



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° 1122

BUENOS AIRES, 21 FEB 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-013887-12-2 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 el producto ZOVIRAX / ACICLOVIR, forma farmacéutica y concentración: CREMA, 5 g/100 g, autorizado por el Certificado N° 37.975.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 71 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

m



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° 1122

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 59 a 70, desglosando de fojas 59 a 62, para la Especialidad Medicinal denominada ZOVIRAX / ACICLOVIR, forma farmacéutica y concentración: CREMA, 5 g/100 g, propiedad de la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 37.975 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-013887-12-2

DISPOSICIÓN N° 1122

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

nc

1122



PROYECTO DE PROSPECTO

ZOVIRAX®
ACICLOVIR 5% P/P
Crema

VENTA BAJO RECETA

Industria Brasileira

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada 100 g contienen:

Aciclovir	5,00 g
Pluronic F 127	1,00 g
Alcohol cetosteárilico	6,75 g
Lauril sulfato de sodio	0,75 g
Vaselina blanca	12,50 g
Vaselina líquida	5,00 g
Propilenglicol	40,00 g
Agua purificada c.s.p.	100,00 g

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antivirósico activo contra virus Herpes hominis tipos I y II, y Varicela zoster de uso tópico (Código ATC D06BB03).

INDICACIONES:

ZOVIRAX® crema es indicada para el tratamiento de infecciones de la piel ocasionadas por el virus herpes simplex, incluyendo herpes genital y labial iniciales y recurrentes.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:**Propiedades farmacodinámicas:**

El aciclovir es un agente antiviral altamente activo, *in vitro*, contra el virus herpes simplex (VHS) tipos I y II y varicela zoster. La toxicidad para las células huésped es baja.

El aciclovir es fosforilado al compuesto activo aciclovir trifosfato después de ingresar en las células infectadas con el virus herpes. El primer paso en este proceso es dependiente de la presencia de la enzima timidina quinasa viral.

El aciclovir trifosfato actúa como inhibidor y sustrato de la ADN polimerasa viral específica previniendo la síntesis de ADN viral sin afectar el proceso celular normal.

ZOVIRAX® crema redujo significativamente el tiempo de curación ($p < 0,02$) y el tiempo de resolución del dolor ($p < 0,03$) comparado con la crema placebo en dos estudios clínicos a largo plazo, doble ciego y randomizados que involucraron 1.385 sujetos con herpes labial recurrente. Del total, aproximadamente el 60% de los pacientes inició el tratamiento en un estadio de lesión temprano (prodromo o eritema) y el 40% en un estadio de lesión tardío (pápula o ampolla).

Propiedades farmacocinéticas:

Estudios farmacológicos han mostrado sólo una mínima absorción sistémica de aciclovir posterior a una repetida administración tópica de **ZOVIRAX® crema**.

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
Apoderada

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
MARIANA ARCAJA GARRAIDA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 15478

Estudios Clínicos:

No existe información acerca del efecto de **ZOVIRAX® crema** en la fertilidad humana femenina. En un estudio de 20 pacientes de sexo masculino con recuento espermático normal, la administración oral de aciclovir en dosis de hasta 1 g por día durante 6 meses ha demostrado no tener un efecto clínicamente significativo en el recuento de espermatozoides, en su motilidad o en su morfología.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:**Adultos y niños:**

ZOVIRAX® crema debe aplicarse 5 veces al día, en intervalos de 4 horas aproximadamente, omitiendo las aplicaciones nocturnas.

ZOVIRAX® crema debe aplicarse en las lesiones o lesiones inminentes tan pronto como sea posible, preferentemente durante los estadios tempranos (prodromo o eritema). El tratamiento también puede iniciarse durante los estadios tardíos (pápula o ampolla).

El tratamiento debe ser continuado por al menos 4 días para el herpes labial y por 5 días para el herpes genital. Si no hay curación, el tratamiento puede continuarse hasta 10 días.

Para evitar contagios:

-Lavarse las manos después de aplicar el producto.

-No poner en contacto la lesión del labio con otras zonas del cuerpo o con la piel de otras personas especialmente lactantes y niños. Mientras dure la lesión, procure no rozar la ropa de cama con los labios si duerme con otra persona, no comparta las toallas y utilice servilletas y pañuelos de papel para evitar reinfectarse usted mismo.

Este medicamento no previene brotes posteriores o reapariciones de los síntomas.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al aciclovir, valaciclovir, propilenglicol o cualquier excipiente de **ZOVIRAX® crema**.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Este medicamento es para uso cutáneo exclusivo y no se recomienda su aplicación en membranas mucosas presentes en boca, ojos o vagina ya que puede ser irritante. Se debe tener particular cuidado para evitar la introducción accidental en los ojos.

En pacientes severamente inmunocomprometidos (pacientes con VIH o con trasplante de médula ósea) se debe considerar administrar **ZOVIRAX®** por vía oral. Dichos pacientes deberían consultar al médico respecto del tratamiento de cualquier infección.

Interacciones:

No se han identificado interacciones clínicamente significativas.

Carcinogénesis y mutagénesis:

Los resultados de un amplio rango de tests de mutagenicidad *in vitro* e *in vivo* indican que al el aciclovir no posee riesgo genético para el humano.

En estudios a largo plazo en ratas y ratones con aciclovir, no se encontró evidencia de carcinogenicidad.

Efectos adversos reversibles en la espermatogénesis en asociación a toxicidad general en ratas y perros se han reportado sólo con dosis de aciclovir mucho más altas que las empleadas en terapéutica. Dos generaciones de ratones fueron estudiadas no revelándose efectos del aciclovir administrado oralmente sobre la fertilidad.

Embarazo y lactancia:

Un registro post-comercialización de aciclovir ha documentado los resultados durante el embarazo en mujeres expuestas a cualquier formulación de **ZOVIRAX®**. Este registro no mostró un incremento de defectos de nacimiento en los sujetos expuestos a **ZOVIRAX®** comparados con la población general, y

GlaxoSmithKline Argentina S.A.

Claudia A. Scasserra
Apoderada

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

todos los defectos de nacimiento no mostraron un único y consistente modelo que sugiera una causa común.

El uso de **ZOVIRAX® crema** debe ser considerado solamente cuando el beneficio potencial supere la posibilidad de riesgos desconocidos.

La administración sistémica de aciclovir en tests estándares no mostraron embriotoxicidad o efectos teratogénicos en conejos, ratas o ratones.

En tests no estándares realizados en ratas, fueron observadas anomalías fetales pero únicamente luego de dosis subcutáneas elevadas que produjeron toxicidad materna. La relevancia clínica de estos hallazgos es incierta.

Información limitada en humanos muestran que la droga llega a la leche materna luego de la administración sistémica. Sin embargo, después del uso tópico materno de **Zovirax® crema**, la dosis recibida por el lactante sería insignificante.

REACCIONES ADVERSAS:

Se ha empleado la siguiente convención para la clasificación de las reacciones adversas en términos de frecuencia: Muy comunes $\geq 1/10$, comunes $\geq 1/100$ y $< 1/10$, poco comunes $\geq 1/1.000$ y $< 1/100$, raramente $\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$, muy raramente $< 1/10.000$.

Trastornos de los tejidos cutáneo y subcutáneo.

Poco comunes:

- Ardor o pinchazos transitorios luego de la aplicación de **ZOVIRAX® crema**.
- Leve resecaamiento o descamación de la piel.
- Prurito.

Raramente:

- Eritema.
- Dermatitis de contacto después de la aplicación. Cuando se realizaron tests de sensibilidad, se ha demostrado que, la mayoría de las veces, las sustancias reactivas son los componentes de la crema más que aciclovir.

Trastornos del sistema inmune

Muy raramente:

- Reacciones de hipersensibilidad inmediata incluyendo angioedema.

SOBREDOSIFICACIÓN:

No se esperan efectos si el contenido de un tubo de 10 gramos de **ZOVIRAX® crema** conteniendo 500 mg de aciclovir es ingerido en forma oral.

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.

Instrucciones de uso/manejo:

ZOVIRAX® crema contiene una base especialmente formulada y no debe ser diluida o utilizada como una base para la incorporación de otros medicamentos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PRESENTACIÓN:

ZOVIRAX® crema se presenta en envases conteniendo 10 g de crema.

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
Apoderada

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

122



CONSERVACIÓN:

A una temperatura inferior a 25°C. No refrigerar.

Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

Elaborado por: GlaxoSmithKline Brasil S.A., Jacarepaguá, Brasil.

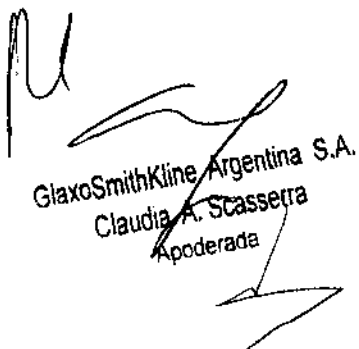
Importado por: GlaxoSmithKline Argentina S.A., Carlos Casares 3690, Victoria, (B1644BCD), Buenos Aires, Argentina.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente. Certificado N° 37.975.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A LA DIRECCIÓN MÉDICA DE GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. (011) – 4725-8900.

GDS17-IP103

Fecha de la última revisión: .../.../... Disp. N°


GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
Apoderada


GlaxoSmithKline Argentina S.A.
MARIANA ARCAÑA GARRALDA
CG - DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 15478