DISPOSICIÓN Nº 3002

BUENOS AIRES, 14 MAY 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-001251-14-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SAVANT PHARM S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada VIROCAVIR / ABACAVIR Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ABACAVIR (COMO SULFATO) 300 mg, aprobada por Certificado Nº 57.338.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 63 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada VIROCAVIR / ABACAVIR Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ABACAVIR (COMO SULFATO) 300 mg, aprobada por Certificado Nº 57.338 y Disposición Nº 0027/14, propiedad de la firma SAVANT PHARM S.A., cuyos textos constan de fojas 37, 38, 49, 50, 61 y 62, para los rótulos, de fojas 27 a 33, 39 a 45 y 51 a 57, para los prospectos y de fojas 34 a 36, 46 a 48 y 58 a 60, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 0027/14 los rótulos autorizados por las fojas 37 y 38, los prospectos autorizados por las fojas 27 a 33 y la información para el

paciente autorizada por las fojas 34 a 36, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 57.338 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos, información para el paciente y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-001251-14-3

DISPOSICIÓN Nº 3002

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

js

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....3002 a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 57.338 y de acuerdo a lo solicitado por la firma SAVANT PHARM S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: VIROCAVIR / ABACAVIR Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ABACAVIR (COMO SULFATO) 300 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 0027/14.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-005134-11-1.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 0027/14.-	Rótulos de fs. 37, 38, 49, 50, 61 y 62, corresponde desglosar fs. 37 y 38. Prospectos de fs. 27 a 33, 39 a 45 y 51 a 57, corresponde desglosar de fs. 27 a 33. Información para el paciente de fs. 34 a 36, 46 a 48 y 58 a 60, corresponde desglosar de fs. 34 a 36.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma SAVANT PHARM S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 57.338 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días 14 MAY 2014 ,del mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-001251-14-3

DISPOSICIÓN Nº 3002

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

js

Q: 26-2-14

3002

A.N.M.A.T. FOLIO 27 MESA DE ENTRADAS

8. PROYECTO DE PROSPECTO

VIROCABIR
ABACAVIR

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada **Industria Argentina**

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:
Cada comprimido recubierto contiene:
Abacavir (como sulfato).....300 mg
Excipientes: celulosa microcristalina 414,40 mg; almidón glicolato de sodio 24 mg; dióxido de silicio coloidal 14 mg; estearato de magnesio 16 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 10,10 mg; dióxido de Titanio 6,06 mg; talco 4 mg; polietilenglicol 2,35 mg; óxido de hierro amarillo 0,94 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:
Antirretroviral.

INDICACIONES:
El abacavir, es un análogo de nucleósido, indicado en combinación con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de infección por virus de la inmunodeficiencia humana (HIV).

PROPIEDADES:
El abacavir es un análogo de nucleósido de la transcriptasa inversa. Es un agente antiviral selectivo frente al HIV-1 y HIV–2, incluyendo aislados de HIV-1 resistentes a zidovudina, lamivudina, zalcitabina, didanosina y nevirapina

Farmacología:
Los estudios in vitro han demostrado que su mecanismo de acción en relación con el HIV consiste en la inhibición de la enzima transcriptasa de HIV, lo cual da lugar a la terminación de la cadena del ácido nucleico y a la interrupción del ciclo de la replicación viral. VIROCAVIR muestra sinergia in vitro en combinación con zidovudina y nevirapina. Ha demostrado ser aditivo en combinación con lamivudina, didanosina, zalcitabina y stavudina. Se han seleccionado in vitro aislados de HIV-1 resistentes a abacavir y se han relacionado con cambios genotípicos específicos en los codones M184V, K65R, L74V y Y115F de la transcriptasa inversa. La resistencia a abacavir se desarrolla relativamente despacio in vitro e in vivo, precisando múltiples mutaciones para alcanzar un incrementó de ocho veces en la C150 sobre el virus de tipo salvaje, el cual puede ser un nivel clínicamente importante. Los aislados resistentes a abacavir pueden mostrar también una sensibilidad reducida a lamivudina, zalcitabina o didanosina, pero permanecen sensibles a zidovudina y stavudina. No es probable la aparición de resistencias cruzadas entre abacavir e inhibidores de la proteasa, o inhibidores de la transcriptasa inversa nucleósidos. En los estudios clínicos, el tratamiento con abacavir en combinación con zidovudina y lamivudina se relacionó con importantes y sostenidas reducciones de la carga viral, con los correspondientes incrementos en el recuento de células CD4 en adultos y niños. En pacientes que reciben tratamiento antirretroviral por primera vez, abacavir, en combinación, representa la opción a una compacta terapia inicial altamente eficaz. En pacientes tratados previamente, datos limitados demuestran que la adición de abacavir a inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos proporciona un beneficio adicional en la reducción de la carga viral y en el tratamiento del recuento de células CD4. El grado de beneficio dependerá de la naturaleza del tratamiento anterior que puede haber seleccionado la resistencia cruzada a abacavir. Abacavir penetra en el líquido cefalorraquídeo y ha demostrado reducir los niveles de ARN de HIV–1 en el LCR. En combinación con otros antirretrovirales puede desempeñar un papel en la prevención de complicaciones neurológicas relacionadas con el HIV y puede retrasar el desarrollo de resistencias en este santuario.

Farmacocinética:
Farmacocinética en adultos: Las propiedades farmacocinéticas de VIROCAVIR han sido estudiado en sujetos asintomáticos, sujetos adultos infectados con HIV - 1 después de la administración de una sola dosis intravenosa (IV) de 150 mg y después de dosis orales únicas y múltiples.

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGGETTO
FARMACEUTICO M.P. 6121
DIRECTOR TECNICO

A.N.M.A.T. FOLIO 28 MESA DE ENTRADAS

Absorción y biodisponibilidad
Abacavir se absorbe bien y rápidamente tras la administración oral.
La biodisponibilidad absoluta de abacavir oral en adultos es de un 83 % tras la administración oral, luego de la administración de 300 mg, dos veces al día, la Cmax en el estado de equilibrio de abacavir es de aproximadamente 3g/ml y el AUC es de aproximadamente 6 g/hora/ml.
Después de la administración oral de una dosis única de 600 mg de abacavir la Cmax fue 4,26mcg/ml y el AUC fue 11,95.
Distribución:
El volumen aparente de distribución después de la administración IV de abacavir fue 0,86 L/kg, lo que sugiere que abacavir se distribuye en el espacio extravascular.
La relación de abacavir en plasma, con una razón LCR con respecto al AUC plasmática varió de 27 % a 33 %.
La unión de abacavir a las proteínas plasmáticas es aproximadamente del 50 %. Ésta es independiente de la concentración.
Metabolismo:
Abacavir no es significativamente metabolizado por enzimas del citocromo P450.
Las principales vías metabólicas en el hombre son la del alcoholdeshidrogenasa y por glucuronización para producir el ácido 5'– carboxílico y el 5'-glucuronido
Los experimentos in vitro revelaron que abacavir no inhibe la actividad de CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9 a concentraciones clínicamente relevante.
Eliminación:
La eliminación de abacavir tiene lugar a través del metabolito hepático con la posterior excreción de metabolitos principalmente en la orina.
Efecto de los alimentos sobre la absorción oral:
VIROCAVIR comprimidos puede administrarse con o sin alimentos

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:
Puede ingerirse con o sin los alimentos.
Adultos y mayores de 12 años: 300 mg dos veces al día o 600 una vez al día, en combinación con otros agentes antirretrovirales.
Niños mayores de 3 meses: 8 mg/kg dos veces al día, (hasta un máximo de 300mg 2 veces al día) En combinación con otros agentes antirretrovirales.
VIROCAVIR está disponible en forma de comprimidos para los pacientes pediátricos con infectados con VIH-1, con un peso mayor o igual a 14 kg, a quienes se pueda administrar una dosis sólida oral.
Antes de prescribir VIROCAVIR comprimidos, los niños deben ser evaluados por su capacidad para tragar los mismos.
Si un niño no es capaz de tragar los comprimidos de VIROCAVIR, se debe prescribir la formulación de solución oral.
La dosis pediátrica oral recomendada de VIROCAVIR comprimidos para pacientes infectados con VIH-1 se presenta en la Tabla 1.
Tabla 1. Dosificación Recomendaciones para VIROCAVIR comprimidos en pacientes pediátricos

Peso (kg)	Régimen de dosis usado		Total de dosis diaria
	Dosis matinal	Dosis nocturna	
14 a 21	1/2 comp (150mg)	1/2 comp (150mg)	300mg
>21 y <30	1/2 comp (150mg)	1 comp (300mg)	450mg
≥30	1 comp (300mg)	1 comp (300mg)	600mg

Alteración hepática: Abacavir se metaboliza principalmente en el hígado. La dosis recomendada de VIROCAVIR en pacientes con insuficiencia hepática leve (puntuación Child-Pugh 5-6) es de 200 mg dos veces al día.
VIROCAVIR está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática moderada grave, ya que no se ha estudiado la farmacocinética en este grupo de pacientes. (Ver Farmacocinética).

CONTRAINDICACIONES:
Abacavir está contraindicado en pacientes:
• Que han demostrado previamente hipersensibilidad a abacavir o cualquier otro componente del producto. NUNCA reiniciar tratamiento con abacavir o cualquier otro producto que contenga abacavir después de una reacción de hipersensibilidad a abacavir,

SAVANT PHARM S.A. CRISTIAN DAL FORGETTO FARMACÉUTICO M.P. 6121 DIRECTOR TÉCNICO

A.N.M.A.T. FOLIO 29 MESA DE ENTRADAS

• Insuficiencia hepática moderada o grave [ver Dosificación y administración].

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

-Reacción de Hipersensibilidad

Reacciones de hipersensibilidad graves y en ocasiones fatales se han asociado con abacavir.

Los pacientes que portan el alelo HLA-B *5701 son en alto riesgo de experimentar una reacción de hipersensibilidad al abacavir. Antes de iniciar el tratamiento con abacavir, se recomienda la detección del alelo HLA-B *5701, Este enfoque ha sido encontrado para disminuir el riesgo de una reacción de hipersensibilidad. También se recomienda la detección sistemática antes de reinicio de abacavir en pacientes de origen desconocido HLA-B *5701, que tiene previamente tolerado abacavir. Para pacientes con HLA-B *5701 positivos, el tratamiento con abacavir no se recomienda y se debe considerar solamente con estrecha supervisión médica y en circunstancias excepcionales en las que el beneficio potencial supere el riesgo.

Los pacientes HLA-B *5701 negativo pueden desarrollar una reacción de hipersensibilidad al abacavir, sin embargo, esto se produce una frecuencia significativamente menor que en HLA-B *5701-positivos en los pacientes.

Independientemente de HLA-B *5701, la interrupción por hipersensibilidad de abacavir no puede ser descartado, incluso cuando otros diagnósticos son posibles.

Información adicional sobre los signos y síntomas de hipersensibilidad, así como asistencia clínica se presenta a continuación:

Signos y síntomas de la Hipersensibilidad: Hipersensibilidad a abacavir es un síndrome clínico de múltiples órganos y se caracteriza generalmente por un signo o síntoma en 2 o más de los siguientes grupos:

Grupo 1: Fiebre

Grupo 2: Erupción

Grupo 3: Tracto gastrointestinal (incluyendo náuseas, vómitos, diarrea, o dolor abdominal).

Grupo 4: Constitucional (incluyendo malestar generalizado, fatiga o dolores musculares).

Grupo 5: Respiratoria (incluyendo disnea, tos o faringitis).

Hipersensibilidad a abacavir después de la presentación de un único signo o síntoma han sido reportadas con poca frecuencia:

-Acidosis láctica / hepatomegalia severa con esteatosis

Acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis, incluyendo casos fatales, han sido reportados con el uso de análogos de nucleosidos solos o en combinación, incluyendo abacavir y otros antirretrovirales. La mayoría de estos casos han sido en mujeres.

La obesidad y la exposición prolongada a nucleosidos pueden ser factores de riesgo.

Se debe tener especial precaución cuando se administra abacavir a pacientes con factores de riesgo conocidos de enfermedad hepática, sin embargo, los casos también han sido reportados en pacientes sin factores de riesgo conocidos.

El tratamiento con abacavir debe suspenderse en cualquier paciente que desarrolle hallazgos clínicos o de laboratorio que sugieran acidosis láctica o hepatotoxicidad pronunciada (que puede incluir hepatomegalia y esteatosis incluso en la ausencia de elevaciones marcadas de transaminasas).

-Síndrome de Reconstitución Inmune

El síndrome de reconstitución inmune se ha observado en los pacientes tratados con terapia de combinación de antirretrovirales, incluyendo abacavir. Durante la fase inicial del tratamiento de combinación antirretroviral, los pacientes cuyos sistemas inmunes responden pueden desarrollar una respuesta inflamatoria a infecciones oportunistas indolentes o residuales (tales como infección por Mycobacterium avium, citomegalovirus, neumonía por Pneumocystis jirovecii (PCP), o tuberculosis), que puede requerir evaluación y tratamiento.

Los trastornos autoinmunes (como la enfermedad de Graves, la polimiositis, y síndrome de Guillan–Barré) también se ha informado que se producen en la configuración de la reconstitución inmune, sin embargo, el tiempo de inicio es más variable y puede ocurrir muchos meses después de la iniciación del tratamiento.

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGGETTO
FARMACEUTICO M.N. 6121
DIRECTOR TECNICO

A.N.M.A.T. FOLIO 30 MESA DE ENTRADAS

-Redistribución de la grasa
La redistribución / acumulación de la grasa corporal, incluida la obesidad central, la ampliación de la grasa dorsocervical (joroba de búfalo), emaciación periférica, emaciación facial, agrandamiento de los pechos y "Apariencia cushingoide" se han observado en pacientes que reciben terapia antirretroviral. El mecanismo y las consecuencias a largo plazo de estos eventos no se conocen actualmente o no se ha establecido la relación causal.

-Infarto de miocardio
En un ensayo publicado, prospectivo, observacional y epidemiológico diseñado para investigar la tasa de infarto de miocardio en pacientes bajo terapia de combinación antirretroviral, el uso de abacavir en los 6 meses anteriores se correlacionó con un aumento del riesgo de infarto de miocardio (MI).
Como precaución, el riesgo subyacente de enfermedad coronaria se debe considerar al prescribir, en terapias antirretrovirales, incluyendo abacavir, y las medidas adoptadas para minimizar todos los factores de riesgo modificables (por ejemplo hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo).

INTERACCIONES:
En función de los resultados de las pruebas in vitro y de las principales vías metabólicas conocidas de abacavir, la posibilidad de interacciones con otros medicamentos en las que esté implicado abacavir es baja. Abacavir tiene capacidad para inhibir el metabolismo mediado por el citocromo P450 3A4. También se han demostrado in vitro que no interacciona con fármacos que son metabolizados por las enzimas CYP3A4, CYP2C9 o CYP2D6. En los estudios clínicos no se ha observado inducción del metabolismo hepático. Por lo tanto, la posibilidad de que existan interacciones con inhibidores de la proteasas y otros fármacos metabolizados por las principales enzimas P450 es escasa. Los estudios clínicos han demostrado que no se dan interacciones clinicamente significativas entre abacavir, lamivudina y zidovudina.
El metabolismo de abacavir se ve alterado por la administración simultanea de etanol originándose un incremento de alrededor de un 41 % en el AUC de abacavir. Dado el perfil de seguridad de abacavir, estos hallazgos no se consideran clinicamente significativos. Abacavir carece de efecto sobre el metabolismo de etanol.

Metadona: En terapias de mantenimiento con metadona (40 mg y 90 mg al día), con 600 mg de abacavir dos veces al día (dos veces la dosis recomendada en la actualidad), el clearance de metadona aumentó 22%. Esta alteración no dará lugar a una modificación de la dosis de metadona en la mayoría de los pacientes, sin embargo, un aumento de la dosis de metadona pueden ser necesarios en un pequeño número de pacientes. La adición de metadona no tiene ningún efecto clínico significativo sobre las propiedades farmacocinéticas de abacavir.

Carcinogénesis, mutagénesis:
Carcinogenicidad:
Los resultados de estudios con abacavir en animales, demostraron un aumento en la incidencia de tumores malignos y no malignos. Estas observaciones se hicieron con exposiciones sistémicas en el rango de 6 a 32 veces la exposición humana a la dosis recomendada. No se sabe aún, a partir de los resultados obtenidos en animales, cómo puede ser en los seres humanos.
Mutagenicidad:
Abacavir mostró actividad in vitro en el ensayo de aberración cromosómica de linfocito humano, en el ensayo de linfoma del ratón y en la prueba del micronúcleo in vitro. Esto concuerda con la actividad conocida de otros análogos de nucleósido. Estos resultados indican que abacavir es débilmente clastogénico tanto in vitro como in vivo a concentraciones de estudios elevadas. Todavía no se dispone de información sobre el riesgo de aparición de tumores en animales, por lo que cualquier riesgo potencial para el hombre debe sopesarse frente a los beneficios esperados del tratamiento.
Abacavir no fue mutagénico en ensayos de mutagenicidad bacteriana en presencia y ausencia de activación metabólica.
Deterioro de la fertilidad:
Abacavir no tuvo efectos adversos sobre el rendimiento de acoplamiento o la fertilidad en animales, a dosis de aproximadamente 8 veces la dosis recomendada en humanos.
Toxicología y / o farmacología
Se encontró degeneración miocárdica en animales después de la administración de abacavir durante 2 años. Las exposiciones sistémicas resultaron equivalentes a las correspondientes de 7 a 24 veces la exposición en los seres humanos.
La relevancia clínica de este hallazgo no ha sido determinada.
Poblaciones Especiales:

SAVANT PHARM S.R.L.
CRISTIAN DEL POGGETTO
FARMACEUTICO M.N. 6121
DIRECTOR TECNICO

A.N.M.A.T. FOLIO 31 MESA DE ENTRADAS

Insuficiencia hepática: La farmacocinética de abacavir se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh de 5 a 6). Los resultados mostraron un aumento de 89 % en el AUC de abacavir y un aumento del 58 % en la vida media de abacavir después de una dosis única de 600 mg de abacavir.
Los valores de AUC de los metabolitos no fueron modificados en una enfermedad hepática leve, sin embargo, las tasas de formación y eliminación de los metabolitos se redujeron.
La dosis de 200 mg, administrado dos veces al día es recomendado para los pacientes con enfermedad hepática leve.
La seguridad, la eficacia, y la farmacocinética de abacavir no se han estudiado en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave, por lo tanto abacavir está contraindicado en estos pacientes.
Insuficiencia renal: No se dispone de datos farmacocinéticos en pacientes con alteración renal. La excreción renal de abacavir es la vía de menor eliminación en los seres humanos.
Pacientes pediátricos: La farmacocinética de abacavir ha sido estudiada después de una dosis única o repetida.
Después de dosis múltiples de administración de abacavir 8 mg/kg dos veces al día, AUC en estado estacionario (0-12 hr) y Cmax, fueron 9,8h /mL y 3,71 mcg/ml (media), respectivamente.
La dosis recomendable de VIROCAVIR comprimidos para pacientes pediátricos con un peso de 14 kg hasta 30 kg, es de 300 mg.
Embarazo Categoría C: Los estudios realizados en ratas embarazadas muestran que abacavir se transfiere al feto a través de la placenta.
Malformaciones fetales (mayor incidencia de anasarca fetal y malformaciones esqueléticas) y toxicidad en el desarrollo (depresión peso corporal fetal y se observaron reducción de la longitud craneocaudal) en ratas a dosis equivalente a 32-35 veces la exposición terapéutica en seres humanos en función del AUC. Toxicidades embrionarias y fetales (aumento de resorciones, disminución del peso corporal fetal) y toxicidad en las crías (aumento de la incidencia de muerte fetal y menores pesos corporales) se produjeron en la mitad de la dosis mencionada en los estudios de fertilidad realizados en distintos ratas.
En conejos, no ocurrió toxicidad en el desarrollo ni aumento de las malformaciones fetales a dosis equivalente a 8,5 veces la exposición terapéutica en seres humanos en función del AUC.
Lactancia: abacavir y sus metabolitos se excretan en la leche en ratas en período de lactancia. Es de esperar que éstos también se excreten en la leche humana aunque esto no ha sido confirmado. Algunos profesionales sanitarios recomiendan que las mujeres infectadas por el HIV no amamanten a sus hijos bajo ninguna circunstancia con el fin de evitar la transmisión del HIV. Por lo tanto, se recomienda que las madres que estén en tratamiento con abacavir no amamanten a sus hijos. .
Uso geriátrico: La farmacocinética de VIROCAVIR no se ha estudiado en pacientes mayores de 65 años de edad.

REACCIONES ADVERSAS:
Reacciones de hipersensibilidad
Las reacciones fatales de hipersensibilidad han sido asociadas con el tratamiento de Abacavir. Este tratamiento no debe reiniciarse luego de dicha reacción ya que pueden aparecer síntomas más graves en pocas horas causando hipotensión y muerte. Los pacientes que manifiestan signos o síntomas de hipersensibilidad deben discontinuar el tratamiento tan pronto como se presente el primer inicio de reacción de hipersensibilidad y deben acudir inmediatamente al médico. Con el fin de evitar un atraso en el diagnóstico y reducir el riego de una reacción de hipersensibilidad que pueda poner en peligro la vida humana, se deberá suspender abacavir de manera permanente si la hipersensibilidad no se pudiera erradicar. Incluso cuando se pueden hacer diagnósticos (ej.: enfermedades respiratorias de comienzo agudo, gastroenteritis o reacciones a otros medicamentos).
Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad graves o fatales dentro de un rango de pocas horas después de la re-administración de abacavir a pacientes que no tengan una historia identificada o síntomas irreconocibles de hipersensibilidad al tratamiento con abacavir.
Cuando el tratamiento con abacavir se discontinúe por cualquier otra razón que no sea por síntomas de reacción de hipersensibilidad y si se considera volver a iniciar el tratamiento, la razón para discontinuar deberá ser evaluada para asegurar que el paciente no haya tenido síntomas de reacción de hipersensibilidad. Si no se puede identificar los síntomas consecuentes con la hipersensibilidad, la re-administración se puede realizar con un constante monitoreo de los síntomas de reacción de hipersensibilidad. Los pacientes deben estar al tanto de que las reacciones de hipersensibilidad pueden volver a darse con la re-.administración de abacavir y que ésta

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGGETTO
FARMACEUTICO M.N. 8121
DIRECTOR TECNICO

A.N.M.A.T. FOLIO 32 MESA DE ENTRADAS

debe llevarse a cabo únicamente si existe acceso de inmediato al profesional médico de parte del paciente u otras personas.
Pacientes adultos y pediátricos que recibieron abacavir pueden manifestar reacciones de hipersensibilidad. Esta reacción se caracteriza por la aparición de síntomas que indican la participación del sistema multiorgánico. Los síntomas normalmente aparecen dentro de las primeras 6 semanas de tratamiento con abacavir, aunque estas reacciones también puedan aparecer en cualquier otro momento del tratamiento.
Los signos y síntomas observados más frecuentes incluyen: fiebre, rash cutáneo, fatiga y síntomas gastrointestinales tales como náuseas, vómitos, diarrea o dolor abdominal. Otros signos y síntomas incluyen malestar, letargo, mialgia, miólisis, artralgia, edema, faringitis, tos disnea, cefalea y parestesia. Se debe considerar seriamente un diagnóstico de reacciones de hipersensibilidad en los pacientes que manifiesta síntomas de enfermedades respiratorias de comienzo agudo, incluso si es posible un diagnóstico respiratorio alternativo (neumonía, bronquitis, faringitis o enfermedades con síntomas parecidos a los de la gripe).
Los descubrimientos físicos incluyen: linfadenopatía, lesiones en las membranas mucosas (conjuntivitis y ulceraciones en la boca) y rash.
Normalmente, el rash tiene una apariencia maculopapular o urticarial pero puede variar en apariencia. Se han dado reacciones de hipersensibilidad sin presencia de rash.
Las anormalidades de laboratorio incluyen ensayos de función hepática elevada, aumentos en la creatinina fosfoquinasa o creatinina y linfopenia. En relación a las reacciones de hipersensibilidad, han ocurrido anafilaxia, insuficiencia renal y hepática, hipotensión y muerte.
Los síntomas empeoran con un tratamiento prolongado pero generalmente se resuelven al discontinuar la administración. No se han identificado factores de riesgo que puedan predecir la manifestación o gravedad de la hipersensibilidad al abacavir.
Otros efectos adversos pueden presentarse en programas de acceso prolongado tales como pancreatitis y un aumento de GGT.
Eventos observados en prácticas clínicas
Se han identificado los siguientes eventos durante la utilización de abacavir en prácticas clínicas. Las estimaciones de las frecuencias no pueden realizarse debido a que se informan de manea involuntaria por una población de pacientes indefinida.
Estos eventos se han seleccionado por inclusión ya sea por su gravedad, frecuencia de informes, la conexión de potencial causal del abacavir o una combinación de estos factores.
Cuerpo en general: Redistribución / acumulación de la grasa corporal.
Se ha informado una sospecha del Síndrome Stevens-Johnson (SJS) en pacientes que recibieron abacavir en combinación con medicamentos asociados con SJS. Debido a la superposición de signos clínicos y síntomas entre hipersensibilidad a abacavir y SJS y a la posibilidad de múltiples sensibilidades a la droga en algunos pacientes, se debe discontinuar la administración de abacavir y no se deberá volver a administrar en estos casos.

SOBREDOSIFICACIÓN
No existe antídoto conocido para abacavir. 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:

Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez
Tel.: (011) 4962 6666 / 2247
Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas
Tel.: (011) 4654 6648
Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA)
Tel.: (011) 4961 8447

CONSERVACIÓN:
Proteger de la luz y el calor, temperatura ambiente hasta 30 °C.

Presentación:
Envases conteniendo 10, 20, 30, 60, 90, 320, 400, 500, 800, 1000 y 1500 comprimidos recubiertos, siendo las 6 últimas presentaciones de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTO ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

SAVANT PHARM S.A.

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

A.N.M.A.T. FOLIO 33 MESA DE ENTRADAS

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 Nº:
Revisión:
Lote: Vencimiento:

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGGETTO
DIRECTOR TECNICO

A.N.M.A.T. FOLIO 37 MESA DE ENTRADAS

9. PROYECTO DE ROTULO

0 2

VIROCAVIR
ABACAVIR

Comprimidos recubiertos 300 mg

Venta bajo receta archivada **Industria Argentina**

Contenido: 10 comprimidos recubiertos.

Fórmula cuali-cuantitativa:
Cada comprimido recubierto contiene:

Abacavir (como sulfato).....300 mg
Excipientes: celulosa microcristalina; almidón glicolato de sodio; dióxido de silicio coloidal; estearato de magnesio; hidroxipropilmetilcelulosa; dióxido de Titanio; talco; polietilenglicol; óxido de hierro amarillo.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Conservación: Proteger de la luz y el calor, temperatura ambiente hasta 30 °C.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

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°:
Revisión:
Lote: **Vencimiento:**

Nota: Este mismo rótulo se utilizará para las presentaciones de 20, 30, 60, 90 comprimidos recubiertos.

SAVANT PHARM S.A. CRISTIAN DAL POGGETTO FARMACEUTICO M.N. 12121 DIRECTOR TECNICO

A.N.M.A.T. FOLIO 38 MESA DE ENTRADAS

VIROCAVIR
ABACAVIR

Comprimidos recubiertos 300 mg 3002

Venta bajo receta archivada **Industria Argentina**

Contenido: 320 comprimidos recubiertos, siendo de Uso Hospitalario Exclusivo.

Fórmula cuali-cuantitativa:
Cada comprimido recubierto contiene:

Abacavir (como sulfato).....300 mg
Excipientes: celulosa microcristalina; almidón glicolato de sodio; dióxido de silicio coloidal; estearato de magnesio; hidroxipropilmetilcelulosa; dióxido de Titanio; talco; polietilenglicol; óxido de hierro amarillo.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Conservación: Proteger de la luz y el calor, temperatura ambiente hasta 30 °C.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Elaborado por **SAVANT PHARM S.A.**
Ruta Nacional Nº 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB.
Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº:
Revisión:
Lote: **Vencimiento:**

Nota: Este mismo rótulo se utilizará para las presentaciones de 400, 500, 800, 1000 y 1500 comprimidos recubiertos.

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGGETTO
FARMACEUTICO M.P. 6121
DIRECTOR TECNICO

A.N.M.A.T.
FOLIO
34
MESA DE ENTRADAS

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

VIROCAVIR
ABACAVIR

Comprimidos recubiertos

Antes de usar este medicamento lea detenidamente todo este prospecto
- Conserve este prospecto, ya que tal vez necesite volver a consultarlo.
- Si tiene alguna duda adicional, consulte con su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted. No se lo de a otros. Puede dañarlos, aún si sus síntomas son iguales a los suyos.
- Si alguno de los efectos secundarios empeora, o si apareciera cualquier efecto secundario no listado en este prospecto, por favor informe a su médico o farmacéutico.

En este prospecto:
1. Qué es "VIROCAVIR" y para qué se usa
2. Antes de usar "VIROCAVIR"
3. Cómo usar "VIROCAVIR"
4. Posibles efectos secundarios
5. Cómo conservar "VIROCAVIR"
6. Más información

1. Qué es "VIROCAVIR" y para qué se usa

VIROCAVIR es un medicamento de venta bajo receta utilizado para tratar la infección del VIH.
VIROCAVIR es un medicamento llamado inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de los nucleósidos (NRTI). Siempre se utiliza junto con otros medicamentos anti-VIH.
Cuando se usa en combinación con estos a otros medicamentos, VIROCAVIR ayuda a disminuir la cantidad de VIH en su sangre.
• VIROCAVIR no cura la infección por VIH o el SIDA.
• No se sabe si VIROCAVIR le ayudará a vivir más tiempo y si tendrá menos problemas médicos que tiene la gente con VIH o el SIDA.
• Es muy importante que consulte a su médico con regularidad mientras esté tomando VIROCAVIR.

Antes de usar "VIROCAVIR"

Antes de tomar VIROCAVIR, dígale a su profesional médico si:

• Se ha realizado algún estudio y sabe si tiene o no una variación genética particular llamada HLA -B *5701.
• Tiene infección por virus de hepatitis B u otros problemas hepáticos.
• Tiene problemas de corazón, fuma, o tiene enfermedades que aumentan el riesgo de enfermedad cardíaca como, presión arterial alta, colesterol alto, o diabetes.
• Está embarazada o planea quedar embarazada.

No se sabe si VIROCAVIR puede perjudicar a su bebé antes de nacer.

Hable con su médico si usted está embarazada o planea quedar embarazada, está amamantando o planea amamantar. No amamante.
No podemos asegurar si VIROCAVIR puede pasar a su bebé en la leche materna y si podría dañarlo. Además, las madres con VIH-1 no deben amamantar porque el virus VIH-1 se puede pasar al bebé en la leche materna.
Dígale a su médico acerca de todos los medicamentos que toma, incluidos los con y sin receta médica, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas.

Especialmente, informe a su médico si toma:
• Alcohol
• Metadona
• Sulfato de abacavir, lamivudina y zidovudina

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGGETTO
FARMACEUTICO M. P. 6121
DIRECTOR TECNICO

A.N.M.A.T. FOLIO 35 MESA DE ENTRADAS

• Sulfato de abacavir y lamivudina

Pregunte a su médico si no está seguro si es que toma uno de los medicamentos enumerados anteriormente.
VIROCAVIR puede afectar a la acción de otros medicamentos y otros medicamentos pueden afectar la acción de VIROCAVIR.

Conozca los medicamentos que toma. Mantenga una lista de sus medicamentos con usted para mostrar a su médico y farmacéutico cuando reciba un nuevo medicamento.

3. Cómo usar "VIROCAVIR"

• Tomar VIROCAVIR exactamente como su médico se lo indica.
• VIROCAVIR se toma por vía oral en forma de comprimidos
• VIROCAVIR puede tomarse con o sin alimentos.
• No se saltee ninguna dosis.
• Los niños con un peso mayor o igual a 14 kg y con capacidad para tragar un comprimido pueden tomar VIROCAVIR. El médico decidirá la dosis correcta del niño. La dosis no debe ser mayor que la dosis recomendada para adultos.
• Asegúrese de contar con la cantidad de dosis necesarias para no interrumpir el tratamiento.
Si interrumpa el medicamento contra el VIH, aunque sea por un corto período de tiempo, la cantidad de virus en la sangre puede aumentar y el virus puede volverse más difícil de tratar.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, contacte a su médico, al centro de toxicología o acérquese a la sala de emergencias del hospital más cercano.

4. Posibles efectos secundarios

• VIROCAVIR puede causar efectos secundarios graves, como reacciones alérgicas, acidosis láctica, y problemas hepáticos.
• Cambios en el sistema inmunológico (síndrome de reconstitución inmune).
Su sistema inmunitario puede fortalecerse y empezar a combatir las infecciones que ha tenido en su cuerpo por un largo tiempo. Dígale a su médico si comienza a tener nuevos o peores síntomas de la infección después de iniciar el tratamiento con VIROCAVIR
• Los cambios en la grasa corporal (redistribución de la grasa).
Los cambios en la grasa corporal (lipoatrofia o lipodistrofia) pueden ocurrir en algunas personas que toman medicamentos antirretrovirales incluyendo VIROCAVIR
Estos cambios pueden incluir:
• Más grasa en o alrededor de su tronco, espalda superior y cuello (joroba de búfalo), mama o el pecho
• La pérdida de grasa en las piernas, los brazos o la cara
• Ataque al corazón (infarto de miocardio). Algunos medicamentos contra el VIH, incluyendo VIROCAVIR puede aumentar el riesgo de ataque al corazón.

Los efectos secundarios más comunes de VIROCAVIR en adultos incluyen:
• Pesadillas o problemas para dormir
• Náuseas
• Dolor de cabeza
• Cansancio
• Vómitos
Los efectos secundarios más comunes de VIROCAVIR en niños incluyen:
• Fiebre y escalofríos
• Náuseas
• Vómitos
• Erupción
• Infecciones de oídos, nariz o garganta

Dígale a su médico si tiene cualquier efecto secundario que le molesta o que no desaparece.
Estos no son todos los efectos secundarios posibles de VIROCAVIR.
Para obtener más información, consulte a su médico o farmacéutico.

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DEL POGGETTO
DIRECTOR TÉCNICO

3002

A.N.M.A.T. FOLIO 36 MESA DE ENTRADAS

5. Cómo conservar "VIROCAVIR"

• Conserve VIROCAVIR a temperatura ambiente, hasta 30°C
• Proteger de la luz y el calor
• Mantenga VIROCAVIR y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

6. Más información

Información general para el uso seguro y eficaz de VIROCAVIR
Evite hacer cosas que pueden propagar la infección por VIH a otras personas:

• No comparta agujas u otros equipos de inyección.
• No comparta artículos personales que puedan tener sangre o fluidos corporales en ellos, como cepillos de dientes y hojas de afeitar.
• No tener ningún tipo de relaciones sexuales sin protección. Siempre practique el sexo seguro mediante el uso de un preservativo de látex o poliuretano para reducir el riesgo de contacto sexual con el semen, las secreciones vaginales o sangre.

Los medicamentos a veces se recetan para fines distintos a los mencionados en la "Información para el paciente".
No utilice VIROCAVIR para una enfermedad para la cual no fue prescrito.
No le de VIROCAVIR a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted tiene. Puede perjudicarlas.

Esta "Información para el paciente" resume la información más importante acerca de VIROCAVIR.
Si desea más información hable con su médico.
Usted puede pedir a su médico o farmacéutico la información que se ha escrito para profesionales de la salud.

Composición VIROCAVIR

Comprimidos
Ingrediente activo: Abacavir sulfato
Excipientes: celulosa microcristalina; almidón glicolato de sodio; dióxido de silicio coloidal; estearato de magnesio; hidroxipropilmetilcelulosa; dióxido de Titanio; talco; polietilenglicol, óxido de hierro amarillo.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 10, 20, 30, 60, 90, 320, 400, 500, 800, 1000 y 1500 comprimidos recubiertos, siendo las 6 últimas presentaciones de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTO ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

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°:
Revisión:
Lote: **Vencimiento:**

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGGETTO
FARMACEUTICO M.P. 6127
DIRECTOR TECNICO