersensibilidad a abacavir

Incluso los pacientes que no presentan el gen HLA-B*5701 pueden desarrollar una **reacción de hipersensibilidad** (una reacción alérgica grave).

Lea atentamente la información sobre reacciones de hipersensibilidad en la sección 4 de este prospecto.

Riesgo de ataque al corazón

No puede excluirse una asociación entre el tratamiento con abacavir y un riesgo aumentado de ataque al corazón.

Informe a su médico si tiene problemas de corazón, fuma o sufre de enfermedades que puedan aumentar su riesgo de enfermedad cardíaca como presión sanguínea alta y diabetes. No deje de tomar **VIROCAVIR PLUS** a menos que su médico se lo aconseje.

Esté atento a los síntomas importantes

Algunas personas que toman medicamentos para la infección por VIH desarrollan otros trastornos, que pueden ser graves. Usted necesita conocer a qué signos y síntomas importantes debe prestar atención mientras está tomando **VIROCAVIR PLUS**.

Lea la información sobre "Otros posibles efectos adversos del tratamiento combinado para el VIH" en la sección 4 de este prospecto.

Proteja a otras personas

- La infección por VIH se transmite por mantener contacto sexual con alguien que padezca la infección o por transferencia de sangre infectada (por ejemplo, por compartir agujas). Mientras esté tomando este medicamento aún puede transmitir el VIH a los demás, aunque el tratamiento antirretroviral eficaz reduzca el riesgo. Consulte a su médico sobre qué precauciones son necesarias para evitar infectar a otras personas.

Uso de VIROCAVIR PLUS con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los medicamentos a base de plantas y los de venta libre.

Recuerde informarle a su médico o farmacéutico si empieza a tomar un nuevo medicamento mientras está tomando **VIROCAVIR PLUS**.

Los siguientes medicamentos no se deben usar junto con VIROCAVIR PLUS:

- emtricitabina, para tratar la infección por VIH
- otros medicamentos que contengan lamivudina, utilizados para tratar la **infección por VIH o la hepatitis B**
- altas dosis del antibiótico **cotrimoxazol** (asociación de trimetoprim y sulfametoxazol), un antibiótico
- **cladribina**, utilizada para tratar la **leucemia de células vellosas**

Informe a su médico si está siendo tratado con alguno de estos medicamentos.

Algunos medicamentos interactúan con VIROCAVIR PLUS

Estos incluyen:

- **fenitoína**, para tratar la **epilepsia**.
Informe a su médico si está tomando fenitoína. Su médico puede necesitar hacerle un seguimiento mientras está tomando **VIROCAVIR PLUS**
- **metadona**, usada como **sustituto de la heroína**. Abacavir aumenta la velocidad a la cual la metadona se elimina del organismo. Si está tomando metadona, deberá ser controlado por si sufre algún síntoma de abstinencia. Puede necesitar que su dosis de metadona sea modificada.
Informe a su médico si está tomando metadona.
- **ribavirina**, para el tratamiento de la **hepatitis C**. Abacavir puede hacer que la combinación de ribavirina e interferón pegilado sea menos eficaz en la reducción de los niveles del virus de la hepatitis C en el cuerpo.
Informe a su médico si está tomando ribavirina

Embarazo

No se recomienda el uso de VIROCAVIR PLUS durante el embarazo. VIROCAVIR PLUS y medicamentos similares pueden causar efectos adversos en los bebés durante el embarazo.

Si ha tomado **VIROCAVIR PLUS** durante el embarazo, su médico puede pedirle análisis de sangre en forma regular y otras pruebas diagnósticas para monitorear el desarrollo de su bebé. En niños cuyas madres tomaron NRTIs durante el embarazo, los beneficios de la protección contra el HIV superaron a los riesgos de efectos adversos.

Lactancia

Las mujeres infectadas por el VIH no deben dar el pecho a sus hijos, porque la infección por VIH puede pasar al bebé a través de la leche materna.

Si está dando el pecho, o tiene dudas sobre la lactancia: **Consulte con su médico inmediatamente.**

Conducción y uso de máquinas

VIROCAVIR PLUS puede provocar efectos adversos que pueden afectar a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Consulte con su médico acerca de su capacidad para conducir o manejar máquinas mientras está tomando **VIROCAVIR PLUS**

3. Cómo tomar VIROCAVIR PLUS

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada de VIROCAVIR PLUS para adultos, adolescentes y niños que pesan al menos 25 kg es de un comprimido una vez al día.

Trague los comprimidos enteros, con un poco de agua. **VIROCAVIR PLUS** puede tomarse con o sin alimentos.

Mantenga un contacto regular con su médico.

VIROCAVIR PLUS ayuda a controlar su estado. Necesitará tomarlo todos los días para evitar que su enfermedad empeore. Puede continuar desarrollando otras infecciones y enfermedades asociadas con la infección por VIH.

Permanezca en contacto con su médico y no deje de tomar VIROCAVIR PLUS sin hablar primero con su médico.

Si toma más VIROCAVIR PLUS del que debe

Si accidentalmente toma más **VIROCAVIR PLUS** del que debe, comuníquese a su médico o farmacéutico, o póngase en contacto con el servicio de urgencias del hospital más cercano para más información.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247 o al Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/4658-7777 - Optativamente a otros centros de intoxicaciones.

Si olvida tomar VIROCAVIR PLUS

Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde y luego continúe con su tratamiento habitual.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Es importante tomar **VIROCAVIR PLUS** de forma regular, dado que la ingesta irregular de **VIROCAVIR PLUS** puede incrementar el riesgo de sufrir una reacción de hipersensibilidad.

Si ha interrumpido el tratamiento con VIROCAVIR PLUS

Si por alguna razón, ha dejado de tomar **VIROCAVIR PLUS** — especialmente porque piensa que tiene efectos adversos o por otra enfermedad:

Consulte a su médico antes de volver a iniciar el tratamiento. Su médico comprobará si sus síntomas estaban relacionados con una reacción de hipersensibilidad. Si su médico considera que pudo haber relación, le indicará que nunca debe volver a tomar cualquier otro medicamento que contenga abacavir. Es importante que siga esta advertencia.

Si su médico le aconseja reiniciar el tratamiento con **VIROCAVIR PLUS**, puede pedirle que tome las primeras dosis en un lugar donde tenga fácil acceso a asistencia médica por si fuese necesario.

4. Posibles efectos adversos

Durante el tratamiento con HIV puede haber un aumento en el peso y en los niveles de glucosa y lípidos en la sangre. Esto puede estar en parte relacionado con la recuperación de la salud y con el estilo de vida y en el caso de los lípidos en la sangre, algunas veces a los medicamentos para el HIV por sí mismos. Su médico controlará estos cambios.

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Cuando esté en tratamiento frente al VIH, puede ser difícil diferenciar si un síntoma es un efecto adverso de **VIROCAVIR PLUS** o de medicamentos que esté tomando, o es debido a un efecto propio de la enfermedad producida por el VIH. **Por ello, es muy importante que se informe a su médico sobre cualquier cambio en su salud.**

Incluso los pacientes que no presentan el gen HLA-B*5701 pueden desarrollar una **reacción de hipersensibilidad** (reacción alérgica grave), descrita en este prospecto en el recuadro llamado "Reacciones de hipersensibilidad".

Es muy importante que lea y comprenda la información sobre esta grave reacción. Además de los efectos adversos listados a continuación para VIROCAVIR PLUS, se pueden desarrollar otros trastornos durante el tratamiento combinado para el VIH. Es importante que lea la información bajo el epígrafe "Otros posibles efectos adversos del tratamiento combinado para el VIH".

Reacciones de hipersensibilidad

VIROCAVIR PLUS contiene abacavir.

Abacavir puede producir una reacción alérgica grave conocida como reacción de hipersensibilidad. Estas reacciones de hipersensibilidad se han observado con más frecuencia en personas que tomaban medicamentos que contenían abacavir.

¿Quién sufre estas reacciones?

Cualquier persona que esté tomando **VIROCAVIR PLUS** podría desarrollar una reacción de hipersensibilidad a abacavir, que podría poner en riesgo su vida si continúa tomando **VIROCAVIR PLUS**.

Usted tiene más probabilidad de desarrollar esta reacción si tiene un gen llamado HLA-B*5701 (pero puede sufrir dicha reacción incluso si no tiene este gen). Antes de iniciar el tratamiento con **VIROCAVIR PLUS**, le deberían haber realizado la prueba de detección de este gen. **Si sabe que tiene este gen, dígaselo a su médico antes tomar VIROCAVIR PLUS.**

Alrededor de 3 a 4 de cada 100 pacientes, tratados con abacavir en un ensayo clínico, que no presentaban el gen llamado HLA-B*5701, desarrollaron una reacción de hipersensibilidad.

¿Cuáles son los síntomas?

Los síntomas más frecuentes son:

- **fiebre y erupción cutánea.**

Otros signos frecuentemente observados son:

- náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal (estómago) y cansancio excesivo.

Otros síntomas pueden incluir:

- dolor de las articulaciones o músculos, hinchazón del cuello, dificultad respiratoria, dolor de garganta, tos y dolor de cabeza ocasional, inflamación en los ojos (conjuntivitis), úlceras bucales, presión sanguínea baja y hormigueo o entumecimiento de las manos o pies.

¿Cuándo ocurren estas reacciones?

Las reacciones de hipersensibilidad pueden aparecer en cualquier momento durante el tratamiento con **VIROCAVIR PLUS**, pero es más probable que lo hagan en las primeras 6 semanas de tratamiento.

Contacte con su médico inmediatamente:

1. si tiene una erupción cutánea o

2. si tiene síntomas incluidos en al menos 2 de los siguientes grupos

- fiebre
- dificultad respiratoria, dolor de garganta o tos
- náuseas o vómitos, diarrea o dolor abdominal
- cansancio excesivo o dolores o malestar general.

Su médico puede aconsejarle dejar de tomar VIROCAVIR PLUS.

Mientras esté tomando VIROCAVIR PLUS lleve siempre consigo la Tarjeta Informativa.

Si ha dejado de tomar VIROCAVIR PLUS

Si ha dejado de tomar **VIROCAVIR PLUS** debido a una reacción de hipersensibilidad, **JAMAS VUELVA a tomar VIROCAVIR PLUS o cualquier otro medicamento que contenga**

abacavir. Si lo hace, en cuestión de horas, puede experimentar una baja de presión arterial que puede representar un riesgo para su vida u ocasionarle la muerte.

Si por alguna razón, ha interrumpido el tratamiento con **VIROCAVIR PLUS** — especialmente porque piensa que tiene efectos adversos o por otra enfermedad:

Consulte a su médico antes de volver a iniciar el tratamiento. Su médico comprobará si sus síntomas estaban relacionados con una reacción de hipersensibilidad. Si su médico considera que pudo haber relación, **le indicará que nunca debe volver a tomar VIROCAVIR PLUS o cualquier otro medicamento que contenga abacavir.** Es importante que siga esta advertencia.

Ocasionalmente, las reacciones de hipersensibilidad se han desarrollado en personas que vuelven a tomar abacavir, tras haber tenido un solo síntoma antes de que dejaran de tomarlo (ver SINTOMAS).

Muy raramente, las reacciones se han desarrollado en personas que reinician el tratamiento con abacavir, pero que no tuvieron ningún síntoma de hipersensibilidad antes de dejar de tomarlo.

Si su médico le aconseja reiniciar el tratamiento con **VIROCAVIR PLUS**, puede pedirle que tome las primeras dosis en un lugar donde tenga fácil acceso a asistencia médica si fuese necesario.

Si es hipersensible a VIROCAVIR PLUS, debe devolver todos sus comprimidos de VIROCAVIR PLUS sin usar, para que sean eliminados de forma segura. Consulte con su médico o farmacéutico.

Efectos adversos frecuentes

Pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes:

- reacción de hipersensibilidad
- dolor de cabeza
- vómitos
- náuseas
- diarrea
- dolor de estómago
- pérdida de apetito
- cansancio, falta de energía
- fiebre (temperatura elevada)
- sensación general de malestar
- dificultad para conciliar el sueño (insomnio)
- dolores musculares y molestias
- dolor de las articulaciones
- tos
- nariz irritada o congestión nasal
- erupción cutánea
- pérdida de cabello

Efectos adversos poco frecuentes

Pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes y pueden reflejarse en los análisis de sangre:

- recuento bajo de glóbulos rojos (anemia) o recuento bajo de glóbulos blancos (neutropenia)
- aumento del nivel de enzimas producidas por el hígado
- una disminución en el número de células implicadas en la coagulación sanguínea (trombocitopenia).

Efectos adversos raros

Pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes:

- alteraciones hepáticas, como ictericia, aumento del tamaño del hígado o hígado graso,

- inflamación (hepatitis)
- acidosis láctica (ver la siguiente sección "Otros posibles efectos adversos del tratamiento combinado para el VIH")
- inflamación del páncreas (pancreatitis)
- rotura del tejido muscular

Los efectos adversos raros que pueden aparecer en los análisis de sangre son:

- aumento de una enzima llamada amilasa.

Efectos adversos muy raros

Pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes.

- entumecimiento, sensación de hormigueo en la piel (pinchazos)
- sensación de debilidad en las extremidades
- erupción de la piel, que puede formar ampollas que parecen pequeñas dianas (punto central oscuro rodeado por un área más pálida, con un anillo oscuro alrededor del borde) (eritema multiforme)
- erupción diseminada con ampollas y descamación de la piel, especialmente alrededor de la boca, nariz, ojos y los genitales (síndrome de Stevens-Johnson), y una forma más grave que causa descamación de la piel en más del 30% de la superficie corporal (necrólisis epidérmica tóxica)
- acidosis láctica (exceso de ácido láctico en la sangre)

Si nota cualquiera de estos síntomas contacte con un médico urgentemente.

Un efecto adverso muy raro que puede aparecer en los análisis de sangre es:

- fallo de la médula ósea en producir nuevos glóbulos rojos (aplasia pura de glóbulos rojos).

Si sufre efectos adversos

Informe a su médico o farmacéutico si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto.

Otros posibles efectos adversos del tratamiento combinado para el VIH

Los tratamientos combinados, como **VIROCAVIR PLUS**, pueden causar que otros trastornos se desarrollen durante el tratamiento para el VIH.

Síntomas de infección e inflamación.

Se pueden reactivar viejas infecciones.

Las personas con infección avanzada por el VIH (SIDA) tienen un sistema inmunitario debilitado y es más probable que desarrollen infecciones graves (infecciones oportunistas). Tales infecciones pueden haber estado "latentes" y no haber sido detectadas por el sistema inmunitario debilitado antes de que se comenzara el tratamiento. Después de comenzar el tratamiento, el sistema inmunológico se vuelve más fuerte, de forma que empieza a luchar contra estas infecciones, que pueden causar síntomas de infección o inflamación. Los síntomas generalmente incluyen fiebre, además de algunos de los siguientes:

- dolor de cabeza
- dolor de estómago
- dificultad para respirar

En casos raros, como el sistema inmunológico se vuelve más fuerte, también puede atacar tejidos sanos (trastornos autoinmunitarios). Los síntomas de los trastornos auto inmunitarios pueden aparecer muchos meses después de comenzar a tomar medicamentos para tratar la infección por el VIH. Los síntomas pueden incluir:

- palpitaciones (latidos cardiacos rápidos o irregulares) o temblor
- hiperactividad (excesiva inquietud y movimiento)
- debilidad que empieza en las manos y pies y que asciende hacia el tronco del cuerpo.

Si observa cualquier síntoma de infección e inflamación o si usted nota cualquiera de los síntomas anteriores:

- **Informe a su médico Inmediatamente.** No tome ningún otro medicamento para la infección sin que su médico se lo aconseje.

Puede tener problemas con sus huesos

Algunos pacientes que reciben un tratamiento combinado para el VIH desarrollan una enfermedad de los huesos llamada osteonecrosis. Con esta enfermedad, parte del tejido óseo muere debido a una reducción del aporte de sangre al hueso. Las personas tienen más probabilidad de padecer esta enfermedad:

- si han estado tomando un tratamiento combinado durante un largo período de tiempo
- si también toman unos medicamentos antiinflamatorios llamados corticosteroides
- si beben alcohol
- si su sistema inmunitario está muy debilitado
- si tienen sobrepeso

Los signos de la osteonecrosis incluyen:

- rigidez en las articulaciones
- dolor y molestias (especialmente en cadera, rodilla u hombro)
- dificultad de movimiento.

Si nota cualquiera de estos síntomas:

Informe a su médico.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos 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 0800- 333-1234"

5. Conservación de VIROCAVIR PLUS

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

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

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo 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

Composición de VIROCAVIR PLUS

Ingrediente activo: abacavir (como sulfato) 600 mg y lamivudina 300 mg.

Otros ingredientes: Celulosa microcristalina (AVICEL PH 101), Dióxido de silicio coloidal 27,5 mg, Almidón glicolato de sodio, Estearato de magnesio, Colorante amarillo oca, laca de aluminio (CI15985), Alcohol polivinílico, Polietilenglicol, Dióxido de titanio y Talco.

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

Envases conteniendo 60, 90, 100, 120, 150, 180, 200, 250, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos

de Uso Hospitalario Exclusivo.

CONSERVACIÓN:

Temperatura ambiente, hasta 30°C

NO USE EL MEDICAMENTO SI EL ENVASE QUE LO CONTIENE SE ENCUENTRA DAÑADO.

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

"MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Elaborado por **SAVANT PHARM S.A.**

Ruta Nacional N° 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB

Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Fecha de última revisión:

Lote:

Savant Pharm S.A.

Ruta Nacional N° 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB

Tel. 011 4730 4606

www.savant.com.ar



DAL POGGETTO Cristian
CUIL 20246140325



INAMINE Marisol
CUIL 27246167414



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Página 9 de 9

PROYECTO DE PROSPECTO PROPUESTO

VIROCAVIR PLUS
ABACAVIR 600 mg
LAMIVUDINA 300 mg
Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de **VIROCAVIR PLUS** contiene:

Abacavir (como Abacavir sulfato 702,76 mg) 600 mg; Lamivudina 300 mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina (AVICEL PH 101) 218,2 mg; Dióxido de silicio coloidal 27,5 mg; Almidón glicolato de sodio 96,3 mg; Estearato de magnesio 30,3 mg; Colorante amarillo ocaso, laca de aluminio (CI15985) 5,6 mg; Alcohol polivinílico 15,8 mg; Polietilenglicol 8,0 mg; Dióxido de titanio 9,8 mg; Talco 5,8 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inhibidor nucleósido de la transcriptasa inversa (INTI).

Código ATC: J05AR02: Antirretrovirales en combinación.

INDICACIONES

Está indicado en el tratamiento antirretroviral combinado para el tratamiento de adultos, adolescentes y niños de al menos 25 kg infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Antes de iniciar el tratamiento con abacavir, se debe llevar a cabo una prueba de detección del alelo HLA-B*5701 en los pacientes infectados por el VIH, independientemente del origen racial.

Abacavir no se debe emplear en pacientes portadores del alelo HLA-B*5701.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Acción farmacológica:

Grupo farmacoterapéutico: Antivirales de uso sistémico, combinaciones de antivirales para el tratamiento de infecciones por VIH.

Mecanismo de acción:

Abacavir y lamivudina son INTIs e inhibidores selectivos potentes de la replicación del VIH-1 y del VIH-2 (LAV2 y EHO). Abacavir y lamivudina se metabolizan secuencialmente por kinasas intracelulares a los respectivos 5'-trifosfato (TP), que son el grupo activo. Lamivudina-TP y carbovir-TP (la forma trifosfato activa de abacavir) son sustratos e inhibidores competitivos de la transcriptasa inversa (TI) del VIH. Sin embargo, su actividad antiviral principal tiene lugar mediante incorporación de la forma monofosfato en la cadena del ADN viral, terminando la cadena. Los trifosfatos de abacavir y lamivudina muestran una afinidad significativamente menor por las ADN polimerasas de la célula huésped.

Lamivudina ha mostrado un elevado sinergismo con zidovudina, inhibiendo la replicación del VIH en cultivos celulares. Abacavir muestra sinergia *in vitro* en combinación con nevirapina y zidovudina. Ha demostrado ser aditivo en combinación con didanosina, estavudina y lamivudina.

Propiedades farmacocinéticas:

Los comprimidos de combinación a dosis fija de abacavir/lamivudina (FDC) han mostrado ser bioequivalentes a lamivudina y abacavir administrados por separado.

Se ha observado que el efecto de los alimentos no es clínicamente significativo tras la administración de FDC en el estado de ayuno y con alimentos.

Las propiedades farmacocinéticas de lamivudina y abacavir están descritas a continuación.

Absorción:

Abacavir y lamivudina se absorben bien y rápidamente en el tracto gastrointestinal tras su administración oral. La biodisponibilidad absoluta de abacavir y lamivudina por vía oral en adultos es de, aproximadamente, el 83% y del 80-85% respectivamente. El tiempo medio hasta las concentraciones séricas máximas (t_{max}) es de aproximadamente 1,5 horas y 1 hora para abacavir y lamivudina respectivamente.

Distribución:

El volumen aparente medio de distribución de abacavir y lamivudina administrados por vía intravenosa es 0,8 y 1,3 l/kg, respectivamente.

Lamivudina presenta una farmacocinética lineal a lo largo del Intervalo de dosis terapéuticas y tiene una escasa probabilidad de interacciones con otros medicamentos por desplazamiento de la unión a proteínas plasmáticas.

Abacavir y lamivudina penetran en el sistema nervioso central (SNC) y alcanzan el líquido cefalorraquídeo (LCR). Estudios realizados con abacavir muestran una relación de ABC de LCR en relación con plasma entre el 30 y el 44%. Los valores observados de las concentraciones máximas son 9 veces superiores a la CI_{50} de abacavir de 0,08 $\mu\text{g/ml}$ ó 0,26 μM cuando se administran 600 mg de abacavir dos veces al día. Las relaciones medias de concentración en LCR/concentración sérica de lamivudina a las 2-4 horas de la administración por vía oral fueron, aproximadamente, de 12%. Se desconoce el verdadero grado de penetración en el SNC de lamivudina y su relación con la eficacia clínica.

Metabolismo:

Abacavir se metaboliza principalmente en el hígado excretándose aproximadamente un 2% de la dosis administrada por vía renal, como compuesto inalterado. Las principales vías metabólicas en el hombre son mediante la alcohol deshidrogenasa y por glucuronidación para producir el ácido 5'-carboxílico y el 5'-glucurónido que representan alrededor del 66% de la dosis administrada. Estos metabolitos son excretados en la orina.

El metabolismo de lamivudina constituye una vía menor de eliminación. La depuración de lamivudina se realiza predominantemente mediante excreción renal del fármaco inalterado. La probabilidad de interacciones metabólicas con lamivudina es baja, debido al pequeño grado de metabolismo hepático (5 - 10%).

Eliminación:

La vida media promedio de abacavir es de, aproximadamente, 1,5 horas. Tras la administración de dosis orales múltiples de 300 mg de abacavir dos veces al día, no se produce una acumulación significativa de abacavir. La eliminación de abacavir tiene lugar a través del metabolismo hepático con la posterior excreción de metabolitos principalmente en la orina. Los metabolitos y el abacavir inalterado representan alrededor de un 83% de la dosis administrada de abacavir en la orina, siendo el resto eliminado en heces.

La vida media de eliminación de lamivudina observada es de 5 a 7 horas. La depuración sistémica media de lamivudina es aproximadamente 0,32 l/h/kg, con un clearance predominantemente renal (> 70%) mediante el sistema de transporte catiónico orgánico. Estudios realizados en pacientes con insuficiencia renal, demuestran que la eliminación de lamivudina se ve afectada por la disfunción renal. No se recomienda el uso **VIROCAVIR PLUS** en pacientes con un clearance de creatinina < 50 ml/min, ya que no se puede hacer el ajuste de dosis necesario.

Poblaciones especiales:

Pacientes con insuficiencia hepática: No se dispone de datos sobre el uso de **VIROCAVIR PLUS** en pacientes con insuficiencia hepática. Se han obtenido datos farmacocinéticos para abacavir y lamivudina por separado

Abacavir se metaboliza principalmente en el hígado. Se ha estudiado la farmacocinética de abacavir en pacientes con insuficiencia hepática leve (puntuación Child-Pugh 5-6) que recibieron una dosis única de 600 mg de abacavir. Los resultados indicaron que, por término medio, el AUC de abacavir aumentó 1,89 veces (1,32; 2,70) y que la vida media de eliminación de abacavir aumentó 1,58 veces (1,22; 2,04). No es posible una recomendación acerca de la reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve debido a la variabilidad sustancial de la exposición a abacavir

Los datos obtenidos en pacientes con insuficiencia hepática moderada a grave demuestran que la farmacocinética de lamivudina no se ve afectada de forma significativa por la disfunción hepática.

Pacientes con insuficiencia renal: Se han obtenido datos farmacocinéticos para abacavir y lamivudina por separado. Abacavir se metaboliza principalmente en el hígado excretándose aproximadamente un 2% de abacavir inalterado en orina. La farmacocinética de abacavir en pacientes con enfermedad renal en fase terminal es similar a la de pacientes con función renal normal. Los estudios con lamivudina demuestran que las concentraciones plasmáticas (AUC) están aumentadas en pacientes con disfunción renal debido a la disminución del clearance. No se recomienda el uso **VIROCAVIR PLUS** en pacientes con un clearance de creatinina < 50 ml/min, ya que no se puede hacer el ajuste de dosis necesario.

Pacientes de edad avanzada: No se dispone de datos farmacocinéticos en pacientes mayores de 65 años.

Datos preclínicos sobre seguridad:

No se dispone de datos en animales sobre los efectos de la combinación de abacavir y lamivudina, a excepción de un resultado negativo en el test de micronúcleos en ratas *in vivo*.

Mutagenicidad y carcinogenicidad:

Ni abacavir, ni lamivudina fueron mutagénicos en pruebas con bacterias, pero al igual que otros análogos de nucleósidos, inhiben la replicación del ADN celular en estudios *in vitro* en mamíferos tales como el estudio de linfoma en ratón. Los resultados de un test de micronúcleos en ratas *in vivo* con abacavir y lamivudina en combinación fueron negativos.

Lamivudina no ha mostrado actividad genotóxica en estudios *in vivo* a dosis que dieron lugar a concentraciones plasmáticas hasta 40-50 veces más elevadas que las concentraciones plasmáticas clínicas. Abacavir tiene una débil posibilidad de originar lesiones cromosómicas tanto *in vitro* como *in vivo* a las concentraciones elevadas estudiadas.

No se ha estudiado el potencial carcinogénico de una combinación de abacavir y lamivudina. En estudios de carcinogenicidad a largo plazo por vía oral realizados con ratas y ratones se demostró la ausencia de potencial carcinogénico de lamivudina. Los estudios de carcinogenicidad realizados con abacavir administrado por vía oral en ratones y ratas, demostraron un incremento en la incidencia tanto de tumores malignos como no malignos. Los tumores malignos aparecieron en la glándula del prepucio de machos y en el clitoris de hembras de ambas especies, así como en glándula tiroidea de machos de rata y en el hígado, vejiga urinaria, ganglios linfáticos y debajo de la piel de hembras de rata.

La mayoría de estos tumores aparecieron a la dosis abacavir más elevada de 330 mg/kg/día en ratones y de 600 mg/kg/día en ratas. El tumor de la glándula del prepucio resultó ser una excepción, apareciendo a una dosis de 110 mg/kg. La exposición sistémica en el nivel de no-efecto en ratas y ratones fue equivalente a 3 y 7 veces la exposición sistémica en humanos durante el tratamiento. Si bien se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos, estos datos sugieren que el riesgo de carcinogenicidad en humanos se ve compensado por el posible beneficio clínico.

Toxicidad con dosis repetida:

En los estudios toxicológicos, el tratamiento con abacavir demostró incrementar el peso del hígado en ratas y monos. Se desconoce la relevancia clínica de este hecho. No existe evidencia a partir de los estudios clínicos de que abacavir sea hepatotóxico. Además, en el hombre no se ha observado autoinducción del metabolismo de abacavir o inducción del metabolismo de otros fármacos metabolizados en el hígado.

Se observó una leve degeneración del miocardio en el corazón de ratones y ratas tras la administración de abacavir durante dos años. Las exposiciones sistémicas resultaron equivalentes a 7-24 veces la exposición sistémica esperada en humanos. No se ha determinado la relevancia clínica de este hallazgo.

Toxicología en la reproducción:

En estudios de toxicidad reproductiva en animales se observó que lamivudina y abacavir atraviesan la placenta.

Lamivudina no resultó ser teratogénica en los estudios con animales, pero existieron indicios de un incremento en las muertes embrionarias tempranas en conejos con exposiciones sistémicas relativamente bajas, comparables a las alcanzadas en humanos. En las ratas no se observó un efecto similar, incluso con una exposición sistémica muy elevada.

Se demostró la existencia de toxicidad debida a abacavir para el embrión en desarrollo y para el feto en ratas, pero no en conejos. Estos hallazgos incluyeron una disminución del peso corporal fetal, edema fetal, un aumento de las variaciones en el esqueleto/malformaciones, muertes intrauterinas prematuras y abortos. No se puede extraer ninguna conclusión con respecto al potencial teratogénico de abacavir debido a su toxicidad embrionaria.

En un estudio de fertilidad realizado en ratas, se ha demostrado que abacavir y lamivudina carecen de efecto alguno sobre la fertilidad de machos o hembras.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

El tratamiento debe ser prescrito por un médico con experiencia en el tratamiento de la infección por VIH.

Adultos, adolescentes y niños de al menos 25 kg:

La dosis recomendada de VIROCAVIR PLUS es un comprimido una vez al día.

Niños de menos de 25 kg:

VIROCAVIR PLUS no debe administrarse a niños que pesen menos de 25 kg, debido a que el comprimido tiene una dosis fija que no puede reducirse.

VIROCAVIR PLUS es un comprimido de dosis fija y no debe prescribirse a pacientes que requieran ajustes de dosis. En los casos en que sea necesaria una interrupción del tratamiento o bien un ajuste de dosis de uno de los principios activos, se dispone de preparados de abacavir o lamivudina por separado. En estos casos el médico deberá consultar la información individual de estos medicamentos.

Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada: Actualmente no se dispone de datos farmacocinéticos en pacientes mayores de 65 años de edad. Se recomienda un cuidado especial en este grupo de edad debido a cambios asociados con la edad, tales como una disminución en la función renal y alteraciones en los parámetros hematológicos.

Insuficiencia renal: No está recomendado el uso de **VIROCAVIR PLUS** en pacientes con un clearance de creatinina < 50 ml/min ya que no se puede hacer el ajuste de la dosis necesario.

Insuficiencia hepática: Abacavir se metaboliza principalmente en el hígado. No hay datos clínicos disponibles en pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa, por lo tanto no se recomienda el empleo de **VIROCAVIR PLUS** a menos que se considere necesario. En pacientes con Insuficiencia hepática leve se requiere un control estrecho, incluyendo un monitoreo de los niveles de abacavir en plasma si es posible.

Población pediátrica: No se ha establecido la seguridad y la eficacia de **VIROCAVIR PLUS** en niños que pesan menos de 25 kg. No existen datos disponibles para poder hacer una recomendación posológica.

Forma de administración: Vía oral. **VIROCAVIR PLUS** puede tomarse con o sin alimentos.

CONTRAINDICACIONES:

VIROCAVIR PLUS está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a abacavir o lamivudina o a cualquiera de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Se incluyen en este epígrafe las advertencias y precauciones especiales relativas a abacavir y lamivudina. No hay advertencias y precauciones adicionales relativas a **VIROCAVIR PLUS**.

Reacción de hipersensibilidad

Antes de iniciar el tratamiento con abacavir se debería llevar a cabo un ensayo de detección del alelo HLA-B*5701 en los pacientes infectados por el VIH, independientemente del origen racial. También se recomienda la detección sistemática antes de reiniciar el tratamiento con abacavir en aquellos pacientes en los que se desconoce el estatus HLA-B*5701, que han tolerado anteriormente abacavir. Debido al historial de tratamiento y a los ensayos de resistencia, abacavir no se debe emplear en pacientes portadores del alelo HLA-B*5701.

En cualquier paciente tratado con abacavir, el diagnóstico clínico de sospecha de reacción de hipersensibilidad debe ser la base de la decisión clínica a tomar. Hay que destacar que entre los pacientes con sospecha de reacción de hipersensibilidad, una proporción de ellos no era portadora del alelo HLA-B*5701. Por lo tanto, incluso en ausencia del alelo HLA-B*5701, es importante suspender de forma permanente el tratamiento con abacavir y no volverse a exponer a abacavir si la reacción de hipersensibilidad a abacavir no puede descartarse en términos clínicos, debido a que es una reacción potencial grave o incluso mortal.

• **Descripción clínica**

Las reacciones de hipersensibilidad se caracterizan por la aparición de síntomas indicativos de que varios órganos se encuentran implicados. En casi todas las reacciones de hipersensibilidad aparecerán fiebre y/o erupción como parte del síndrome.

Otros signos y síntomas pueden incluir signos y síntomas respiratorios tales como disnea, dolor de garganta, tos y hallazgos anormales en radiografías torácicas (predominantemente infiltrados, que pueden ser localizados), síntomas gastrointestinales, tales como náuseas, vómitos, diarrea o dolor abdominal, y pueden conducir a realizar un diagnóstico equivocado de enfermedad respiratoria (neumonía, bronquitis, faringitis) o gastroenteritis en lugar de hipersensibilidad. Otros signos o síntomas frecuentemente observados de la reacción de hipersensibilidad pueden incluir letargo o

malestar y síntomas musculoesqueléticos (mialgia, raramente miolisis, artralgia).

Los síntomas relacionados con esta reacción de hipersensibilidad empeoran al continuar el tratamiento y pueden poner en peligro la vida del paciente. Generalmente, estos síntomas se resuelven tras suspender la administración de abacavir.

• **Tratamiento clínico**

Los síntomas de la reacción de hipersensibilidad aparecen normalmente en las primeras seis semanas de tratamiento con abacavir, aunque estas reacciones pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento. Se debe controlar estrechamente a los pacientes, especialmente durante los dos primeros meses del tratamiento con abacavir, programándose una consulta con el paciente cada dos semanas.

Independientemente de su estatus HLA-B*5701, los pacientes a los que se les diagnostique una reacción de hipersensibilidad estando en tratamiento, **DEBEN interrumpir VIROCAVIR PLUS inmediatamente. NUNCA SE DEBE reiniciar el tratamiento con VIROCAVIR PLUS o con cualquier otro medicamento que contenga abacavir en pacientes que lo han interrumpido a causa de una reacción de hipersensibilidad.** El reinicio del tratamiento con abacavir después de una reacción de hipersensibilidad conduce a que, en cuestión de horas, vuelvan a aparecer los síntomas. Esta recurrencia normalmente es más grave que en la presentación inicial, y puede incluir hipotensión con riesgo para la vida y desenlace de muerte.

Para evitar un retraso en el diagnóstico y reducir al mínimo el riesgo de una reacción de hipersensibilidad que ponga en peligro la vida del paciente, debe interrumpirse permanentemente el tratamiento con VIROCAVIR PLUS si no puede descartarse la hipersensibilidad, incluso cuando otros diagnósticos sean posibles (enfermedades respiratorias, cuadro pseudogripal, gastroenteritis o reacciones a otros medicamentos).

Es necesario tener un cuidado especial en aquellos pacientes que comienzan simultáneamente el tratamiento con VIROCAVIR PLUS y otros medicamentos que producen toxicidad cutánea (como los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa - INNTI). Esto se debe a que actualmente es difícil diferenciar entre las erupciones inducidas por estos productos y las reacciones de hipersensibilidad relativas a abacavir.

• **Conducta tras la interrupción del tratamiento con VIROCAVIR PLUS**

Independientemente de la condición HLA-B*5701 de un paciente, si por cualquier razón se ha interrumpido el tratamiento con cualquier producto que contenga abacavir y se considera la posibilidad de reiniciar el tratamiento, se debe determinar la causa de la interrupción para valorar si el paciente tuvo algún síntoma de una reacción de hipersensibilidad. Si no puede descartarse una reacción de hipersensibilidad, no debe reiniciarse el tratamiento con VIROCAVIR PLUS o con cualquier otro medicamento que contenga abacavir.

Se han producido reacciones de hipersensibilidad de inicio rápido incluyendo reacciones que ponen en peligro la vida del paciente después de reiniciar el tratamiento con abacavir en pacientes que habían tenido sólo uno de los síntomas principales de hipersensibilidad (erupción cutánea, fiebre, síntomas gastrointestinales, respiratorios o generales tales como letargo y malestar) antes de interrumpir el tratamiento con abacavir. El síntoma aislado de una reacción de hipersensibilidad más frecuente fue una erupción cutánea. Además, en muy raras ocasiones se han notificado reacciones de hipersensibilidad en pacientes que habían reiniciado el tratamiento y no habían tenido previamente ningún síntoma de una reacción de hipersensibilidad (es decir, pacientes que anteriormente fueron considerados como tolerantes a abacavir). En ambos casos, si se decide reiniciar el tratamiento con abacavir, esto debe realizarse en un medio en el que la asistencia médica esté fácilmente disponible.

Se recomienda la detección de la portación del alelo HLA-B*5701 previo al reinicio con abacavir en pacientes con estado HLA-B*5701 desconocido que previamente han tolerado abacavir. No se recomienda el reinicio con abacavir en aquellos pacientes cuyo test para HLA B*5701 resultó positivo y sólo debe considerarse bajo circunstancias excepcionales cuando el beneficio potencial supere al riesgo y con una cuidadosa supervisión médica.

• **Información importante para el paciente**

Los prescriptores deben asegurarse de que los pacientes estén completamente informados en relación a la siguiente información sobre la reacción de hipersensibilidad:

Se debe concientizar a los pacientes de la posibilidad de que aparezca una reacción de hipersensibilidad a abacavir que puede resultar en un riesgo para la vida o la muerte y que el

riesgo de una reacción de hipersensibilidad se incrementa si son HLA-B*5701 positivos.

Se debe informar a los pacientes también que un paciente HLA-B*5701 negativo también puede experimentar una reacción de hipersensibilidad a abacavir. Por lo tanto, **CUALQUIER** paciente que desarrolle signos o síntomas relacionados con una posible reacción de hipersensibilidad al abacavir **DEBE PONERSE INMEDIATAMENTE EN CONTACTO CON SU MÉDICO**.

Debe recordarse a los pacientes hipersensibles a abacavir que nunca deben volver a tomar **VIROCAVIR PLUS** o cualquier otro medicamento que contenga abacavir, independientemente de su estatus HLA-B*5701.

Con el fin de evitar el reinicio del tratamiento con abacavir, se debe pedir a los pacientes que hayan experimentado una reacción de hipersensibilidad que devuelvan a la farmacia los comprimidos de **VIROCAVIR PLUS** restantes, de acuerdo con la normativa local. Pregunte a su médico o farmacéutico.

Se debe aconsejar a los pacientes que por cualquier motivo por el que hayan interrumpido el tratamiento con **VIROCAVIR PLUS** y especialmente cuando se haya debido a posibles reacciones adversas o enfermedad, que se pongan en contacto con su médico antes de reiniciarlo.

Se debe informar a los pacientes acerca de la importancia de tomar **VIROCAVIR PLUS** de forma regular.

Se debe recordar a cada paciente que lea el prospecto incluido en el envase de **VIROCAVIR PLUS**.

Se les debe recordar la importancia de separar la Tarjeta de advertencia incluida en el envase y de llevarla siempre consigo.

Acidosis láctica: Con el uso de análogos de nucleósido se ha comunicado la aparición de acidosis láctica generalmente asociada a hepatomegalia y esteatosis hepática. Los síntomas iniciales (hiperlactatemia sintomática) incluyen síntomas digestivos benignos (náuseas, vómitos y dolor abdominal), malestar inespecífico, pérdida de apetito, pérdida de peso, síntomas respiratorios (respiración rápida y/o profunda) o síntomas neurológicos (Incluyendo debilidad motora).

La acidosis láctica es causa de una elevada mortalidad y puede estar asociada a pancreatitis, insuficiencia hepática o renal.

La acidosis láctica generalmente aparece después de unos pocos o varios meses de tratamiento.

Se debe interrumpir el tratamiento con análogos de nucleósidos si aparece hiperlactatemia sintomática y acidosis metabólica/láctica, hepatomegalia progresiva o una elevación rápida de los niveles de transaminasas.

Se debe tener precaución cuando se administren análogos de nucleósido a cualquier paciente (en especial, mujeres obesas) con hepatomegalia, hepatitis u otros factores de riesgo conocidos de enfermedad hepática y esteatosis hepática (incluyendo determinados medicamentos y alcohol). Los pacientes con hepatitis C concomitante y tratados con interferón alfa y ribavirina pueden constituir un grupo de riesgo especial.

Los pacientes que tienen un riesgo mayor deberán ser vigilados estrechamente.

Lipodistrofia: El tratamiento antirretroviral combinado se ha asociado con una redistribución de la grasa corporal (lipodistrofia) en pacientes con infección por VIH. Actualmente se desconocen las consecuencias de estos acontecimientos a largo plazo. El conocimiento sobre el mecanismo es incompleto. Se han propuesto como hipótesis una posible conexión entre lipomatosis visceral y el tratamiento con inhibidores de la proteasa (IPs) y entre lipoatrofia y el tratamiento con inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (INTIs). Se ha relacionado un mayor riesgo de lipodistrofia con factores del individuo tales como la edad avanzada, y con factores relacionados con el fármaco tales como una larga duración del tratamiento antirretroviral, y trastornos metabólicos asociados. El examen clínico debe incluir una evaluación de los signos físicos de redistribución de la grasa. Se deben tener en cuenta los niveles de lípidos en suero y de glucosa en sangre, en condiciones de ayuno. Los trastornos lipídicos deben tratarse como se considere clínicamente apropiado.

Pancreatitis: Se ha comunicado la aparición de pancreatitis, pero la relación causal con el tratamiento con lamivudina y abacavir es incierta.

Riesgo de fracaso virológico:

- Terapia triple con nucleósidos: Ha habido informes de una elevada tasa de fracaso virológico y de aparición de resistencia en una fase temprana cuando abacavir y lamivudina se combinaron con tenofovir disoproxil fumarato en un régimen de una vez al día.
- El riesgo de fracaso virológico con **VIROCAVIR PLUS** puede ser mayor que con otras opciones terapéuticas.

Enfermedad hepática:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de **VIROCAVIR PLUS** en pacientes con trastornos hepáticos subyacentes significativos. **VIROCAVIR PLUS** no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave.

Los pacientes con disfunción hepática preexistente, incluyendo hepatitis crónica activa, tienen una mayor frecuencia de anomalías de la función hepática durante el tratamiento antirretroviral combinado, y deberían ser controlados de acuerdo con la práctica clínica habitual. Si existe evidencia de empeoramiento de la enfermedad hepática en estos pacientes, se debe considerar la interrupción o suspensión del tratamiento.

Pacientes con hepatitis B o C crónica: Los pacientes con hepatitis B o C crónica tratados con terapia antirretroviral combinada tienen un mayor riesgo de reacciones adversas hepáticas graves y potencialmente mortales. En caso de tratamiento antiviral concomitante para hepatitis B o C, consultar también la información de prescribir para estos fármacos.

Si utiliza lamivudina de forma concomitante para el tratamiento del VIH y de la hepatitis B, puede encontrar información adicional relacionada con el uso de lamivudina en el tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis B en la información de prescribir de productos conteniendo lamivudina indicados para el tratamiento de la hepatitis B.

Si se interrumpe el tratamiento con **VIROCAVIR PLUS** en pacientes co-infectados por el virus de la hepatitis B, se recomienda realizar un seguimiento periódico de las pruebas de función hepática y de los marcadores de la replicación del HBV ya que el retiro de lamivudina puede dar lugar a una exacerbación aguda de la hepatitis.

Dado que abacavir y ribavirina comparten las mismas vías de fosforilación, se ha supuesto una posible interacción intracelular entre estos medicamentos, que podría conducir a una reducción de los metabolitos intracelulares fosforilados de ribavirina y, como consecuencia potencial, a una menor posibilidad de respuesta virológica sostenida (RVS) de la Hepatitis C (HCV) en pacientes coinfectados con HCV y que son tratados con interferón pegilado más RBV. Se han comunicado en la literatura hallazgos clínicos conflictivos sobre la administración conjunta de abacavir y ribavirina. Algunos datos sugieren que los pacientes coinfectados con VIH/HCV, que reciben tratamiento antirretroviral con abacavir, pueden tener riesgo de una menor tasa de respuesta al tratamiento con interferón pegilado/ribavirina. Se debe tener precaución cuando ambos fármacos se administran conjuntamente.

Distinción mitocondrial: Se ha demostrado *in vitro* e *in vivo* que los análogos de nucleótido y nucleósido causan un grado variable de daño mitocondrial. Ha habido informes de disfunción mitocondrial en bebés VIH negativo expuestos *in útero* y/o post-parto a análogos de nucleósido. Las principales reacciones adversas notificadas son trastornos hematológicos (anemia, neutropenia), trastornos metabólicos (hiperlactatemia, hiperlipasemia). Estas reacciones son a menudo transitorias. Se han notificado algunos trastornos neurológicos de aparición tardía (hipertonía, convulsión, comportamiento anormal). Actualmente no se sabe si los trastornos neurológicos son transitorios o permanentes. Cualquier niño expuesto *in útero* a análogos de nucleótido o de nucleósido, incluso los niños VIH negativo, debe someterse a un seguimiento clínico y de laboratorio, y en caso de signos o síntomas relevantes debe ser minuciosamente investigada una posible disfunción mitocondrial. Estos hallazgos no afectan las recomendaciones actuales nacionales para utilizar tratamiento antirretroviral en mujeres embarazadas para prevenir la transmisión vertical del VIH.

Síndrome de Reconstitución Inmune: Cuando se instaura un tratamiento antirretroviral combinado (TARC), en pacientes infectados por VIH con deficiencia inmunitaria grave, puede aparecer una respuesta inflamatoria frente a patógenos oportunistas latentes o asintomáticos y provocar situaciones clínicas graves, o un empeoramiento de los síntomas. Normalmente, estas reacciones se han observado en las primeras semanas o meses después del inicio del TARC. Algunos ejemplos relevantes de estas reacciones son, retinitis por citomegalovirus, infecciones micobacterianas generalizadas y/o localizadas, y neumonía por *Pneumocystis carinii*. Cuando sea necesario se debe evaluar cualquier síntoma inflamatorio y establecer un tratamiento. También se han notificado trastornos autoinmunes (como la enfermedad de Graves) durante la reconstitución inmune; sin embargo, el tiempo de inicio notificado es más variable y puede ocurrir muchos meses después del inicio del tratamiento.

Osteonecrosis: Se han notificado casos de osteonecrosis, especialmente en pacientes con infección avanzada por VIH y/o exposición prolongada al tratamiento antirretroviral combinado (TARC), aunque se

considera que la etiología es multifactorial (incluyendo uso de corticoesteroides, consumo de alcohol, inmunodepresión grave, índice de masa corporal elevado). Se debe aconsejar a los pacientes que consulten al médico si experimentan molestias o dolor articular, rigidez articular o dificultad para moverse.

Infecciones oportunistas: Los pacientes deben saber que **VIROCAVIR PLUS** o cualquier tratamiento antirretroviral no cura la infección por VIH, y que todavía pueden desarrollar infecciones oportunistas y otras complicaciones de la infección por VIH. Por lo tanto, los pacientes deben permanecer bajo estrecha observación clínica por médicos experimentados en el tratamiento de estas enfermedades asociadas con el VIH.

Infarto de miocardio: Estudios observacionales han mostrado una asociación entre el infarto de miocardio y el uso de abacavir. Los pacientes estudiados fueron principalmente pacientes tratados previamente con antirretrovirales. Los datos de los estudios clínicos mostraron un número limitado de infartos de miocardio y no se puede excluir un pequeño aumento del riesgo. En general los datos disponibles de cohortes observacionales y de estudios aleatorizados muestran algunas contradicciones, por lo que no se puede confirmar ni negar una relación causal entre el tratamiento con abacavir y el riesgo de infarto de miocardio. Hasta la fecha, no hay un mecanismo biológico establecido que explique un aumento potencial del riesgo. Cuando se prescriba **VIROCAVIR PLUS**, se deben tomar las medidas necesarias para tratar de minimizar todos los factores de riesgo modificables (por ejemplo, fumar, la hipertensión y la hiperlipidemia).

VIROCAVIR PLUS no debe tomarse con ningún otro medicamento que contenga lamivudina o medicamentos que contengan emtricitabina.

No se recomienda la combinación de lamivudina con cladribina.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

VIROCAVIR PLUS contiene abacavir y lamivudina, por tanto, cualquiera de las interacciones identificadas para éstos individualmente, son relevantes para **VIROCAVIR PLUS**. Los estudios clínicos han demostrado que no hay interacciones significativas desde el punto de vista clínico entre abacavir y lamivudina.

Abacavir se metaboliza por las enzimas UDP-glucuroniltransferasa (UGT) y alcohol deshidrogenasa; la administración concomitante con inductores o inhibidores de las enzimas UGT o con compuestos eliminados a través de la alcohol deshidrogenasa puede alterar la exposición a abacavir. Lamivudina se elimina por vía renal. La secreción renal activa de lamivudina en la orina es mediada a través de transportadores de cationes orgánicos (TCOs); la administración conjunta de lamivudina con inhibidores de TCO puede aumentar la exposición a lamivudina.

Abacavir y lamivudina no son metabolizados significativamente por enzimas del fitocromo P450 (tales como CYP 3A4, CYP 2C9 o CYP 2D6), tampoco inhiben o inducen este sistema enzimático. Por lo tanto, hay una baja probabilidad de interacciones con antirretrovirales inhibidores de la proteasa, no-nucleósidos y otros medicamentos metabolizados por enzimas del fitocromo P450.

VIROCAVIR PLUS no debe tomarse con ningún otro medicamento que contenga lamivudina.

La siguiente lista no es exhaustiva, pero representativa de las clases estudiadas.

Fármacos por área terapéutica	Interacción Cambio de media geométrica (%) (Mecanismo posible)	Recomendación relativa a la coadministración
MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRALES		
Didanosina/Abacavir	Interacción no estudiada.	No se requiere un ajuste de dosis.
Didanosina/Lamivudina	Interacción no estudiada.	
Zidovudina/Abacavir	Interacción no estudiada.	
Zidovudina/Lamivudina Zidovudina 300 mg en dosis única Lamivudina 150 mg en dosis única	Lamivudina AUC ↔ Zidovudina: AUC ↔	
Emtricitabina/ Lamivudina		Debido a las similitudes, VIROCAVIR PLUS no debe ser administrado de forma concomitante con otros análogos de citidina, como la emtricitabina.
MEDICAMENTOS ANTIINFECCIOSOS		

Trimetoprim/Sulfametoxazol (Cotrimoxazol)/Abacavir	Interacción no estudiada.	No es necesario ajustar la dosis de VIROCAVIR PLUS .
Trimetoprim/Sulfametoxazol(Cotrimoxazol)/Lamivudina (160 mg/ 800 mg una vez al día durante 5 días/ 300 mg en dosis única)	Lamivudina: AUC ↑40 % Trimetoprim: AUC↔ Sulfametoxazol: AUC↔ (inhibición del transportador de cationes orgánicos).	Se debe hacer un seguimiento clínico a los pacientes cuando la administración concomitante con cotrimoxazol esté justificada. No se han estudiado dosis altas de trimetoprim/ sulfametoxazol para el tratamiento de la neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> (PCP) y la toxoplasmosis, por lo que se debe evitar.
ANTIMICOBACTERIANOS		
Rifampicina/Abacavir	Interacción no estudiada. Potencial para disminuir ligeramente las concentraciones plasmáticas de abacavir por inducción UGT.	Los datos son insuficientes para recomendar un ajuste de dosis.
Rifampicina/Lamivudina	Interacción no estudiada.	
ANTICÓNVELSIVANTES		
Fenobarbital/Abacavir	Interacción no estudiada. Potencial para disminuir ligeramente las concentraciones plasmáticas de abacavir por inducción UGT.	Los datos son insuficientes para recomendar un ajuste de dosis.
Fenobarbital/Lamivudina	Interacción no estudiada.	
Fenitoína/Abacavir	Interacción no estudiada. Potencial para disminuir ligeramente las concentraciones plasmáticas de abacavir por inducción UGT.	Los datos son insuficientes para recomendar un ajuste de dosis. Monitorizar las concentraciones de fenitoína.
Fenitoína/Lamivudina	Interacción no estudiada.	
ANTIHIISTAMINICOS (ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR H2 DE HISTAMINA)		
Ranitidina/Abacavir	Interacción no estudiada.	No se requiere un ajuste de dosis.
Ranitidina/Lamivudina	Interacción no estudiada. Interacción clínicamente significativa poco probable. Ranitidina se elimina sólo en parte por el sistema de transporte catiónico orgánico renal.	
Cimetidina/Abacavir	Interacción no estudiada.	No se requiere un ajuste de dosis.
Cimetidina/Lamivudina	Interacción no estudiada. Interacción clínicamente significativa poco probable. Cimetidina se elimina sólo en parte por el sistema de transporte catiónico orgánico renal.	
CITOTOXICOS		

Cladribina/Lamivudina	Interacción no estudiada. La lamivudina <i>in vitro</i> inhibe la fosforilación intracelular de la cladribina conllevando un potencial riesgo de pérdida de eficacia de la cladribina en caso de que se combinen en el ámbito clínico. Algunos resultados clínicos también apoyan una posible interacción entre la lamivudina y la cladribina.	Por lo tanto, se desaconseja el uso concomitante de lamivudina con cladribina (Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).
OPIOIDES		
Metadona/Abacavir (40 a 90 mg una vez al día durante 14 días/ 600 mg en dosis única, a continuación 600 mg dos veces al día durante 14 días)	Abacavir: AUC ↔ C _{máx} ↓ 35% Metadona: CL/F ↑22%	No se requiere ajuste de dosis de VIROCAVIR PLUS . El ajuste de la dosis de metadona es poco probable en la mayoría de los pacientes; ocasionalmente puede que sea necesario la retitulación de la metadona.
Metadona/Lamivudina	Interacción no estudiada.	
RETINOIDES		
Compuestos retinoides (ej. isotretinoína) /Abacavir	Interacción no estudiada. Posible interacción dado que comparten la misma vía de eliminación a través de la alcohol deshidrogenasa.	Los datos son insuficientes para recomendar un ajuste de dosis.
Compuesto retinoides (ej. isotretinoína) /Lamivudina No hay estudios sobre interacciones de medicamentos	Interacción no estudiada.	
ANTIVIRALES		
Ribavirina/Abacavir	Interacción no estudiada. Potencial teórico para reducir los metabolitos intracelulares fosforilados.	Se debe tener precaución cuando ambos fármacos se administran conjuntamente (Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).
MISCELANEA		
Etolanol/Abacavir (0,7 g/kg en dosis única/ 600 mg en dosis única)	Abacavir: AUC ↑41% Etolanol: AUC ↔ (Inhibición de la alcohol deshidrogenasa).	No se requiere un ajuste de dosis.
Etolanol/Lamivudina	Interacción no estudiada.	

Abreviaturas: ↑ = aumento; ↓ = disminución; ↔ = ningún cambio significativo; AUC = área bajo la curva de concentraciones en función del tiempo; C_{máx} = concentración máxima observada; CL/F = clearance oral aparente.

Embarazo

Como norma general, cuando se decida utilizar agentes antirretrovirales para el tratamiento de la infección por VIH en mujeres embarazadas y, en consecuencia, para reducir el riesgo de transmisión vertical del VIH al recién nacido, se deben tener en cuenta los datos en animales, así como la experiencia clínica en mujeres embarazadas.

Los estudios con abacavir en animales han mostrado toxicidad en el desarrollo del embrión y del feto en las ratas, pero no en conejos. Los estudios con lamivudina en animales mostraron un aumento en las muertes embrionarias tempranas en conejos, pero no en ratas.

Los principios activos de **VIROCAVIR PLUS** pueden inhibir la replicación del ADN celular y abacavir ha demostrado ser carcinogénico en modelos animales. Se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos. En los seres humanos se ha demostrado que ocurre transferencia placentaria de abacavir y lamivudina.

En mujeres embarazadas tratadas con abacavir, más de 800 casos de exposición después del primer trimestre y más de 1.000 casos de exposición después del segundo y tercer trimestre indican que no hay toxicidad mal formativa fetal/neonatal. En mujeres embarazadas tratadas con lamivudina, más de 1.000 casos de exposición después del primer trimestre y más de 1.000 casos de exposición después del segundo y tercer trimestre indican que no hay toxicidad mal formativa fetal/neonatal. No existen datos sobre el uso de **VIROCAVIR PLUS** en el embarazo, sin embargo, en base a esos datos, el riesgo mal formativo en los seres humano es poco probable.

Para las pacientes co-infectadas con hepatitis que estén siendo tratadas con un medicamento que contenga lamivudina como **VIROCAVIR PLUS**, y posteriormente queden embarazadas, se debe considerar la posibilidad de una recurrencia de la hepatitis al interrumpir el tratamiento con lamivudina.

Disfunción mitocondrial; los análogos de nucleósidos y nucleótidos han demostrado *in vitro* e *in vivo* que causan un grado variable de daño mitocondrial. Ha habido notificaciones de disfunción mitocondrial en bebés VIH negativo expuestos *in útero* y/o post-parto a análogos de nucleósidos.

Lactancia

Abacavir y sus metabolitos se excretan en la leche de ratas lactantes, Abacavir también se excreta en la leche humana. En base a los datos de más de 200 pares madre/hijo tratados frente al VIH, se puede afirmar que las concentraciones séricas de lamivudina en lactantes de madres tratadas para VIH son muy bajas (<4% de las concentraciones séricas maternas) y éstas disminuyen progresivamente a niveles indetectables cuando los bebés alimentados con leche materna alcanzar las 24 semanas de edad. No existen datos disponibles sobre la seguridad de abacavir y lamivudina cuando se administra a bebés menores de tres meses de edad. Por lo tanto, se recomienda que las madres no den el pecho a sus bebés mientras reciben tratamiento con abacavir y lamivudina. Además, se recomienda que las madres infectadas por el VIH no den el pecho a sus hijos bajo ninguna circunstancia con el fin de evitar la transmisión del VIH.

Fertilidad

Estudios en animales mostraron que ni abacavir, ni lamivudina han tenido ningún efecto sobre la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se deben tener en cuenta el estado clínico del paciente y el perfil de reacciones adversas de **VIROCAVIR PLUS** al considerar la capacidad del paciente para conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas comunicadas para **VIROCAVIR PLUS** fueron consistentes con los perfiles de seguridad conocidos para abacavir y lamivudina cuando se administran como fármacos por separado. Para muchas de ellas no está claro si están relacionados con el principio activo, con la amplia serie de medicamentos utilizados en el control de la infección causada por el VIH, o si son consecuencia de la enfermedad subyacente.

Muchas de las reacciones adversas enumeradas a continuación se producen frecuentemente (náuseas, vómitos, diarrea, fiebre, letargo, erupción cutánea) en pacientes con hipersensibilidad a abacavir. Por lo tanto, en los pacientes con cualquiera de estos síntomas debe evaluarse cuidadosamente la aparición de esta reacción de hipersensibilidad. Si se ha interrumpido el tratamiento con **VIROCAVIR PLUS** en los pacientes por haber experimentado cualquiera de estos síntomas y se decide reiniciar el tratamiento con un medicamento que contenga abacavir, esto debe realizarse teniendo en cuenta que la asistencia médica esté fácilmente disponible. Muy raramente se han comunicado casos de eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en los que no se puede descartar hipersensibilidad a abacavir. En estos casos debe interrumpirse permanentemente el tratamiento con medicamentos que contengan abacavir.

Listado de reacciones adversas tabuladas

A continuación, se presentan las reacciones adversas consideradas al menos posiblemente relacionadas con abacavir o lamivudina, clasificadas por sistema corporal, órgano y frecuencia absoluta. Las frecuencias se definen como muy frecuentes (>1/10), frecuentes (>1/100 a < 1/10), poco frecuentes (> 1/1.000 a < 1/100), raras (> 1/10.000 a < 1/1.000), muy raras (< 1/10.000).

Sistema corporal	Abacavir	Lamivudina
------------------	----------	------------

Trastornos de la sangre y del sistema linfático		<i>Poco frecuentes:</i> Neutropenia y anemia (ambas ocasionalmente graves), trombocitopenia <i>Muy raras:</i> Aplasia eritrocitaria pura
Trastornos del sistema inmunológico	<i>Frecuentes:</i> Hipersensibilidad	
Trastornos del metabolismo y la nutrición	<i>Frecuentes:</i> Anorexia <i>Muy raras:</i> acidosis láctica	<i>Muy raras:</i> acidosis láctica
Trastornos del sistema nervioso	<i>Frecuentes:</i> Cefalea	<i>Frecuentes:</i> Cefalea, insomnio <i>Muy raras:</i> Se han comunicado casos de neuropatía periférica (o parestesia)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		<i>Frecuentes:</i> Tos, síntomas nasales
Trastornos gastrointestinales	<i>Frecuentes:</i> Náuseas, vómitos, diarrea <i>Raras:</i> Se han comunicado casos de pancreatitis, si bien no es seguro que exista una <i>relación causal con el tratamiento con abacavir</i>	<i>Frecuentes:</i> Náuseas, vómitos, dolor o calambres abdominales, diarrea <i>Raras:</i> Aumento de la amilasa en suero. Se han comunicado casos de pancreatitis
Trastornos hepatobiliares		<i>Poco frecuentes:</i> Aumentos transitorios de las enzimas hepáticas (TGO/TGP), <i>Raras:</i> Hepatitis
Alteraciones de la piel y del tejido subcutáneo	<i>Frecuentes:</i> Erupción cutánea (sin síntomas sistémicos) <i>Muy raras:</i> Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica	<i>Frecuentes:</i> Erupción cutánea, alopecia <i>Raras:</i> Angioedema
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		<i>Frecuentes:</i> Artralgia, alteraciones musculares <i>Raras:</i> Rabdomiólisis
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	<i>Frecuentes:</i> Fiebre, letargo, fatiga	<i>Frecuentes:</i> Fatiga, malestar, fiebre

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Al inicio del tratamiento antirretroviral combinado, en los pacientes infectados por VIH con deficiencia inmune grave, puede aparecer una respuesta inflamatoria frente a infecciones oportunistas latentes o asintomáticas. También se han notificado trastornos autoinmunes (como la enfermedad de Graves) durante la reconstitución inmune; sin embargo, el tiempo de inicio notificado es más variable y estos eventos pueden ocurrir muchos meses después del inicio del tratamiento.

Se han notificado casos de osteonecrosis, especialmente en pacientes con factores de riesgo generalmente reconocidos, enfermedad avanzada por VIH o exposición prolongada al tratamiento antirretroviral combinado (TARC). Se desconoce la frecuencia de esta reacción adversa.

SOBREDOSIS:

No se han identificado síntomas o signos específicos tras una sobredosis aguda con abacavir o lamivudina aparte de las enumeradas como reacciones adversas. En caso de sobredosis, se vigilará al paciente para determinar la toxicidad y se aplicará el tratamiento de soporte estándar que sea necesario. Dado que lamivudina es dializable, puede emplearse una hemodiálisis continua para el tratamiento de la sobredosificación, aunque ello no se ha estudiado. Se desconoce si abacavir puede eliminarse por diálisis peritoneal o hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/ 2247 o al Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/4658-7777 - Opcionalmente a otros centros de Intoxicaciones.

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

Envases conteniendo 60, 90, 100, 120, 150, 180, 200, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos de Uso Hospitalario Exclusivo.

CONSERVACIÓN:

Temperatura ambiente, hasta 30°C

NO USE EL MEDICAMENTO SI EL ENVASE QUE LO CONTIENE SE ENCUENTRA DAÑADO.

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

"MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Elaborado por **SAVANT PHARM S.A.**

Ruta Nacional N° 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB

Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Fecha de última revisión:

Lote:

Savant Pharm S.A.

Ruta Nacional N° 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB

Tel. 011 4730 4606

www.savant.com.ar



anmat

DAL POGGETTO Cristian
CUIL 20246140325



anmat

INAMINE Marisol
CUIL 27246167414



anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Página 13 de 21

Página 13 de 13

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

VIROCAVIR PLUS
ABACAVIR 600 mg
LAMIVUDINA 300 mg
Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Contenido:

Blíster conteniendo 10 comprimidos recubiertos

Conservación:

Temperatura ambiente, hasta 30°C

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene:

Abacavir (como Abacavir sulfato 702,76 mg) 600 mg; Lamivudina 300 mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina (AVICEL PH 101) 218,2 mg; Dióxido de silicio coloidal 27,5 mg; Almidón glicolato de sodio 96,3 mg; Estearato de magnesio 30,3 mg; Colorante amarillo ocazo, laca de aluminio (CI15985) 5,6 mg; Alcohol polivinílico 15,8 mg; Polietilenglicol 8,0 mg; Dióxido de titanio 9,8 mg; Talco 5,8 mg.

Posología y modo de administración:

Ver prospecto adjunto.

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

"MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Elaborado por **SAVANT PHARM S.A.**

Ruta Nacional N° 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB

Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Fecha de última revisión:

Lote:

Savant Pharm S.A.

Ruta Nacional N° 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB

Tel. 011 4730 4606

www.savant.com.ar

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



DAL POGGETTO Cristian
CUIL 20246140325



SAVANT PHARM S.A.
CUIT 30669159885
Directorio



Página 1 de 1

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE SECUNDARIO

VIROCAVIR PLUS
ABACAVIR 600 mg
LAMIVUDINA 300 mg
Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Contenido:
30 comprimidos recubiertos*

Conservación:
Temperatura ambiente, hasta 30°C

Fórmula:
Cada comprimido recubierto contiene:
Abacavir (como Abacavir sulfato 702,76 mg) 600 mg; Lamivudina 300 mg.
Excipientes: Celulosa microcristalina (AVICEL PH 101) 218,2 mg; Dióxido de silicio coloidal 27,5 mg; Almidón glicolato de sodio 96,3 mg; Estearato de magnesio 30,3 mg; Colorante amarillo ocaso, laca de aluminio (C115985) 5,6 mg; Alcohol polivinílico 15,8 mg; Polietilenglicol 8,0 mg; Dióxido de titanio 9,8 mg; Talco 5,8 mg.

Posología y modo de administración:
Ver prospecto adjunto.

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

"MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Elaborado por **SAVANT PHARM S.A.**
Ruta Nacional N° 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB
Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:
Fecha de última revisión:
Lote:

Savant Pharm S.A.
Ruta Nacional N° 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB
Tel. 011 4730 4606
www.savant.com.ar

* Se declara que se utilizará idéntico rótulo para la presentación de 60, 90, 100, 120, 150, 180, 200, 250, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos de Uso Hospitalario Exclusivo.


DAL POGGETTO Cristian
CUIL 20246140325

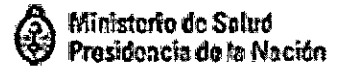

SAVANT PHARM S.A.
CUIT 30669159885
Directorio


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Página 1 de 1

Página 1 de 1



27 de marzo de 2018

DISPOSICIÓN N° 3017

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58672

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000199-15-1

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
LAMIVUDINA 300 mg - ABACAVIR SULFATO 702,76 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	651455

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1110BAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAJ), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA





SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelen
CUIL 27319639956





Buenos Aires, 27 DE MARZO DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 3017

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58672

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: SAVANT PHARM SA

N° de Legajo de la empresa: 7147

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: VIROCAVIR PLUS

Nombre Genérico (IFA/s): LAMIVUDINA - ABACAVIR SULFATO

Concentración: 300 mg - 702,76 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

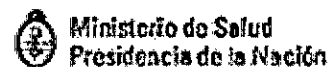
INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA





porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
LAMIVUDINA 300 mg - ABACAVIR SULFATO 702,76 mg

Excipiente (s)
CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 101) 218,2 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL (AEROSIL 200) 27,5 mg NÚCLEO 1
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 96,3 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 30,3 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL POLIVINILICO 15,8 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 8 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 9,8 mg CUBIERTA 1
TALCO 5,8 mg CUBIERTA 1
COLORANTE AMARILLO OCASO, LACA DE ALUMINIO (CI 15985:1) 5,6 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PE-PVDC

Contenido por envase primario: 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS POR BLÍSTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 3 BLISTERS CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO.

PRESENTACIONES HOSPITALARIAS:

6, 9, 10, 12, 15, 18, 20, 25, 50 Y 100 BLISTERS CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO.

Presentaciones: 30, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 60 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 90 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 120 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 150 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 180 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 200 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 250 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

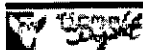
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

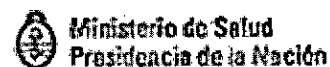
INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Aisina
Aisina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA





Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: J05AR02

Acción terapéutica: Inhibidor nucleósido de la transcriptasa inversa (INTI).

Código ATC J05AR02: Antirretrovirales en combinación.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Indicado en el tratamiento antirretroviral combinado para el tratamiento de adultos, adolescentes y niños que pesen al menos 25 kg infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Antes de iniciar el tratamiento con abacavir, se debe llevar a cabo una prueba de detección del alelo HLA-B*5701 en los pacientes infectados por el VIH, independientemente del origen racial. Abacavir no se debe emplear en pacientes portadores del alelo HLA-B*5701.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
SAVANT PHARM S.A	291/15	RUTA NACIONAL N° 19 KM 204, EL TIO, PCIA. CORDOBA	CORDOBA - CÓRDOBA	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

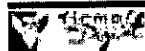
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

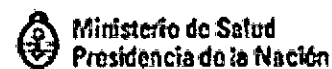
INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA





Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
SAVANT PHARM S.A.	291/15	RUTA NACIONAL Nº 19, KM 204, EL TIO, PCIA CORDOBA	CORDOBA - CORDOBA	REPUBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
SAVANT PHARM S.A.	0291/15	RUTA NACIONAL Nº 19, KM 204, EL TIO, PCIA CORDOBA	CORDOBA - CORDOBA	REPUBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000199-15-1



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

