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

DISPOSICIÓN Nº 7130

BUENOS AIRES, 17 OCT 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-016037-11-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada ALTARGO / RETAPAMULINA, Forma farmacéutica y concentración: UNGÜENTO DÉRMICO 1 g/100 g, aprobada por Certificado Nº 54.242.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposiciones Nº: 5904/96, 3855/98 y 4562/06.

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.

RS

Que a fojas 86 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada ALTARGO / RETAPAMULINA, Forma farmacéutica y concentración: UNGÜENTO DÉRMICO 1 g/100 g, aprobada por Certificado Nº 54.242 y Disposición Nº 7360/07, propiedad de la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 13 a 33.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 7360/07 los prospectos autorizados por las fojas 27 a 33, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I 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 54.242 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-016037-11-3

DISPOSICIÓN Nº

nc 7130

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

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº 7130 a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 54.242 y de acuerdo a lo solicitado por la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: ALTARGO / RETAPAMULINA, Forma farmacéutica y concentración: UNGÜENTO DÉRMICO 1 g/100 g.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 7360/07.-

Tramitado por expediente Nº 1-47-0000-020335-07-4.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición Nº 6300/10.-	Prospectos de fs. 13 a 33, corresponde desglosar de fs. 27 a 33.-

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

"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 54.242 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días ....., del mes de ...17 OCT 2011

Expediente Nº 1-0047-0000-016037-11-3

DISPOSICIÓN Nº

nc

7130

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

7130

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

PROYECTO DE PROSPECTO

ALTARGO®
RETAPAMULINA 1%
Ungüento para uso dermatológico

VENTA BAJO RECETA Industria Inglesa

FÓRMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:
Cada 100 g de ungüento contiene:
Retapamulina.....1 g.
Parafina blanca blanda.....99 g.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:
Antibiótico para uso tópico (Código ATC: D06AX13).

INDICACIONES:
Tratamiento a corto plazo de las siguientes infecciones cutáneas superficiales:
Impétigo.
Pequeñas heridas infectadas, excoriaciones o heridas suturadas (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO y Propiedades farmacodinámicas** para encontrar información importante sobre la actividad clínica de retapamulina frente a los diferentes tipos de *Staphylococcus aureus*).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:
Propiedades farmacodinámicas:
Mecanismo de acción:
La retapamulina es un derivado semisintético de pleuromutilina, que se aísla de la fermentación de *Clitopilus passeckerianus* (anteriormente *Pleurotus passeckerianus*).
La retapamulina inhibe de forma selectiva la síntesis de proteínas bacterianas por interacción con la subunidad 50S del ribosoma bacteriano de una forma que es distinta a la de otros antibacterianos no-pleuromutilina que interactúan con el ribosoma.
Los datos indican que el sitio de unión incluye a la proteína ribosómica L3 y se encuentra en la región del ribosoma P y en el centro peptidiltransferasa. Debido a la unión a este sitio, las pleuromutilinas inhiben la peptidil transferasa, bloquean parcialmente las interacciones con el sitio P y previenen la formación normal de las subunidades ribosómicas 50S activas. Por lo tanto, las pleuromutilinas inhiben la síntesis de las proteínas bacterianas a través de múltiples mecanismos.
Debido a su mecanismo de acción diferente, es rara la aparición de resistencia cruzada específica *in vitro* con retapamulina y otras clases de antibióticos.
Retapamulina es principalmente un agente bacteriostático frente a *S. aureus* y *S. pyogenes*.

Mecanismo de resistencia:
Debido a su diferente mecanismo de acción, es rara la aparición de resistencia cruzada específica con retapamulina y otras clases de agentes antibacterianos.
In vitro, se han identificado dos mecanismos que reducen la susceptibilidad a retapamulina. Uno de ellos implica mutaciones en la proteína ribosómica L3, mientras que el otro es un mecanismo de salida no específico (transportador ABC *vgaAv*). También se ha demostrado que este mecanismo de salida no específico reduce la actividad *in vitro* de estreptogramina A. La susceptibilidad a pleuromutilinas puede ser afectada también por la Cfr ARNr metiltransferasa, que confiere resistencia cruzada a fenicoles, lincosamidas y estreptogramina A en estafilococos.
En el programa de desarrollo clínico, no se ha observado desarrollo de resistencias durante el tratamiento con retapamulina, y todos los aislados clínicos fueron inhibidos a concentraciones de retapamulina ≤2 microgramos/ml.

Espectro antibacteriano:
La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para determinadas especies, por lo que es deseable disponer de información local sobre la misma, sobre

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
MARIANA ARCAYA GARRALDA
CO - DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 15478

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

todo en el tratamiento de infecciones graves. Se deberá solicitar la opinión de un experto si la prevalencia local de resistencia es tal que el uso de retapamulina en, al menos, algunos tipos de infecciones, sea cuestionable.

Especies frecuentemente sensibles
Staphylococcus aureus[§]
*Streptococcus pyogenes**
Streptococcus agalactiae
Organismos intrínsecamente resistentes
Enterobacteriaceae
Pseudomonas aeruginosa
Enterococcus faecalis

[§]*In vitro,* la retapamulina fue igualmente activa frente a las cepas de *S. aureus* sensibles a meticilina y resistentes a meticilina. Sin embargo, para mayor información respecto a la eficacia clínica de retapamulina frente a *S. aureus* meticilina resistentes (SAMR) ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO**. No se debe usar retapamulina para el tratamiento de infecciones que se sepa o se crea que son debidas a SAMR.
* Se ha demostrado satisfactoriamente actividad en los ensayos clínicos.

Información de ensayos clínicos:
En los estudios en pacientes con impétigo se aislaron muy pocos SAMR y todos fueron éxitos clínicos (100%: 8/8). En los estudios en pacientes con impétigo y en dos estudios en pacientes con lesiones abiertas infectadas secundariamente, las tasas de eficacia clínica fueron elevadas para los pacientes tratados con retapamulina con *S. aureus* resistente a mupirocina (100%: 11/11) o *S. aureus* resistente a ácido fusídico (96,7%: 29/30). Sin embargo, en los dos estudios que incluyeron pacientes con lesiones abiertas infectadas secundariamente, la eficacia de retapamulina en infecciones debidas a SAMR fue inadecuada (75,7%). No se observaron diferencias en la actividad *in vitro* de retapamulina frente a *S. aureus* tanto si los aislados eran sensibles o resistentes a meticilina.
La explicación para la menor eficacia clínica frente a SAMR en lesiones abiertas secundariamente infectadas no es clara y puede estar influenciada por la presencia de un clon SAMR específico. En el caso de fallos en el tratamiento asociados a *S. aureus*, se debe tener en cuenta la presencia de cepas que posean factores adicionales de virulencia (tales como leucocidina de Panton Valentine).

Tasas de eficacia clínica en las visitas de seguimiento para pacientes con lesiones abiertas secundariamente infectadas por *S. aureus*.

Fenotipo/ tipo PFGE	RETAPAMULINA			Cefalexina	
	n/N	Tasa de eficacia (%)	95% IC exacto	n/N	Tasa de eficacia (%)
S. aureus (todos)	337/379	88,9	(85,3;91,9)	155/186	83,3
SAMR[$]	28/37	75,7	(58,8;88,2)	21/26	80,8
SAMS	309/342	90,4	(86,7;93,3)	133/159	83,6

IC: Intervalo de confianza. El IC exacto se calcula utilizando el método de distribución F.
[$]: La tasa de respuesta para SAMR debido a SAMR PVL+ fue de 8/13 (62%).

Propiedades farmacocinéticas:
Absorción:
En un estudio en adultos sanos se empleó **ALTARGO®** 1% ungüento diariamente en la piel intacta y en piel erosionada cubriéndolas durante 7 días. La exposición sistémica fue muy baja tras la aplicación tópica de **ALTARGO®** en la piel intacta. La media geométrica del valor de la $C_{máx}$ plasmática tras la aplicación en 200 cm^2 de piel erosionada fue de 9,75 ng/ml en el día 1 y de 8,79 ng/ml en el día 7 y la exposición sistémica máxima individual ($C_{máx}$) fue de 22,1 ng/ml.
Las muestras individuales de plasma se obtuvieron de un total de 516 pacientes adultos y niños que recibieron tratamiento tópico con **ALTARGO®** 1% ungüento dos veces al día durante 5 días para el tratamiento de lesiones traumáticas secundariamente infectadas. Las muestras se tomaron en los

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
MARIANA ARCAYA GABRALDA
CO - DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 15478

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

adultos antes de la aplicación del ungüento en los días 3 ó 4 y en niños entre las 0-12 horas tras la última aplicación del ungüento en los días 3 ó 4. La mayoría de muestras (89%) estuvieron por debajo del límite de cuantificación (0,5 ng/ml). Dentro de las muestras con concentraciones medibles el 90% tuvieron concentraciones de retapamulina menores de 2,5 ng/ml. Las máximas concentraciones plasmáticas medibles de retapamulina fueron de 10,7 ng/ml en adultos y 18,5 ng/ml en los pacientes pediátricos (de 2 a 17 años de edad).

Niños hasta los 2 años de edad
Se tomaron muestras plasmáticas de pacientes entre 2 meses y 2 años de edad en un estudio pediátrico para la evaluación farmacocinética de **ALTARGO®** tópica. El 46% de las muestras tuvo concentraciones medibles de retapamulina (entre 0,52 y 177,3 ng/ml), la mayoría (75%) con concentraciones <5,0 ng/ml.

2 meses a 9 meses
Las concentraciones plasmáticas de retapamulina fueron medibles en el 69% de los pacientes (n=20). Cuatro concentraciones plasmáticas de retapamulina en este grupo etario (26,9; 80,3; 174,3 y 177,3 ng/ml) fueron mayores que el nivel más alto observado en los pacientes pediátricos de 2 a 17 años de edad (18,5 ng/ml). No está indicada **ALTARGO®** para pacientes pediátricos menores a los 9 meses de edad (Ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

9 meses a 2 años
Las concentraciones plasmáticas de retapamulina fueron medibles en el 32% de los pacientes (n=16). Una concentración plasmática de retapamulina en este grupo etario (95,1 ng/ml) fue mayor que el nivel más alto observado en pacientes pediátricos de 2 a 17 años de edad (18,5 ng/ml). (Ver **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**).

Distribución:
Debido a que la exposición sistémica es muy baja, no se ha investigado en humanos la distribución tisular de retapamulina.
In vitro, retapamulina es sustrato e inhibidor de la glicoproteína-P (Pgp). Sin embargo, la máxima exposición sistémica individual en humanos tras la aplicación tópica de un 1% de ungüento sobre 200 cm^2 de piel erosionada ($C_{máx}$= 22 ng/ml; AUC $_{(0-24)}$ = 238 ng.h/ml) fue 660 veces menor que el IC_{50} de retapamulina para la inhibición de la Pgp.
Retapamulina se une a las proteínas plasmáticas humanas en un 94% aproximadamente.

Metabolismo:
El metabolismo oxidativo *in vitro* de retapamulina en los microsomas hepáticos humanos fue inicialmente mediado por CYP3A4 y en menor medida por CYP2C8 y CYP2D6 (Ver **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**).

Eliminación:
No se ha investigado la eliminación de retapamulina en humanos.

Poblaciones especiales de pacientes:
No se dispone de datos farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Sin embargo, debido a las bajas concentraciones plasmáticas sistémicas observadas no se preveen problemas de seguridad.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:
Retapamulina es sólo para uso cutáneo.

Adultos (18-65 años), adolescentes (12-17 años), niños (de nueve meses a 11 años).
Aplicar una capa fina de ungüento en la zona afectada 2 veces al día durante 5 días. Se puede cubrir la zona tratada con un vendaje o gasa estéril.
No se ha establecido la seguridad y eficacia en los siguientes casos:
- Casos en los que el número de lesiones por impétigo sea mayor de 10 y que superen una superficie total de 100 cm^2.
- En lesiones infectadas que superen los 10 cm de longitud o una superficie total de mas de 100 cm^2.
En pacientes menores de 18 años la superficie total a tratar no debe ser superior al 2% de la superficie

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
MARIANA ARCAYA GARRALDA
CO - DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 15478

7150

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

corporal.
Los pacientes que no muestren una respuesta clínica en 2-3 días deben ser reevaluados y se debe considerar una terapia alternativa (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO**).

Niños menores de nueve meses:
No se ha establecido la seguridad y eficacia de retapamulina ungüento en niños menores de nueve meses de edad.

Ancianos (de 65 años o más):
No se requiere ajuste de dosis.

Insuficiencia renal:
No se requiere ajuste de dosis (Ver **Datos preclínicos sobre seguridad**).

Insuficiencia hepática:
No se requiere ajuste de dosis (Ver **Datos preclínicos sobre seguridad**).

CONTRAINDICACIONES:
Hipersensibilidad conocida o presunta a retapamulina o al excipiente.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO:
Si aparecen casos de sensibilización o irritación local grave con el uso de **ALTARGO®** ungüento, se debe interrumpir el tratamiento, retirar cuidadosamente el ungüento e instaurar una terapia alternativa apropiada para la infección.
No usar en los ojos. No se ha evaluado **ALTARGO®** para uso oftálmico.
Se debe evitar el contacto de **ALTARGO®** ungüento con las mucosas. No se ha establecido la seguridad y eficacia de **ALTARGO®** sobre las superficies mucosas. Se ha reportado epistaxis con el uso de **ALTARGO®** sobre la mucosa nasal.
Se deben tomar precauciones para evitar la ingesta.

La retapamulina no debe utilizarse en el tratamiento de infecciones producidas o que se sospeche que puedan estar producidas por SAMR (Ver **Propiedades farmacodinámicas**). En ensayos clínicos realizados en pacientes con heridas abiertas infectadas secundariamente, la eficacia de retapamulina fue inadecuada en pacientes con infecciones causadas por SAMR. Se desconoce la causa de la eficacia clínica reducida observada en estos pacientes.
Se debe considerar una terapia alternativa si no hay mejoría o hay un empeoramiento del área infectada después de 2 ó 3 días de tratamiento.
No se debe usar retapamulina para el tratamiento de abcesos.

Retapamulina ungüento contiene hidroxitolueno butilado (excipiente de la parafina), que puede causar una reacción local en la piel (ej.: Dermatitis de contacto) o irritación en los ojos y mucosas.
Tal y como ocurre con otros antibacterianos, el uso prolongado de retapamulina puede dar lugar a un sobrecrecimiento de microorganismos no susceptibles, incluyendo hongos.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:
Se desconocen interacciones clínicamente significativas en adultos.
No se han realizado estudios de interacciones en niños. Se ha observado un incremento en la exposición sistémica a retapamulina en niños menores a los 2 años de edad. Como los inhibidores del CYP3A4 pueden incrementar aún más la exposición sistémica a retapamulina, se debe tener precaución si los inhibidores del CYP3A4 se utilizan de forma concomitante con **ALTARGO®** en niños pequeños.
No se ha estudiado el efecto del uso concomitante de **ALTARGO®** y otros productos tópicos en la misma área de la piel, por lo que no se recomienda.
Retapamulina resultó ser un potente inhibidor del CYP3A4 en microsomas hepáticos humanos. Basándose en la baja concentración plasmática alcanzada en humanos tras la aplicación tópica tanto en piel erosionada como en heridas superficiales infectadas, no es esperable que se produzca una inhibición clínicamente relevante *in vivo* (Ver **Propiedades farmacocinéticas**).
La administración concomitante de ketoconazol a una dosis de 200 mg dos veces al día por vía oral

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
MARIANA ARCAYA GARRALDA
CO - DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 15478

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

aumentó el AUC $_{(0-24)}$ y la $C_{máx}$ media de retapamulina en un 81% tras la aplicación tópica de retapamulina 1% ungüento en la piel erosionada de hombres adultos sanos. No se ha estudiado en niños la coadministración de retapamulina e inhibidores CYP3A4 como ketoconazol. No se considera necesario realizar ningún ajuste de dosis en pacientes adultos y pediátricos mayores de 2 años de edad cuando se aplica retapamulina en ungüento durante el tratamiento sistémico con inhibidores del CYP3A4, debido a la baja exposición sistémica tras la aplicación tópica en estos pacientes.

Datos preclínicos sobre seguridad:

Toxicidad a dosis repetidas:

En el día 14 (50, 150 ó 450 mg/kg) los estudios de toxicidad en ratas evidenciaron cambios adaptativos tanto hepáticos como en la tiroides. Ninguno de estos hallazgos es clínicamente relevante.

En monos, las dosis orales (50, 150 ó 450 mg/kg) durante 14 días provocaron emesis relacionada con la dosis.

Carcinogénesis, mutagénesis, toxicidad reproductiva:

No se han llevado a cabo estudios en animales a largo plazo para evaluar el potencial carcinogénico de retapamulina.

No hubo evidencia de genotoxicidad cuando se evaluó *in vitro* la mutación génica y/o efectos cromosómicos en la valoración celular del linfoma en ratón, en el cultivo de linfocitos en sangre periférica humana o cuando se evaluaron *in vivo* los efectos cromosómicos en el ensayo en micronúcleos de rata.

No hubo evidencia de alteración de la fertilidad en ratas macho o hembra a dosis orales de 50, 150 ó 450 mg/kg/día, dando como resultado unos márgenes de exposición de hasta 5 veces la mayor exposición estimada en humanos (aplicación tópica en 200 cm^2 de piel erosionada; AUC 238 ng.h/ml).

En un estudio de embriotoxicidad en ratas, se observó el desarrollo de toxicidad (disminución del peso corporal del feto y retraso de la osificación ósea) y de toxicidad materna a dosis ≥150 mg/kg/día, lo que corresponde a ≥3 veces la exposición estimada en humanos (ver anteriormente). No hubo malformaciones en ratas relacionadas con el tratamiento.

Retapamulina se administró mediante perfusión intravenosa continua en conejas gestantes en los días 7 a 19 de la gestación. Se demostró toxicidad en la madre a dosis ≥7,2 mg/kg/día lo que corresponde a ≥8 veces la mayor exposición estimada en humanos (ver anteriormente). No hubo efectos sobre el desarrollo embriofetal relacionados con el tratamiento.

No se han llevado a cabo estudios para evaluar los efectos de retapamulina sobre el desarrollo pre-/postnatal. Sin embargo, no hubo efectos sistémicos en ratas jóvenes tras la aplicación tópica de retapamulina ungüento.

Embarazo:

No se dispone de datos clínicos en embarazadas expuestas a **ALTARGO®**. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva tras la administración por vía oral y son insuficientes para determinar las reacciones en el parto y durante el desarrollo fetal/postnatal (Ver **Datos preclínicos sobre seguridad**).

Sólo se debe usar **ALTARGO®** ungüento durante el embarazo cuando la terapia tópica antibacteriana esté claramente indicada y el uso de retapamulina se considere preferible respecto a la administración de un agente antibacteriano sistémico.

Lactancia:

Se desconoce si retapamulina se excreta en la leche materna. Se observa una mínima exposición sistémica en adultos, por tanto la exposición en los lactantes es probablemente despreciable. No se ha estudiado en animales la excreción de retapamulina en leche. La decisión de continuar o interrumpir la lactancia, o de continuar o interrumpir el tratamiento con **ALTARGO®** se debe realizar teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia en el niño y el beneficio del uso de **ALTARGO®** en la mujer.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **ALTARGO®** se administra por vía tópica y es improbable que tenga efecto sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS:

Datos de estudios clínicos:

En los ensayos clínicos con 2.150 pacientes con infecciones cutáneas superficiales en los que se

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
MARIANA ARCAYA GARRALDA
CO - DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 15478

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

aplicó **ALTARGO®**, la reacción adversa más frecuente fue irritación en el lugar de aplicación, que afectó aproximadamente al 1% de los pacientes.
La clasificación de frecuencias se ha realizado basándose en las siguientes normas:
Frecuentes ≥1/100 a <1/10
Poco frecuentes ≥1/1.000 a <1/100
Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Sistemas de clasificación de órganos	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de aplicación: Irritación	Reacciones en el lugar de aplicación: Dolor Prurito Eritema
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Dermatitis de contacto

Datos post-comercialización:

Sistemas de clasificación de órganos	**Frecuencia estimada de aparición no establecida**
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Irritación en el sitio de aplicación (incluyendo ardor)
Trastornos del sistema inmune	Hipersensibilidad, incluyendo angioedema

SOBREDOSIFICACIÓN:
Se debe tratar sintomáticamente cualquier signo o síntoma de sobredosis, tanto por aplicación tópica como por ingestión accidental. No se conoce un antídoto específico.

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

PRESENTACIÓN:
ALTARGO® ungüento se presenta en tubos x 5 g, 10 g, 15 g y en envases conteniendo 12 sobres de 0,5 g cada uno.

CONSERVACIÓN:
Conservar a temperatura inferior a 30°C.

Desechar el tubo 7 días después de su apertura.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 54.242.
Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
MARIANA ARCAYA GARRALDA
CO - DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 15478

Elaborado por: GlaxoSmithKline, Inglaterra.
Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** - Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A DIRECCIÓN MÉDICA DE GlaxoSmithKline Argentina S.A. – (011) 4725-8900.

GDS07-IPI06
Fecha de última revisión: .../.../.... Disp. Nº .....

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
MARIANA ARCAYA GARRALDA
CO - DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 15478