



"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.7.

DISPOSICIÓN N° 6044
BUENOS AIRES, 06 SEP 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-020187-10-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO LKM S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y rótulos para la Especialidad Medicinal denominada FINECIL / ABACAVIR, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS conteniendo ABACAVIR 300 mg, aprobada por Certificado N° 51.853.

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.

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 N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



DISPOSICIÓN N° 6044

"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.7.*

Que a fojas 205 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 y rótulos presentado para la Especialidad Medicinal denominada FINECIL / ABACAVIR, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS conteniendo ABACAVIR 300mg, aprobada por Certificado N° 51.853 y Disposición N° 7842/04, propiedad de la firma LABORATORIO LKM S.A., cuyos textos constan de fojas 142 a 204 (prospectos) y 12, 13, 31, 32, 49 y 50 (rótulos).

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 7842/04 los prospectos autorizados por las fojas 142 a 162 y los rótulos autorizados por las fojas 12 a 13, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.



DISPOSICIÓN N° **6044**

"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.*

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 N° 51.853 en los términos de la Disposición ANMAT N° 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 N° 1-0047-0000-020187-10-3

DISPOSICIÓN N° **6044**

nc


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



"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.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **6.044**... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 51.853 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO LKM S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: FINECIL / ABACAVIR, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ABACAVIR 300 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 7842/04.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-007549-00-2.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos y rótulos	Anexo de Disposición N° 7842/04.-	Prospectos de fs. 142 a 204, corresponde desglosar de fs. 142 a 162.- Rótulos de fs. 12, 13, 31, 32, 49 y 50, corresponde desglosar de fs. 12 a 13.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo 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 LABORATORIO LKM S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 51.853 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días, del mes de 06 SEP 2011

Expediente N° 1-0047-0000-020187-10-3

DISPOSICIÓN N°

6044

nc

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

6044

LKM



Absolutamente Confiable

PROYECTO DE PROSPECTO

FINECIL

ABACAVIR 300 mg

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Abacavir (como sulfato).....300 mg
 Celulosa microcristalina.....387 mg
 Almidón glicolato de sodio..... 40 mg
 Dióxido de silicio coloidal.....4 mg
 Estearato de Magnesio..... 8 mg
 Hidroxipropilmetilcelulosa..... 20, 5 mg
 Polisorbato 80.....2 mg
 Dioxido de titanio.....3,8 mg
 Oxido de hierro amarillo.....2,7 mg
 Agua purificada cs

CODIGO ATC

J05AF06

ACCION TERAPEUTICA

Antirretroviral


 Dra. PATRICIA E. RUTOWICZ
 APODERADA
 LABORATORIO LKM S.A.


 ZIGMUNT WEGIERSKI
 FARMACEUTICO
 M.N. 8.230
 CO- DIRECTOR TECNICO
 LABORATORIO LKM S.A.

Laboratorio LKM S.A.

Artilleros 2436, C1428AUN

C. A. B. A, Rep. Argentina

Tel: (5411)4896-6100 (líneas rotativas)

E-mail:info@lkmsa.com.ar www.lkmsa.com

INDICACIONES

FINECIL está indicado, en combinación con otros agentes antirretrovirales, para el tratamiento de la infección por VIH-1.

Hasta el momento no se han realizado ensayos que evalúen a largo plazo la supresión del VIH ARN o la progresión de la enfermedad bajo el aspecto terapéutico de abacavir.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Farmacocinética en adultos

Las propiedades farmacocinéticas de abacavir han sido estudiadas en pacientes adultos asintomáticos infectados por VIH después de la administración de una dosis única intravenosa de 150 mg y después de dosis orales únicas y múltiples. Las propiedades farmacocinéticas del abacavir fueron independientes de las dosis dentro del rango de 600 a 1200 mg/día.

Absorción y biodisponibilidad

El abacavir tiene rápida absorción después de la administración oral. La biodisponibilidad geométrica absoluta media del comprimido fue 83%. Después de la administración oral de 600 mg dos veces al día en 20 pacientes, el estado estacionario de las concentraciones séricas pico de abacavir (C_{max}) fue 3.0 ± 0.89 mcg/ml y el $ABC_{(0-12 h)}$ fue de 6.02 ± 1.73 mcg/hr/mL. La biodisponibilidad de los comprimidos de abacavir fue evaluada en estados de ayuno y con alimentos. No hubo alguna diferencia significativa en la exposición sistémica


Dra. PATRICIA E. RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.


ZIGMUND VESZIESKI
FARMACÉUTICO
M.N. B. 230
CO. DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO LKM S.A.

Laboratorio LKM S.A.
Artilleros 2436, C1428AUN
C. A. B. A. Rep. Argentina
Tel: (5411) 4896-6100 (líneas rotativas)
E-mail: info@lkmsa.com.ar www.lkmsa.com

(ABC ∞) en los estados de ayuno o con comida; por lo tanto este medicamento puede ser administrado con o sin comida. La exposición sistémica del abacavir fue comparable después de la administración de diclofenac en solución oral y en comprimidos. Por lo tanto, estos productos pueden administrarse en forma conjunta o alternada.

Distribución

El volumen de distribución aparente después de la administración IV de abacavir fue de 0.86 ± 0.15 L/kg, lo que sugiere que el abacavir se distribuye en el espacio extravascular. En 3 pacientes, el CSF del ABC (0-6 hs.) en relación al rango del ABC del plasma de abacavir (0-6 hs.) fue de 27% a 33%.

La unión del abacavir a las proteínas plasmáticas humanas es de alrededor de 50%. La unión de abacavir a las proteínas plasmáticas fue independiente de la concentración.

Metabolismo

El abacavir no está significativamente metabolizado por las enzimas del citocromo P450 en humanos. Las rutas principales de eliminación son el metabolismo por la alcohol deshidrogenasa (para formar el ácido 5'-carboxílico) y la glucuronil transferasa (para formar el 5-glucurónido) del abacavir. Los metabolitos no tienen actividad antiviral. Los experimentos *in vitro* revelaron que el abacavir no inhibe la actividad de CYP3A4, CYP2D6 ó CYP2C9 en humanos a concentraciones clínicamente relevantes.

Eliminación

Dra PATRICIA E. RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

ZIGMUND VEGIERSKI
FARMACEUTICO
M.N. 8.230
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

Laboratorio LKM S.A.
Artilleros 2436, C1428AUN
C. A. B. A, Rep. Argentina
Tel: (5411)4896-6100 (líneas rotativas)
E-mail: info@lkmsa.com.ar www.lkmsa.com



Absolutamente Confiable

La eliminación del abacavir se cuantificó de acuerdo a un estudio luego de la administración de una dosis de 600mg de ^{14}C -abacavir: se recuperó 99% de la radioactividad, el 1.2% se excretó en la orina como abacavir, 30% se excretó como 5'-metabolito del ácido carboxílico, 36% como 5'-metabolito glucurónido y el 15% como metabolitos menores no identificados en la orina. La eliminación fecal dio cuenta del 16% de la dosis.

Se observó que el tiempo de vida media de eliminación ($t_{1/2}$) fue de 1.54 ± 0.63 horas. Después de la administración intravenosa, el clearance total fue de 0.80 ± 0.24 L/hr por kg.

Poblaciones especiales

Adultos con la función renal dañada

Las propiedades farmacocinéticas del abacavir no se han determinado en pacientes con la función renal dañada. La excreción renal sin cambios del abacavir es una ruta menor de eliminación en humanos.

Adultos con deterioro de la función hepática

La farmacocinética del abacavir ha sido estudiada en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh de 5-6). Los resultados muestran un incremento promedio de 1.89 veces el ABC y de 1.58 veces la vida media de abacavir, después de la administración de una dosis única de 600 mg de abacavir. El ABC de los metabolitos no fue modificado por la hepatopatía, sin embargo, fueron reducidas las tasas de formación y de eliminación de éstos. Los pacientes con hepatopatía leve deben recibir 200 mg de abacavir dos veces al día (proporcionando 10 mL de abacavir solución oral). No se han estudiado la seguridad, la eficacia, ni la farmacocinética del abacavir en casos de hepatopatías de moderada a severa, por lo que el abacavir está contraindicado en ellos.

Dra PATRICIA E. RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

ZIGMUND VEGIERSKI
FARMACEUTICO
M.N.B. 230
CO. DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.
Laboratorio LKM S.A.
Artilleros 2436, C1428AUN
C. A. B. A, Rep. Argentina
Tel: (5411) 4896-6100 (líneas rotativas)
E-mail: info@lkmsa.com.ar www.lkmsa.com

6047



Absolutamente Confiable

Pacientes pediátricos

La farmacocinética se estudió después de tanto dosis únicas como repetidas de abacavir en 68 pacientes pediátricos. Después de la administración de dosis múltiples de abacavir 8 mg/kg, dos veces al día, el $ABC_{(0-12)}$ del estado estacionario y C_{max} fueron de 9.8 ± 4.56 mcg/hs/mL y de 3.71 ± 1.36 mcg/mL, respectivamente.

Pacientes geriátricos

La farmacocinética del abacavir no se ha estudiado en pacientes mayores de 65 años.

Sexo

No se ha determinado la farmacocinética del abacavir en cuanto al sexo.

Raza

No se ha determinado la farmacocinética del abacavir con respecto a la raza.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

Este medicamento está indicado para ser usado en combinación con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de la infección por VIH-1

La prescripción debe hacerse en cada paciente en particular teniendo en cuenta las reacciones de hipersensibilidad.

Este medicamento puede ser administrado con o sin alimentos.


Dra PATRICIA E. RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A

s.g


ZIGMUND WEGIERSKI
FARMACEUTICO
M.N. 270
CO. DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.
E-mail: info@lkmsa.com.ar

Laboratorio LKM S.A.
Artilleros 2436, C1428AUN
C. A. B. A. Rep. Argentina
Tel: (5411) 4896-6100 (líneas rotativas)
www.lkmsa.com

Adultos

La dosis oral recomendada de abacavir para adultos es de 600 mg diarios en combinación con otros agentes antirretrovirales.

Pacientes pediátricos y adolescentes

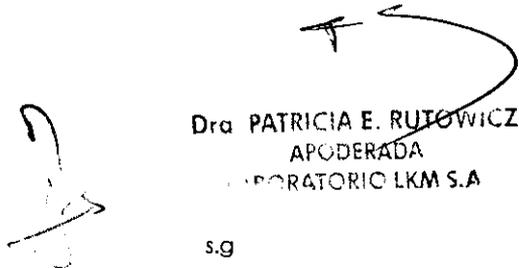
FINECIL está indicado para pacientes pediátricos con infección por VIH-1 cuyo peso es mayor o igual a 14 kg y que no presentan dificultad para tragar los comprimidos. Antes de recetar FINECIL, deberá evaluarse la capacidad del paciente para tragar los comprimidos. Si un niño presenta dificultad para tragar los comprimidos, deberá prescribirse la solución oral. La Tabla 1 presenta la dosis oral recomendada de FINECIL para pacientes pediátricos infectados por el VIH-1.

Tabla 1. Posología recomendada de FINECIL para pacientes pediátricos

Peso corporal (kg)	Régimen de dosificación para los comprimidos		Dosis total diaria
	Dosis AM	Dosis PM	
14 a 21	½ comp. (150 mg)	½ comp. (150 mg)	300 mg
>21 a <30	½ comp. (150 mg)	1 comp. (300 mg)	450 mg
≥30	1 comp. (300 mg)	1 comp. (300 mg)	600 mg

Ajuste de la dosis en casos de daño hepático

No se dispone de datos suficientes para recomendar una dosificación adecuada de abacavir para pacientes con daño hepático.


Dra. PATRICIA E. RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

ZIGMUND WEGIERSKI
FARMACÉUTICO
M.N. 8.230
CO-DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO LKM S.A.

Laboratorio LKM S.A.
Artilleros 2436, C1428AUN
C. A. B. A, Rep. Argentina
Tel: (5411)4896-6100 (líneas rotativas)
E-mail: info@lkmsa.com.ar www.lkmsa.com

6044

LKM



Absolutamente Confiable

CONTRAINDICACIONES

FINECIL se encuentra contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al abacavir o a cualquiera de los componentes del producto. Nunca debe reiniciarse el tratamiento con FINECIL ni con cualquier otro medicamento que contenga abacavir si el paciente ha presentado alguna reacción de hipersensibilidad al fármaco, independientemente de su estatus de HLA-B*5701

FINECIL también está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Reacción de hipersensibilidad

Se han registrado reacciones de hipersensibilidad graves, que en ocasiones fueron fatales, con el uso de FINECIL y otros medicamentos que contienen abacavir. Los estudios han demostrado que la presencia del alelo HLA B*5701 está asociada con un aumento significativo del riesgo de desarrollar una reacción de hipersensibilidad al abacavir. Antes de iniciar la terapia con abacavir se recomienda llevar a cabo la detección del alelo HLA-B*5701; se ha demostrado que la realización de este estudio permite reducir el riesgo de una reacción de hipersensibilidad al abacavir. Es recomendable también instituir dicho procedimiento antes de reiniciar el tratamiento con abacavir en pacientes con estatus de HLA-B*5701 desconocido que previamente toleraron el abacavir. No es recomendable la administración de abacavir en pacientes que sean portadores conocidos del alelo HLA B*5701, por lo que sólo bajo


Dra. PATRICIA E. RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.


ZIGMUD VEGIRSKI
FARMACEUTICO
M.N. 2360
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

Laboratorio LKM S.A.
Artilleros 2436, C1428AUN
C. A. B. A, Rep. Argentina
Tel: (5411)4896-6100 (líneas rotativas)
E-mail: info@lkmsa.com.ar www.lkmsa.com

Absolutamente Confiable

circunstancias excepcionales en las que el beneficio potencial supera el riesgo deberá contemplarse su uso, bajo una estrecha supervisión médica.

Aun cuando se encuentre ausente el alelo HLA B*5701, es posible que el paciente desarrolle una reacción de hipersensibilidad al abacavir; sin embargo, la frecuencia con la que esto ocurre es significativamente menor que en aquellos pacientes portadores del alelo HLA B*5701. Independientemente del estado de HLA-B*5701, deberá discontinuarse la administración de FINECIL si no es posible descartar una reacción de hipersensibilidad por motivos clínicos, aún ante la posibilidad de otros diagnósticos.

A continuación se brinda información de importancia en relación con los signos y síntomas de la hipersensibilidad, y se explica cómo controlarlos clínicamente.

Signos y síntomas de hipersensibilidad: La hipersensibilidad al abacavir es un síndrome clínico multiorgánico, generalmente caracterizado por un signo o síntoma en 2 o más de los siguientes grupos:

Grupo 1: Fiebre

Grupo 2: Erupción

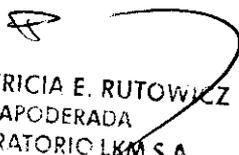
Grupo 3: Gastrointestinal (incluyendo náuseas, vómitos, diarrea, o dolor abdominal)

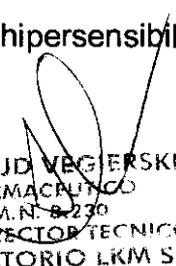
Grupo 4: Constitucional (incluyendo malestar generalizado, fatiga, o dolor)

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

Se han reportado casos de hipersensibilidad al abacavir tras la aparición de un único signo o síntoma, pero con poca frecuencia.

Aproximadamente el 8% de los 2.670 pacientes (n = 206) reportaron hipersensibilidad al abacavir en los 9 estudios clínicos realizados (rango: 2% al 9%) entre noviembre de 1999 y febrero del 2002. Los tiempos hasta la aparición de los primeros síntomas de hipersensibilidad se proporcionan en una planilla de recolección de datos.


 Dra. PATRICIA E. RUTOWICZ
 APODERADA
 LABORATORIO LKM S.A.


 ZIGMUND VEGIERSKI
 FARMACÉUTICO
 M. N. 8230
 CO-DIRECTOR TÉCNICO
 LABORATORIO LKM S.A.

Laboratorio LKM S.A.
 Artilleros 2436, C1428AUN
 C. A. B. A, Rep. Argentina
 Tel: (5411)4B96-6100 (líneas rotativas)
 E-mail: info@lkmsa.com.ar www.lkmsa.com

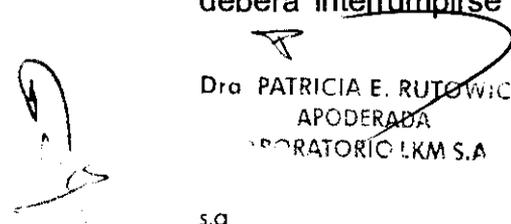
En general los síntomas se presentaron dentro de las primeras 6 semanas de tratamiento con abacavir, si bien la reacción puede presentarse en cualquier momento durante la terapia. El tiempo medio hasta la aparición del síntoma fue de 9 días; el 89% de los síntomas se presentaron en las primeras 6 semanas; el 95% de los pacientes reportaron entre 2 y 5 (o más) de los síntomas incluidos en los grupos antes detallados.

Otros signos o síntomas de hipersensibilidad de menor frecuencia son: letargia, miólisis, edema, hallazgos radiológicos anormales del tórax (predominantemente infiltrados, que pueden ser localizados) y parestesia. Se presentaron casos de anafilaxia, insuficiencia hepática, insuficiencia renal, hipotensión, síndrome de distrés respiratorio del adulto y muerte, que se asociaron con las reacciones de hipersensibilidad al abacavir. En un estudio, 4 de los pacientes (11%) tratados con abacavir 600 mg una vez al día, experimentaron hipotensión con una reacción de hipersensibilidad, en comparación con ninguno (0) de los pacientes tratados con abacavir 300 mg dos veces al día.

Los hallazgos físicos asociados con la hipersensibilidad al abacavir en algunos pacientes incluyen: linfadenopatía, lesiones en las membranas mucosas (conjuntivitis y ulceraciones bucales) y erupciones. Por lo general, las erupciones en la piel se presentan como un brote urticarial o máculopapular, pero pueden ser variadas en apariencia. Se han presentado informes de eritema multiforme. Las reacciones de hipersensibilidad también pueden presentarse sin erupción cutánea.

En ciertos pacientes, las anomalías de laboratorio asociadas con la hipersensibilidad al abacavir incluyen: alteraciones en pruebas de la función hepática, valores elevados de la creatina-fosfoquinasa, valores elevados de creatinina sérica y linfopenia.

Control clínico de hipersensibilidad al medicamento: La terapia con FINECIL deberá interrumpirse ante la sospecha de una reacción de hipersensibilidad.


Dra. PATRICIA E. RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

ZIGMUND VECIERSKI
FARMACEUTICO
M.N. 3.734
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM (511) 4896-6100 (líneas rotativas)
E-mail: info@lkmsa.com.ar www.lkmsa.com

Absolutamente Confiable

Con el fin de minimizar la posibilidad de sufrir una reacción de hipersensibilidad grave que puede llegar a conducir a la muerte, deberá discontinuarse la terapia con FINECIL si no es posible descartar la reacción de hipersensibilidad, aún ante la posibilidad de otros diagnósticos (por ejemplo, enfermedades respiratorias agudas tales como neumonía, bronquitis, faringitis, influenza; gastroenteritis; o reacciones a otros medicamentos).

Luego de presentarse una reacción de hipersensibilidad al abacavir, NUNCA se debe reiniciar la terapia con FINECIL ni con cualquier otro medicamento que contenga abacavir, dado que pueden presentarse síntomas más severos, entre ellos hipotensión grave y hasta la muerte del paciente.

Si la terapia con FINECIL ha sido discontinuada por otros motivos que no se asocian con los síntomas característicos de una reacción de hipersensibilidad, y se está considerando el reinicio de la terapia con FINECIL o con otro medicamento que contenga abacavir, deberá evaluarse cuidadosamente el motivo por el cual se discontinuó dicha terapia, a fin de descartar que haya sido una reacción de hipersensibilidad. En pacientes con estado de HLA-B*5701 desconocido, se recomienda realizar la detección del alelo HLA-B*5701 antes de reiniciar la terapia con FINECIL.

Si la reacción de hipersensibilidad no ha podido ser descartada, NO reiniciar la terapia con FINECIL ni con ningún otro medicamento que contenga abacavir. Aún en ausencia del alelo HLA-B*5701, es importante suspender la administración de abacavir y no volver a exponer al paciente a este fármaco si no es posible descartar una reacción de hipersensibilidad por motivos clínicos, debido al potencial riesgo de que se presente una reacción severa, incluso mortal.

Si los síntomas consistentes con una reacción de hipersensibilidad no han podido ser identificados, podrá reiniciarse la terapia monitoreando en forma continua al paciente. Es importante que el paciente tome conciencia sobre la posibilidad de que se presente una reacción de hipersensibilidad al reiniciar la terapia con FINECIL o con cualquier otro medicamento que contenga abacavir,

Dra PATRICIA E. RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

ZIGMUND WECIERSKI
FARMACÉUTICO
(M.N. 6.200)
CO-DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO LKM S.A.

Laboratorio LKM S.A.
Artilleros 2436, C1428AUN
C. A. B. A, Rep. Argentina
Tel: (5411)4896-6100 (líneas rotativas)
E-mail: info@lkmsa.com.ar www.lkmsa.com

604



Absolutamente Confiable

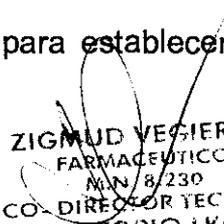
y que dicha terapia sólo podrá reiniciarse si el paciente tiene acceso a un control médico adecuado.

*Factores de riesgo: Alelo HLA-B*5701.* Los estudios han demostrado que la presencia del alelo HLA-B*5701 está asociada con un aumento significativo en el riesgo de desarrollar una reacción de hipersensibilidad al abacavir.

El estudio aleatorizado, de doble ciego, CNA106030 (PREDICT-1), evaluó la utilidad clínica del método de detección del alelo HLA-B*5701 en la incidencia de reacciones de hipersensibilidad al abacavir en pacientes adultos infectados con el VIH-1 que nunca habían recibido terapia con abacavir (n = 1,650). En este estudio, el uso de un método de detección del alelo HLA B*5701 previo a la terapia, y la prevención subsiguiente de la administración de abacavir a pacientes con este alelo, redujo la tasa de incidencia de reacciones de hipersensibilidad clínicamente sospechosas al abacavir, de 7,8% (66/847) a 3,4% (27/803). Con base en este estudio, se estima que el 61% de los pacientes que presentan el alelo HLA B*5701 desarrollará alguna reacción de hipersensibilidad durante el ciclo terapéutico con abacavir, en comparación con el 4% de los pacientes que no presentan el alelo HLA B*5701. Se recomienda instituir un procedimiento de detección del alelo HLA-B*5701 antes de iniciar la terapia con abacavir. También se recomienda realizar dicho procedimiento antes de reiniciar el tratamiento con abacavir en pacientes con estatus de HLA-B*5701 desconocido, y que hayan tolerado previamente el abacavir. No se recomienda el uso de abacavir en pacientes que sean portadores conocidos del alelo HLA B*5701, por lo cual deberá contemplarse su uso sólo bajo circunstancias excepcionales donde el beneficio potencial exceda al riesgo, y bajo una estrecha supervisión médica.

La prueba del parche cutáneo se utiliza como una herramienta de investigación, pero no debe usarse para establecer el diagnóstico clínico de hipersensibilidad al abacavir.


 Dra PATRICIA E. RUTOWICZ
 APODERADA
 LABORATORIO LKM S.A.


 ZIGMUD VEGIERSKI
 FARMACEUTICO
 N.º 8/230
 CO-DIRECTOR TECNICO
 LABORATORIO LKM S.A.

Laboratorio LKM S.A.

Artilleros 2436, C1428AUN

C. A. B. A, Rep. Argentina

Tel: (5411)4896-6100 (líneas rotativas)

E-mail: info@lkmsa.com.ar www.lkmsa.com

Absolutamente Confiable

En cualquier paciente que esté recibiendo terapia con abacavir, el diagnóstico clínico de una reacción de hipersensibilidad sospechosa deberá seguir siendo la base en la toma de decisiones clínicas. Aún en ausencia del alelo HLA-B*5701, es importante suspender la administración de abacavir y no volver a exponer al paciente a este fármaco si no es posible descartar una reacción de hipersensibilidad por motivos clínicos, debido al riesgo potencial de que se presente una reacción severa, incluso mortal.

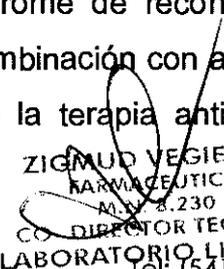
Acidosis láctica/hepatomegalia severa con esteatosis

Ha sido reportados casos de acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis siendo algunos de ellos mortales, con el uso de análogos de nucleósido, solos o en combinación, incluyendo abacavir y otros antirretrovirales. La mayoría de estos casos ha tenido lugar en mujeres. La obesidad y la exposición prolongada a los nucleósidos se consideran factores de riesgo. Se debe tener precaución al administrar FINECIL a cualquier paciente, en especial a los que presenten factores de riesgo de desarrollar enfermedad hepática; sin embargo, también se han informado casos de pacientes que no presentaban ningún factor de riesgo. El tratamiento con FINECIL deberá suspenderse en cualquier paciente que desarrolle hallazgos clínicos o de laboratorio que puedan sugerir la presencia de acidosis láctica o pronunciada hepatotoxicidad (que pueden incluir hepatomegalia y esteatosis, aún en ausencia de elevaciones muy notables en los niveles de transaminasas).

Síndrome de Reconstitución Inmunológica

Se han comunicado casos de síndrome de reconstitución inmunológica en pacientes tratados con terapia de combinación con antirretrovirales, incluyendo FINECIL. Durante la fase inicial de la terapia antirretroviral combinada, los


 Dra PATRICIA E. RUTOWICZ
 APODERADA
 LABORATORIO LKM S.A.


 ZIGMUND VEGIERSKI
 FARMACEUTICO
 M.N. 8.230
 CO. DIRECTOR TECNICO
 LABORATORIO LKM S.A.
 Tel: (5411) 4896-6100 (líneas rotativas)
 E-mail: info@lkmsa.com.ar www.lkmsa.com

Absolutamente Confiable

pacientes cuyo sistema inmune responde al tratamiento pueden desarrollar una reacción inflamatoria a las infecciones oportunistas asintomáticas o residuales (tales como la infección por *Mycobacterium avium*, el citomegalovirus, la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* [PCP], o la tuberculosis), requiriéndose una nueva evaluación y un posterior tratamiento.

Redistribución de grasa corporal

En algunos pacientes que recibieron terapia antirretroviral se ha observado una redistribución/acumulación de grasa corporal, que incluye obesidad central, aumento de la grasa dorso cervical (joroba de búfalo), adelgazamiento periférico, adelgazamiento facial, crecimiento mamario, y "aparición cushingoide". En la actualidad se desconocen las consecuencias a largo plazo de estos eventos, y no ha podido establecerse una relación causal.

Infarto de miocardio

En un estudio epidemiológico de carácter prospectivo y ocupacional, diseñado para investigar el índice de casos de infartos de miocardio en pacientes bajo terapia antirretroviral basada en una combinación de fármacos, el uso de abacavir dentro de los seis meses previos estuvo correlacionado con un incremento en el riesgo de desarrollar infarto de miocardio. En un análisis global de los estudios clínicos realizados, no se observó riesgo excedente alguno de desarrollar infarto de miocardio entre los sujetos tratados con abacavir, en comparación con los del grupo de control. Todos los datos disponibles a partir de cohortes observacionales y estudios clínicos no son concluyentes.

Como medida precautoria, se debería considerar el riesgo subyacente de cardiopatía coronaria al prescribir terapias antirretrovirales, incluyendo abacavir, y tomar las medidas necesarias para minimizar todos los factores de

Dra PATRICIA E. RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

ZIGMUND WEGIERSKI
FARMACUTICO
C.A.B.A. 230
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

Laboratorio LKM S.A.
Artilleros 2436, C1428AUN
C. A. B. A, Rep. Argentina
TEL: (5411) 4896-6100 (líneas rotativas)
E-mail: info@lkmsa.com.ar www.lkmsa.com

riesgo modificables (por ejemplo: hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, y tabaquismo).

REACCIONES ADVERSAS

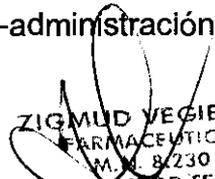
Reacciones de hipersensibilidad

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 manifiesten signos o síntomas de hipersensibilidad deben discontinuar el tratamiento tan pronto como se presente el primer indicio de reacción de hipersensibilidad y deben acudir inmediatamente al médico. Con el fin de evitar un atraso en el diagnóstico y reducir el riesgo 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 otros 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 erradicar la hipersensibilidad, No se puede volver a administrar abacavir. Si no se identifican los síntomas consecuentes con la hipersensibilidad, la re-administración se puede realizar con un


Dra PATRICIA E. RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.


ZIGMUND WEGIERSKI
FARMACEUTICO
M. N. 8230
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

Laboratorio LKM S.A.
Artilleros 2436, C1428AUN
C. A. B. A, Rep. Argentina
Tel. (5411) 4896-6100 (líneas rotativas)
E-mail: info@lkmsa.com.ar www.lkmsa.com

Absolutamente Confiable

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 debe llevarse a cabo únicamente si existe acceso de inmediato al profesional médico de parte del paciente u otras personas.

En estudios clínicos, alrededor del 5% de los pacientes adultos y pediátricos que recibieron abacavir manifestaron 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 frecuentemente 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. Al principio se creyó que algunos pacientes que experimentaron una reacción de hipersensibilidad tenían una enfermedad respiratoria de comienzo agudo o que se estaba empeorando. Se debe considerar seriamente un diagnóstico de reacciones de hipersensibilidad en los pacientes que manifiesten 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 creatina fosfoquinasa o creatinina y linfopenia. En

Dra PATRICIA E. BUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

ZIGMUND WEGIERSKI
FARMACÉUTICO
M.N. 8.540
CO-DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO LKM S.A.

Laboratorio LKM S.A.
Artilleros 2436, C1428AUN
C. A. B. A, Rep. Argentina
Tel: (5411)4896-6100 (líneas rotativas)

E-mail: info@lkmsa.com.ar www.lkmsa.com

6044

LKM



Absolutamente Confiable

relación a las reacciones de hipersensibilidad, han ocurrido anafilaxia, insuficiencia renal y hepática, hipotensión y muerte.

Los síntomas se 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.

Tratamiento con adultos que nunca antes habían recibido tratamiento con esta droga:

En la tabla N° 1 se indican los eventos clínicos adversos seleccionados con una frecuencia de $\geq 5\%$ durante el tratamiento con abacavir de 600 mg diarios, lamivudina 150 mg dos veces al día y zidovudina 300 mg dos veces al día comparados con lamivudina de 150 mg dos veces al día y zidovudina 300mg dos veces al día.

En la tabla N° 2 se indican los eventos clínicos adversos seleccionados con una frecuencia de $\geq 5\%$ durante el tratamiento con abacavir de 600 mg diarios, lamivudina 150 mg dos veces al día y zidovudina 300 mg dos veces al día en comparación con indinavir de 800 mg tres veces al día, lamivudina 150 mg dos veces al día y zidovudina 300mg dos veces al día.

Cinco pacientes de este último grupo de estudio notaron un agravamiento de la depresión preexistente en comparación con el grupo de indinavir en el que no hubo ningún caso. Los índices de experiencia de la depresión pre - existente fueron similares en los dos grupos de tratamiento.

Pacientes pediátricos

En la tabla N° 3 se indican los eventos clínicos adversos seleccionados con una frecuencia de $\geq 5\%$ durante el tratamiento con abacavir de 8 mg/kg dos

Dra PATRICIA E. RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

ZIGMUND WECHERSKI
FARMACÉUTICO
M.N. 2230
CO. DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO LKM S.A.
E-mail: info@lkmsa.com.ar

Laboratorio LKM S.A.
Artilleros 2436, C1428AUN
C. A. B. A. Rep. Argentina
4896-6100 (líneas rotativas)
www.lkmsa.com

Absolutamente Confiable

veces al día, lamivudina 4 mg/kg dos veces al día y zidovudina 180 mg/m² dos veces al día en comparación con lamivudina de 4 mg/kg tres veces al día y zidovudina 180 mg/m² dos veces al día.

Tabla 1: Grados 1-4 de eventos adversos clínicos seleccionados (≥ 5% de frecuencia) en tratamiento con adultos que nunca antes habían recibido tratamiento con esta droga a lo largo de 16 semanas de tratamiento.

Evento Adverso	Abacavir/ Lamivudina/ Zidovudina (n = 83)	Lamivudina/ Zidovudina (n = 81)
Náuseas	47%	41%
Náuseas y vómitos	16%	11%
Diarrea	12%	11%
Pérdida del apetito/ Anorexia	11%	10%
Insomnio y otros trastornos del sueño	7%	5%

Tabla 2: Grados 1-4 de eventos adversos clínicos seleccionados (≥ 5% de frecuencia) en tratamiento con adultos que nunca antes habían recibido tratamiento con esta droga a lo largo de 48 semanas de tratamiento.

Evento Adverso	Abacavir/ Lamivudina/ Zidovudina (n = 262)	Lamivudina/ Zidovudina (n = 264)
Nauseas	60%	61%
Náuseas y vómitos	30%	27%
Diarrea	26%	27%

Dra PATRICIA E. RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

ZIGMUND WEGIERSKI
FARMACUTICO
M.N. 8.230
CO-DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO LKM S.A.

Laboratorio LKM S.A.
Artilleros 2436, C1428AUN
C. A. B. A, Rep. Argentina
Tel: (5411) 4896-6100 (líneas rotativas)
www.lkmsa.com

Absolutamente Confiable

Pérdida del apetito/ Anorexia	15%	11%
Insomnio y otros trastornos del sueño	13%	12%
Fiebre y/ o escalofríos	20%	13%
Cefalea	28%	25%
Malestar y/ o fatiga	44%	41%

Tabla 3: Grados 1-4 de eventos adversos clínicos seleccionados ($\geq 5\%$ de frecuencia) en pacientes pediátricos con experiencia en el tratamiento a lo largo de 16 semanas de tratamiento.

<i>Evento Adverso</i>	<i>Abacavir/ Lamivudina/ Zidovudina (n = 102)</i>	<i>Lamivudina/ Zidovudina (n = 103)</i>
Náuseas y vómitos	38%	18%
Fiebre	19%	12%
Cefalea	16%	12%
Diarrea	16%	15%
Rash cutáneos	11%	8%
Pérdida del apetito/ Anorexia	9%	2%

Anormalidades de laboratorio

Se observaron anomalías de laboratorio (anemia, neutropenia, anomalías en los ensayos de funciones hepáticas y aumentos en la creatina fosfoquinasa (CPK) con frecuencias similares en los dos grupos de tratamiento. Las elevaciones medias de glucosa en la sangre fueron más frecuentes en los pacientes que recibieron abacavir. En el estudio de la tabla 2, las elevaciones de triglicéridos (todos los grados) fueron más comunes en los grupos de abacavir (25%) que el grupo de placebo (11%). En el estudio de la

Dra. PATRICIA E. RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

ZIGMUND VEGIERSKI
FARMACÉUTICO
N.º 230
CO. DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO LKM S.A.

Laboratorio LKM S.A.
Artilleros 2436, C1428AUN
C. A. B. A, Rep. Argentina
Tel: (5411)4896-6100 (líneas rotativas)
E-mail: info@lkmsa.com.ar www.lkmsa.com

tabla 3, la hiperglucemia y los trastornos del metabolismo de lípidos se sucedieron con frecuencia similar en los grupos de tratamiento de abacavir e indinavir.

Otros eventos adversos

Además de los eventos adversos descriptos en las tablas 2, 3 y 4, otros eventos que se observaron, en el programa de acceso extendido, fueron pancreatitis y un aumento de GGT.

Eventos observados en prácticas clínicas

Además de los eventos adversos informados en base a ensayos clínicos, 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 manera 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 tales casos.


 Dra. PATRICIA E. RUTOWICZ
 APODERADA
 LABORATORIO LKM S.A.


 ZIGMUND VECIERSKI
 FARMACÉUTICO
 M.N. 3.230
 CO-DIRECTOR TÉCNICO
 LABORATORIO LKM S.A.

Laboratorio LKM S.A.
 Artilleros 2436, C1428AUN
 C. A. B. A, Rep. Argentina
 Tel: (5411) 4896-6100 (líneas rotativas)
 E-mail: info@lkmsa.com.ar www.lkmsa.com



Absolutamente Confiable

SOBREDOSIS

Se desconoce el antídoto para la sobredosis de abacavir. Asimismo también se desconoce si el abacavir puede ser eliminado mediante diálisis peritoneal o hemodiálisis.

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

CONSERVACION

Los comprimidos recubiertos deben conservarse a temperatura entre 20 °C hasta 25 °C

PRESENTACION

FINECIL/Abacavir 300 mg Comprimidos recubiertos: En envases que contienen 30, 60, 70, 80, 90, 100, 150, 200, 500 y 1000 comprimidos siendo estos dos últimos para uso exclusivo de Hospitales.

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No se lo recomiende a otras personas.”

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta.”

Dra. PATRICIA E. RUTOWICZ
 APODERADA
 LABORATORIO LKM S.A.

ZIGMUND WEGIERSKI
 FARMACÉUTICO
 M.N. 2230
 CO-DIRECTOR TÉCNICO
 LABORATORIO LKM S.A.

Laboratorio LKM S.A.
 Artilleros 2436, C1428AUN
 C. A. B. A, Rep. Argentina
 (5411) 4896-6100 (líneas rotativas)
 E-mail: info@lkmsa.com.ar www.lkmsa.com

6044

LKM



Absolutamente Confiable

“Medicamento: mantener fuera del alcance de los niños”

**“Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio
de Salud Certificado N° 51.853”**

LABORATORIO LKM SA

Artilleros 2438 (C1428 AUN) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dirección Técnica: Dr. Mario Malaspina – Farmacéutico

Elaborado en: Virgilio 844/56 Buenos Aires, Argentina.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

Fecha última revisión: .../.../....


Dra PATRICIA E. RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.


ZIGMUND VEGIERSKI
FARMACEUTICO
M.N. 8.230
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

Laboratorio LKM S.A.

Artilleros 2436, C1428AUN

C. A. B. A. Rep. Argentina

Tel: (5411)4896-6100 (líneas rotativas)

E-mail: info@lkmsa.com.ar www.lkmsa.com