



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 7523

BUENOS AIRES, 16 SEP 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-014614-14-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LAFEDAR S.A., solicita autorización para comercializar la nueva concentración de ACICLOVIR 400 mg en la forma farmacéutica COMPRIMIDOS, para la especialidad medicinal denominada: LAFEVIR, inscripto bajo el Certificado N° 47.307.

Que las actividades de elaboración, producción, fraccionamiento, exportación, comercialización y depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de especialidades medicinales se encuentran regidas por la Ley 16.463 y los Decretos Nros. 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios Nros. 1.890/92 y 177/93.

Que la presente solicitud se encuadra en los términos legales de los Artículos 3° y concordantes del Decreto N° 150/92.

LV
R. F.
✓



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.*

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN N° 7523

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que a fojas 297 y 360 la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 1886/14.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma LAFEDAR S.A. a comercializar la nueva concentración: ACICLOVIR 400 mg, para la especialidad medicinal denominada: LAFEVIR, la cual se denominará: LAFEVIR 400 que será elaborada en LAFEDAR S.A. sito en Valentín Torrá 4880, Parque Industrial General Belgrano, Ciudad de Paraná, Provincia de Entre Ríos.

ARTICULO 2º.- Autorízase para la nueva concentración mencionada en el artículo anterior, los siguientes datos: fórmula: ACICLOVIR 400 mg, excipientes: Lauril Sulfato de Sodio 8 mg, Povidona K-30 15 mg, Almidón Glicolato Sódico 32 mg, Dióxido de Silicio coloidal 6 mg, Estearato de

LV
H. G. ✓



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.

DISPOSICIÓN N° 7523

Magnesio 6 mg, Celulosa Microcristalina c.s.p. 600 mg; en su envase primario: Blister Aluminio-PVC cristal.

ARTICULO 3º.- Establécese que la condición de expendio de la nueva concentración autorizada por el Artículo 1º será de Venta Bajo Receta, que el período de vida útil es de 24 (veinticuatro) MESES a partir de la fecha de elaboración, siendo su forma de conservación: Conservar a temperatura entre 15 ° C y 30º C; en las presentaciones de 10, 15, 20, 30, 40, 60, 100, 500 y 1000, siendo los tres últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

ARTICULO 4º.- Acéptanse los proyectos de rótulos de fojas 14 a 19, prospectos de fojas 20 a 37, información para el paciente de fojas 38 a 52 a desglosar las fojas 14, 15, 20 a 25, 38 a 42 respectivamente.

ARTICULO 5º.- Practíquese la atestación correspondiente indicando las autorizaciones de los Artículos 1º a 4º inclusive en el Certificado N° 47.307, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 6º.- Inscríbase la nueva concentración autorizada en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales de esta Administración.

ARTICULO 7º.- Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente

LV
R0
7



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

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

DISPOSICIÓN N° 7523

disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-0000-014614-14-9

DISPOSICION N° 7523

mb

DR. LEONARDO VERNA
SUBADMINISTRADOR NACIONAL
DECRETO N° 1368/2015
A.N.M.A.T.



7523

16 SEP 2015



PROYECTO DE PROSPECTO: Información para el Paciente

LAFEVIR 400

Aciclovir 400 mg
Comprimidos
Venta Bajo Receta
Industria Argentina

POR FAVOR, LEA CON CUIDADO ESTA INFORMACION ANTES DE EMPLEAR EL MEDICAMENTO.

CONSERVE ESTE PROSPECTO, QUIZA NECESITE VOLVER A LEERLO.

SI USTED TIENE ALGUNA PREGUNTA QUE NO SE RESPONDE EN ESTE PROSPECTO, CONSULTELA CON UN MEDICO O UN FARMACEUTICO.

NO USE ESTE MEDICAMENTO SI NO SE LO RECETO UN MEDICO.

TENGA EN CUENTA QUE, SI LO USA EN FORMA INADECUADA, ES POSIBLE QUE LE CAUSE EFECTOS NEGATIVOS O QUE DEJE DE SER EFICAZ.

¿QUE CONTIENE LAFEVIR 400?

Cada comprimido de LAFEVIR 400 contiene: Aciclovir 400 mg

Excipientes: Lauril sulfato, Povidona K30, Almidón glicolato sódico; Dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, Celulosa microcristalina c.s. y LayAqP50204P (Alcohol polivinílico, Polietilenglicol 3350, Talco y Dióxido de Titanio)

¿PARA QUE SE USA LAFEVIR 400?

Tratamiento de las infecciones de la piel y membranas mucosas causadas por virus Herpes simplex, incluyendo herpes genital inicial y recurrente (excluyendo VHS neonatal e infecciones severas por VHS en niños inmunocomprometidos).

¿QUE PERSONAS NO PUEDEN RECIBIR LAFEVIR 400?

Si usted es alérgico a cualquiera de los componentes de este producto.

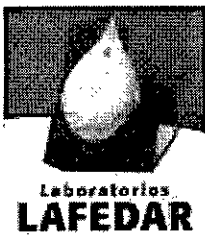
¿QUE CUIDADOS DEBO TENER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?

No utilice LAFEVIR 400 en caso de haber experimentado previamente una reacción alérgica al Aciclovir, valaciclovir, o a cualquiera de los componentes de los comprimidos.

Tenga especial cuidado si padece alguna enfermedad del riñón o tiene usted edad avanzada, es posible que su médico utilice una dosis más baja.

M
GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



7523



Embarazo: consulte con su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento. La experiencia en humanos es limitada, por ello Aciclovir sólo se utilizará en aquellos casos en los que previamente la valoración riesgo-beneficio de su aplicación aconseje su utilización.

Lactancia: consulte con su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento. Se debe tener precaución si el Aciclovir se administra a una mujer en el periodo de lactancia.

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

La administración simultánea con probencid o cimetidina aumenta la concentración plasmática de Aciclovir. No se han descrito otras interacciones medicamentosas, aunque los medicamentos que alteran la fisiología renal podrían influenciar la farmacocinética del Aciclovir.

¿QUÉ CUIDADOS DEBO TENER MIENTRAS ESTOY UTILIZANDO ESTE MEDICAMENTO?

Si tiene enfermedad de riñón o edad avanzada debe beber suficiente cantidad de líquido durante el tratamiento para mantener una hidratación adecuada.

Si padece herpes genital con lesiones visibles, debe evitar las relaciones sexuales ya que existe el riesgo de transmitir la infección a la pareja.

Se debe mantener una hidratación adecuada en pacientes que reciben una alta dosis de Aciclovir.

¿QUÉ EFECTOS NO DESEADOS PUEDEN APARECER MIENTRAS UTILIZO EL MEDICAMENTO?

Como todos los medicamentos, LAFEVIR 400 puede causar efectos no deseados.

ATENCIÓN: Comuníquese con su médico si, al tomar el medicamento, aparece algún efecto no deseado, ya sea que se encuentre en la lista que sigue o que no esté allí:

Trastornos de la Sangre y del sistema linfático:

Muy raras: anemia, leucopenia, trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico:

Raras: Anafilaxia

Trastornos psiquiátricos y del Sistema nervioso:

Frecuentes: Dolor de cabeza, mareo.

Muy raras: Agitación, confusión, tremor, ataxia, disartria, alucinaciones, síntomas psicóticos, convulsiones, somnolencia, encefalopatía, coma.

Los eventos precedentes son generalmente reversibles y usualmente reportados en pacientes con insuficiencia renal, o con otros factores predisponentes.

Trastornos respiratorios, torácico y mediastínicos:

Rara: disnea.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuente: Nausea, vómitos, diarrea, dolor abdominal.

Trastornos hepato-biliares:

Rara: aumentos reversibles de bilirrubina y enzimas hepáticas relacionadas.

Muy rara: Hepatitis, ictericia.

Trastornos de la Piel y tejidos subcutáneos:

Común: Prurito, rash (fotosensibilidad)

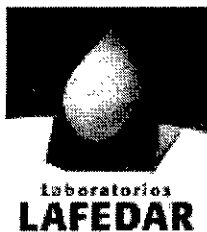
Poco común: Urticaria. Pérdida de cabello difusa acelerada.

Rara: angioedema.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

M



7523



Trastornos renales y urinarios:

Rara: Incremento de urea y creatinina en sangre

Muy rara: insuficiencia renal aguda, dolor renal.

Trastornos generales y del lugar de administración:

Frecuentes: Fatiga, fiebre.

¿CÓMO SE USA ESTE MEDICAMENTO?

La primera dosis debe ser administrada tan pronto como sea posible una vez desarrollada la infección. En el caso de infecciones recurrentes, será conveniente comenzar el tratamiento cuando aparezca el primer signo o síntoma, o cuando aparezcan las lesiones.

Aciclovir comprimidos se toma por vía oral.

Siga estas instrucciones a menos que su médico le haya dado indicaciones distintas.

Dosificación:

Adultos:

Función renal normal:

Tratamiento de las infecciones del Virus herpes simple:

200 mg 5 veces al día a intervalos de 4 horas, omitiendo la dosis nocturna, durante 5 días. No obstante, la duración del tratamiento dependerá de la gravedad de la infección, estado del enfermo y respuesta a la terapia.

En pacientes seriamente inmunocomprometidos y en aquellos con dificultades en la absorción intestinal, la dosis puede ser duplicada a 400 mg, 5 veces al día o bien se puede utilizar la vía intravenosa.

Supresión de recurrencias producidas por virus herpes simple en pacientes inmunocompetentes:

200 mg 4 veces al día a intervalos de aproximadamente 6 horas o bien 400 mg, 2 veces al día, cada 12 horas. Así se evita la aparición de recurrencias o disminuye notablemente la frecuencia de estas. En algunos pacientes pueden obtenerse efectos terapéuticos con dosis de 200 mg 3 veces al día o incluso 200 mg dos veces al día. El tratamiento será interrumpido periódicamente a intervalos de 6 a 12 meses para observar posibles cambios en el proceso de la enfermedad.

Profilaxis de infecciones producidas por virus herpes simple en pacientes inmunocomprometidos:

200 mg 4 veces al día a intervalos de 6 horas. En pacientes seriamente inmunocomprometidos o en pacientes con dificultades en la absorción intestinal, la dosis puede ser duplicada a 400 mg, 4 veces al día. La duración de la administración profiláctica está determinada por la duración del periodo de riesgo.

Tratamiento del herpes zóster:

800 mg 5 veces al día a intervalos de 4 horas, omitiendo la dosis nocturna, durante 7 días. En pacientes seriamente inmunocomprometidos o en aquellos con dificultades en la absorción intestinal, es conveniente la administración por vía intravenosa.

Varicela:

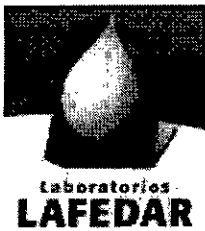
800 mg 5 veces al día a intervalos de 4 horas omitiendo la dosis nocturna durante 7 días.

Función renal alterada:

En el tratamiento de infecciones por virus herpes simple, en pacientes con un clearance de creatinina igual o inferior a 10 ml/min, 200 mg cada 12 horas.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



7523



En el tratamiento de infecciones por Herpes Zoster, se recomienda 800 mg 2 veces al día, para pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min y 800 mg 3 ó 4 veces al día a intervalos de 6-8 horas, para pacientes con un aclaramiento de creatinina de 10-25 ml/min.

Varicela: 800 mg, 2 veces al día para pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min y 800 mg 3 ó 4 veces al día a intervalos de 6-8 horas, para pacientes con un aclaramiento de creatinina de 10-25 ml/min.

Niños:

Para el tratamiento de la varicela

Niños mayores de 6 años: 800 mg cuatro veces al día durante 5 días.

Niños entre 6 y 2 años: 400 mg cuatro veces al día durante 5 días.

Niños menores de 2 años: 200 mg cuatro veces al día durante 5 días.

La posología puede calcularse con más exactitud como 20 mg/kg peso corporal (sin sobrepasar los 800 mg) cuatro veces al día.

Para el tratamiento de infecciones por virus herpes simple y profilaxis en niños inmunocomprometidos: Los niños mayores de 2 años serán tratados con la dosis de adultos y los niños menores de 2 años serán tratados con la mitad de la dosis de adultos.

No se dispone de una posología estudiada para el tratamiento de supresión de recurrencias por virus herpes simple en niños inmunocompetentes.

¿QUÉ DEBO HACER ANTE UNA SOBREDOSIS?

Llame por teléfono a un Centro de Intoxicaciones, o vaya al lugar más cercano de asistencia médica.

UNIDAD DE TOXICOLOGÍA. HOSP. DE NIÑOS "RICARDO GUTIÉRREZ": 4962-6666/2247. 0800-444869441.

CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES: 4658-7777 / 0800-333-0160

¿TIENE USTED ALGUNA PREGUNTA?

Ante cualquier inconveniente con el producto puede comunicarse con LAFEDAR S.A. al teléfono 0343-4363000.

Ante cualquier inconveniente con el producto puede llenar la ficha que se encuentra en la Página Web de la ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica): <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234

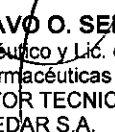
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE CON SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO

FORMA DE CONSERVACIÓN

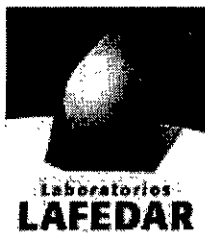
Conservar a una temperatura entre 15 y 30 °C.

PRESENTACIONES:


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

M



7523

Envase conteniendo 10, 15, 20, 30, 40, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los 3 últimos de uso hospitalario exclusivo.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº: 47.307

Director Técnico: Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

LAFEDAR S.A.

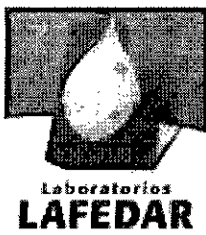
Valentín Torr  4880 – Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos

Fecha de última revisión:/...../.....

M

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TECNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



7523



8. Proyecto de Rótulo: envase primario blister

LAFEVIR 400

ACICLOVIR 400 MG

Comprimidos
"Logo del laboratorio"

Envase conteniendo 10 comprimidos

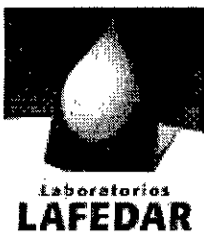
Lote N°:

Fecha de vencimiento:

Nota: Este mismo proyecto de rótulo será utilizado para envases conteniendo 15, 20, 30, 40, 60, 100, 500 Y 1000 comprimidos, siendo los 3 últimos de uso hospitalario exclusivo.

M
GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



7523



Proyecto de Rótulo: envase secundario

LAFEVIR 400

ACICLOVIR 400 MG

Comprimidos

Venta Bajo Receta
Industria Argentina

Presentación: envase conteniendo 10 comprimidos

Fórmula:

Cada comprimido de LAFEVIR 400 contiene: Aciclovir 400 mg

Excipientes: Lauril sulfato, Povidona K30, Almidón glicolato sódico; Dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, Celulosa microcristalina c.s.

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado Nº 47.307

Director técnico: Sein Gustavo Omar, Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

Lote Nº:

Fecha de vencimiento:

CONSERVAR A UNA TEMPERATURA ENTRE 15 Y 30 °C

LAFEDAR S.A.
Valentín Torrá 4880
(3100) Paraná
Entre Ríos

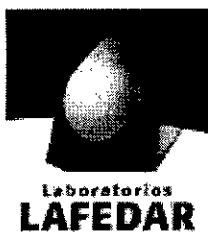
MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA
DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Nota: Este mismo proyecto de rótulo será utilizado para envases conteniendo 15, 20, 30, 40, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los 3 últimos de uso hospitalario exclusivo.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

M



7523



9. Proyecto de Prospectos

LAFEVIR 400

Aciclovir 400 mg

Comprimidos
Venta Bajo Receta
Industria Argentina

FÓRMULA:

Cada comprimido de LAFEVIR 400 contiene: Aciclovir 400 mg

Excipientes: Lauril sulfato, Povidona K30, Almidón glicolato sódico; Dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, Celulosa microcristalina c.s.

ACCIÓN TERAPEUTICA:

Antiviral activo contra los virus humanos Herpes simplex, incluyendo los tipos I y II, y Herpes zoster.

Código ATC J05AB01

INDICACIONES:

Tratamiento de las infecciones de la piel y membranas mucosas causadas por virus Herpes simplex, incluyendo herpes genital inicial y recurrente (excluyendo VHS neonatal e infecciones severas por VHS en niños inmunocomprometidos).

Infecciones mucocutaneas por virus herpes simple (VHS) en pacientes inmunodeprimidos: Aciclovir comprimidos es efectivo en el tratamiento de la infección establecida por VHS, disminuyendo en un 25 a 65 % el tiempo de curación. Igualmente ha demostrado su eficacia como profilaxis de la infección por VHS en pacientes trasplantados e inmunodeprimidos por hemopatías malignas, en quimioterapia y seropositivos para VHS. Aunque posiblemente efectivo, no hay evidencias claras de una favorable relación beneficio-riesgo y costo-beneficio en la prevención de la infección recurrente por VHS en pacientes inmunodeprimidos por otras causas, inmunodeficiencia primaria, SIDA, tumores sólidos, enfermedades del colágeno, etc. En estos pacientes la necesidad del tratamiento se establecerá en base a la frecuencia y gravedad de las recurrencias.

Herpes genital: Aciclovir comprimidos se ha mostrado eficaz en el tratamiento del primer episodio de herpes genital disminuyendo la duración del dolor y las lesiones entre un 29 y 57 %. El tratamiento del episodio inicial no afecta la tasa de recurrencia posterior. La eficacia es menor en los episodios recurrentes de herpes genital que en el inicial. Aciclovir comprimidos administrado profilácticamente es capaz de disminuir la frecuencia y severidad de los episodios de herpes genital, sin embargo la tasa de recurrencia vuelve a niveles previos cuando se suspende la administración. El mayor beneficio de la profilaxis con Aciclovir se ha observado en pacientes con seis o más episodios de herpes genital al año. Dado que no se puede asegurar la seguridad de la administración del fármaco por periodos superiores a un año, se recomienda suprimir la administración y observar el patrón de recurrencias antes de decidir continuar con el tratamiento por periodos mas prolongados.

Herpes zoster: Aciclovir comprimidos es efectivo a la dosis especificada en el apartado posología en el tratamiento de herpes zoster en pacientes inmunocompetentes. La mejoría es más efectiva en infecciones cutáneas progresivas o diseminadas. También reduce discretamente la progresión de las lesiones dérmicas y el dolor con el tratamiento

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TECNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

durante 7-10 días en pacientes inmunocompetentes con herpes zóster. El tratamiento debería realizarse en las primeras 72 horas del cuadro, siendo el resultado mejor cuando mas precoz es la administración.

Se recomienda el tratamiento en aquellos pacientes de riesgo (diabéticos, malnutridos, etc) y/o con herpes zóster severo, siendo el beneficio menor en el resto de los pacientes. Diferentes ensayos clínicos han demostrado que el Aciclovir oral, a la dosis recomendada, proporciona un notable beneficio clínico sobre la eliminación viral, erupción y dolor en la fase aguda de la enfermedad. Algunos estudios, frente a placebo, han demostrado una menor prevalencia de neuralgia post-herpética tras el tratamiento con Aciclovir.

Varicela: En ensayos clínicos realizados en pacientes inmunocompetentes frente a placebo, Aciclovir ha demostrado se eficaz en la reducción de la extensión de la erupción asi como en la disminución de la intensidad del prurito y de la sintomatología general, cuando el tratamiento se inicia dentro de las primeras 24 horas tras la aparición del rash cutáneo característico. No se ha demostrado que el tratamiento con Aciclovir disminuya la incidencia de complicaciones derivadas de la propia enfermedad.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas:

El Aciclovir es antiviral activo "in vitro" e "in vivo" contra los tipos I y II del virus herpes simple y virus varicela zóster siendo baja su toxicidad para las células infectadas de hombre y los mamíferos. Aciclovir, cuando penetra en la célula infectada por el virus herpes, se fosforila, convirtiéndose en el compuesto activo Aciclovir-trifosfato; el primer paso en este proceso requiere la presencia de la timida-quinasa específica del virus del herpes simple. El Aciclovir-trifosfato actúa como inhibidor específico de la ADN polimerasa del virus herpes, evitando la posterior síntesis del ADN vírico sin afectar los procesos celulares normales.

Propiedades Farmacocinéticas:

Por vía oral el Aciclovir se absorbe parcialmente, aproximadamente sólo un 20 % de la dosis administrada. Su vida media plasmática en individuos con función renal normal es de alrededor de unas tres horas y de 20 horas en pacientes anúricos.

Se excreta por el riñón, por filtración glomerular y secreción tubular, pasando a la orina, por la que se elimina el único metabolito, la 9-carboximetoximetilguanina (CMMG).

En los recién nacidos (0 a 3 meses de edad) tratados con dosis de 10 mg/kg administrada por perfusión intravenosa durante un periodo de una hora cada 8 horas, la C^{ss} máx fue 61,2 micromolar (13,8 microgramos/ml) y la C^{ss} min fue 10,1 micromolar (2,3 microgramos/ml). Otro grupo de recién nacidos tratados con 15 mg/kg cada 8 horas mostraron un aumento aproximado proporcional a la dosis, con un C_{max} de 83,5 micromolar (18,8 microgramos/ml) y una C_{min} de 14,1 micromolar (3,2 microgramos/ml)

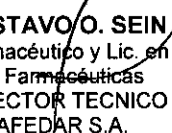
POSOLOGIA Y ADMINISTRACIÓN:


La primera dosis debe ser administrada tan pronto como sea posible una vez desarrollada la infección. En el caso de infecciones recurrentes será conveniente comenzar el tratamiento durante el periodo prodrómico o cuando aparezcan las lesiones.

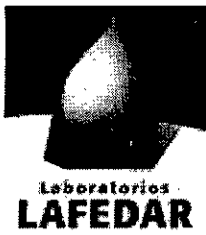
Adultos:

Función renal normal:

Tratamiento de las infecciones del Virus herpes simple:


GUSTAVO O. SEÍN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



7523



200 mg 5 veces al día a intervalos de 4 horas, omitiendo la dosis nocturna, durante 5 días. No obstante, la duración del tratamiento dependerá de la gravedad de la infección, estado del enfermo y respuesta a la terapia.

En pacientes seriamente inmunocomprometidos y en aquellos con dificultades en la absorción intestinal, la dosis puede ser duplicada a 400 mg, 5 veces al día o bien se puede utilizar la vía intravenosa.

Supresión de recurrencias producidas por virus herpes simple en pacientes inmunocompetentes:

200 mg 4 veces al día a intervalos de aproximadamente 6 horas o bien 400 mg, 2 veces al día, cada 12 horas. Así se evita la aparición de recurrencias o disminuye notablemente la frecuencia de estas. En algunos pacientes pueden obtenerse efectos terapéuticos con dosis de 200 mg 3 veces al día o incluso 200 mg dos veces al día. El tratamiento será interrumpido periódicamente a intervalos de 6 a 12 meses para observar posibles cambios en el proceso de la enfermedad.

Profilaxis de infecciones producidas por virus herpes simple en pacientes inmunocomprometidos:

200 mg 4 veces al día a intervalos de 6 horas. En pacientes seriamente inmunocomprometidos o en pacientes con dificultades en la absorción intestinal, la dosis puede ser duplicada a 400 mg, 4 veces al día. La duración de la administración profiláctica está determinada por la duración del periodo de riesgo.

Tratamiento del herpes zóster:

800 mg 5 veces al día a intervalos de 4 horas, omitiendo la dosis nocturna, durante 7 días. En pacientes seriamente inmunocomprometidos o en aquellos con dificultades en la absorción intestinal, es conveniente la administración por vía intravenosa.

Varicela:

800 mg 5 veces al día a intervalos de 4 horas omitiendo la dosis nocturna durante 7 días.

Función renal alterada:

En el tratamiento de infecciones por virus herpes simple, en pacientes con un clearance de creatinina igual o inferior a 10 ml/min, 200 mg cada 12 horas.

En el tratamiento de infecciones por Herpes Zoster, se recomienda 800 mg 2 veces al día, para pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min y 800 mg 3 ó 4 veces al día a intervalos de 6-8 horas, para pacientes con un aclaramiento de creatinina de 10-25 ml/min.

Varicela: 800 mg, 2 veces al día para pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min y 800 mg 3 ó 4 veces al día a intervalos de 6-8 horas, para pacientes con un aclaramiento de creatinina de 10-25 ml/min.

Niños:

Para el tratamiento de la varicela

Niños mayores de 6 años: 800 mg cuatro veces al día durante 5 días. -

Niños entre 6 y 2 años: 400 mg cuatro veces al día durante 5 días. -

Niños menores de 2 años: 200 mg cuatro veces al día durante 5 días. -

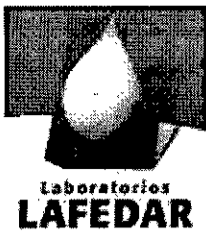
La posología puede calcularse con más exactitud como 20 mg/kg peso corporal (sin sobrepasar los 800 mg) cuatro veces al día.

Para el tratamiento de infecciones por virus herpes simple y profilaxis en niños inmunocomprometidos: Los niños mayores de 2 años serán tratados con la dosis de

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

M



7523



adultos y los niños menores de 2 años serán tratados con la mitad de la dosis de adultos.

No se dispone de una posología estudiada para el tratamiento de supresión de recurrencias por virus herpes simple en niños inmunocompetentes.

Ancianos:

En personas de edad se recomienda un aporte de líquido adecuado mientras estén sometidas a altas dosis de Aciclovir por vía oral. En aquellos ancianos con una función renal alterada se administrará una dosis reducida.

CONTRAINDICACIONES:

LAFEVIR 400 está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al Aciclovir, valaciclovir o a cualquiera de los componentes de la fórmula.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Uso en pacientes con insuficiencia renal o edad avanzada: Aciclovir se elimina por clearance renal, por lo tanto, la dosis debe ser reducida en pacientes con insuficiencia renal. Los pacientes con edad avanzada pueden tener reducida la función renal y por lo tanto se debe considerar la necesidad de reducir la dosis en este grupo de pacientes. Pacientes de edad avanzada y pacientes con insuficiencia renal tienen mayor riesgo de desarrollar efectos secundarios neurológicos y deber ser estrechamente monitorizados para controlar esos efectos. En los casos notificados, estas reacciones fueron generalmente reversibles con la interrupción del tratamiento.

Tratamientos prolongados o repetidos de Aciclovir en individuos gravemente inmunocomprometidos pueden dar lugar a cepas de virus con sensibilidad reducida, que pueden no responder al tratamiento continuado de Aciclovir.

Estado de hidratación: Se debe tener cuidado para mantener una hidratación adecuada en pacientes que reciben altas dosis de Aciclovir.

Se deben evitar las relaciones sexuales en pacientes de herpes genital con lesiones visibles, ya que existe riesgo de transmitir la enfermedad a la pareja.

Embarazo: En un estudio post-marketing en mujeres embarazadas expuestas a cualquier formulación de Aciclovir no ha mostrado un incremento en el número de defectos de nacimiento entre sujetos expuestos a Aciclovir en comparación con la población general, y ningún defecto de nacimiento mostró un patrón consistente o único que sugiera una causa común.

Lactancia: Siguiendo una administración oral de 200 mg de Aciclovir 5 veces al día, Aciclovir ha sido detectado en leche materna en una concentración de 0,6 a 4,1 veces los niveles plasmáticos correspondientes. Estos niveles podrían exponer potencialmente a los lactantes a dosis de Aciclovir de hasta 0,3 mg/kg/día. Por lo tanto se recomienda precaución si Aciclovir es administrado a una mujer que se encuentra amamantando.

Interacciones medicamentosas: No se han detectado interacciones clínicamente significativas. Aciclovir es eliminado principalmente sin cambios en la orina por secreción tubular renal activa. Cualquier droga administrada concomitantemente que compita con dicho mecanismo podría incrementar la concentración de Aciclovir en plasma. Prebenecid y cimetidina incrementan en ABC de Aciclovir por este mecanismo, y reducen el aclaramiento renal de Aciclovir. Del mismo modo se ha observado el aumento del AUC

M

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

de Aciclovir en plasma y del metabolito inactivo del micofenolato de mofetilo, un agente inmunosupresor utilizado en pacientes trasplantados, cuando los fármacos se administran conjuntamente, Sin embargo no se requieren ajustes de dosis debido al amplio margen terapéutico de Aciclovir.

REACCIONES ADVERSAS:

Las categorías de frecuencias asociadas a las reacciones adversas son estimadas. Para la mayoría de los eventos, los datos adecuados para estimar la incidencia no estaban disponibles. Además, las reacciones adversas pueden variar en su incidencia dependiendo de la indicación.

La siguiente convención ha sido usada para la clasificación de efectos adversos en términos de frecuencia. Muy frecuentes $\geq 1/10$, frecuentes $1 \geq 100$ y $< 1/10$, poco frecuentes $\geq 1/1000$ y $< 1/100$, raras $\geq 1/10000$ y $< 1/1000$, muy raras $< 1/10000$.

Trastornos de la Sangre y del sistema linfático:

Muy raras: anemia, leucopenia, trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico:

Raras: Anafilaxia

Trastornos psiquiátricos y del Sistema nervioso:

Frecuentes: Dolor de cabeza, mareo.

Muy raras: Agitación, confusión, tremor, ataxia, disartria, alucinaciones, síntomas sicóticos, convulsiones, somnolencia, encefalopatía, coma.

Los eventos precedentes son generalmente reversibles y usualmente reportados en pacientes con insuficiencia renal, o con otros factores predisponentes.

Trastornos respiratorios, torácico y mediastínicos:

Rara: disnea.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuente: Nausea, vómitos, diarrea, dolor abdominal.

Trastornos hepato-biliares:

Rara: aumentos reversibles de bilirrubina y enzimas hepáticas relacionadas.

Muy rara: Hepatitis, ictericia.

Trastornos de la Piel y tejidos subcutáneo:

Común: Prurito, rash (fotosensibilidad)

Poco común: Urticaria. Pérdida de cabello difusa acelerada.

Rara: angioedema.

Trastornos renales y urinarios:

Rara: Incremento de urea y creatinina en sangre

Muy rara: insuficiencia renal aguda, dolor renal.

Trastornos generales y del lugar de administración:

Frecuentes: Fatiga, fiebre.

SOBREDOSIS:

Aciclovir es absorbido solo parcialmente en el tracto gastrointestinal. Los pacientes que han ingerido hasta 20 g de Aciclovir en una sola dosis, por lo general no presentan efectos tóxicos. La sobredosis accidental repetida de Aciclovir por vía oral durante varios días ha sido asociado a efectos gastrointestinales (como nausea y vómitos) y efectos neurológicos (dolor de cabeza, confusión).

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

M



7523



Sobredosis de Aciclovir por vía intravenosa ha resultado en elevación de creatinina en suero, de urea nitrógeno en sangre y fallo renal subsecuente. Han sido descripto efectos neurológicos como confusión, alucinaciones, agitación, convulsiones y coma.

Manejo: Los pacientes deben ser observados de cerca ante signos de toxicidad. La hemodiálisis aumenta significativamente la eliminación de Aciclovir de la sangre y podría, entonces, ser considerada una opción para el manejo de los síntomas de una sobredosis.

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez:
Hospital A. Posadas:

(011) 4962-6666/2247
(011) 4654-6648 / 4658-7777

FORMA DE CONSERVACIÓN:

Conservar a una temperatura entre 15 y 30 °C.

PRESENTACIONES:

Envase conteniendo 10, 15, 20, 30, 40, 60, 100, 500 Y 1000 comprimidos, siendo los 3 últimos de uso hospitalario exclusivo.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Certificado N°: 47.307

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Director Técnico: Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

LAFEDAR S.A.

Valentín Torrá 4880 –Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos

Fecha de última revisión:

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

M