

10. ABR. 1990 * 4230

Ref: 3117/89
5 - 4 - 90
EMZ/JCP/mms

SANTIAGO,

VISTOS ESTOS ANTECEDENTES: la presentación del Químico Farmacéutico, Director Técnico y en representación de la firma Laboratorios Saval S.A., por la que solicita registro del producto farmacéutico ACICLOVIR COMPRIMIDOS 800 mg, para los efectos de su fabricación y venta en el país; el Informe Técnico respectivo; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones del Código Sanitario, Decreto con Fuerza de Ley N°725 de 1968; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos y del Reglamento de Farmacias, Droguerías, Almacenes Farmacéuticos y Botiquines Autorizados, aprobados por los Decretos Supremos N°s. 435 de 1981 y 466 de 1984, respectivamente, ambos del Ministerio de Salud; y en uso de las facultades que me confiere la letra b) del Art. 39° del Decreto Ley N°2.763 de 1979, el Decreto Supremo N°79 de 1980 del Ministerio de Salud y la Resolución N°027 de 1980 del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I O N

1.- INSCRIBASE en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos bajo el N° 28183 el producto farmacéutico ACICLOVIR COMPRIMIDOS - 800 mg, a nombre de la firma Laboratorios Saval S.A., para los efectos de su fabricación y venta en el país, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será fabricado como producto terminado y distribuido por el Laboratorio de Producción de propiedad de la firma Laboratorios Saval S.A., ubicado en Panamericana Norte N° 4600.

b) La fórmula aprobada corresponde a la siguiente composición y en la forma que se señala:

Cada comprimido contiene:

Aciclovir	800,0	mg
Celulosa Microcristalina	126,2	mg
Almidón Glicolato Sódico	40,0	mg
Povidona	25,0	mg
Oxido de Hierro, Rojo	0,8	mg
Estearato de Magnesio	8,0	mg

c) Período de eficacia: 60 meses.

d) Presentación: Estuche de cartulina impreso con 20-30- 35- 50 y 70 comprimidos en blister pack impreso.

e) Condición de venta: "BAJO RECETA MEDICA EN ESTABLECIMIENTOS TIPO A".

2.- Los rótulos de los envases y folletos para información médica aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en el anexo timbrado de la presente Resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en el Art. 46° del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos.

3.- Las especificaciones de calidad del producto terminado deberán conformar al anexo timbrado adjunto y cualquier modificación deberá comunicarse oportunamente a este Instituto.

4.- El Laboratorio deberá comunicar a este Instituto la comercialización de la primera partida o serie que se fabrique de acuerdo a las disposiciones de la presente Resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.

ANOTESE Y COMUNIQUESE

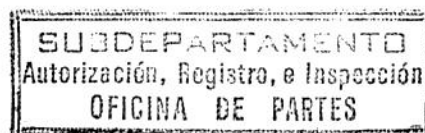


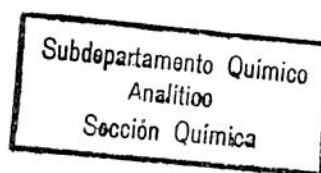
DRA. RAQUEL GONZALEZ DIEZ
JEFE DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL
INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE

DISTRIBUCION:

- Lab. Saval S.A.
- Sub-Depto. Q.A.
- Sub-Depto. A.R.I.
- Archivo.

Pilda S. Juncos
Transcrito Fielmente
Ministro Fe.



d) DESCRIPCION DE LA FORMA FARMACEUTICA

Aspecto : Comprimidos ranurados, biconvexos, elípticos y de color rosado.

Peso Teórico : 1.000 ~~mg~~ mg \pm 5%

Dureza : >10 Kgp

Variación de Peso : Cumple con los requerimientos de la USP XX, página 989, Procedimiento (931), bajo el título de comprimidos.

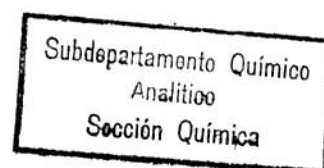
Identidad de Aciclovir : Positivo al T.L.C.
800 mg/comp

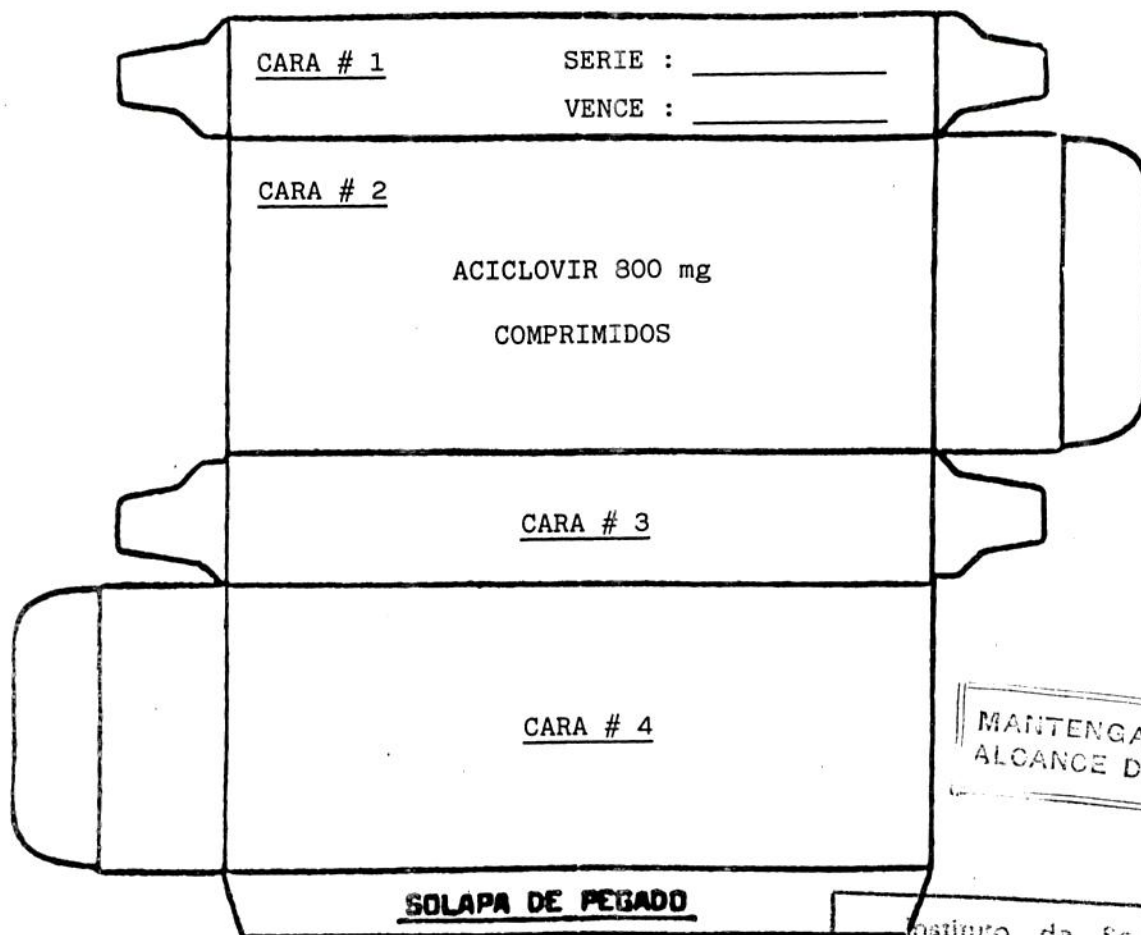
Aciclovir : 90% - 110%
(Límites de Valoración)

Dimensiones : Altura : 6,8 - 7,4 mm.
: Largo : 19,3 mm.
: Diámetro : 9,0 mm.

Desintegración : Menor de 30 minutos.

Descripción del Envase : Blister pack de Aluminio y PVC incluidos en estuche de cartulina.



PROYECTO DE ROTULADO GRAFICOMODELO DE ESTUCHECARA # 3

Fabricado en Chile por:
 LABORATORIOS SAVAL S.A.
 Panamericana Norte N° 4.600
 Santiago - Chile

CARA # 4

Cada comprimido contiene:

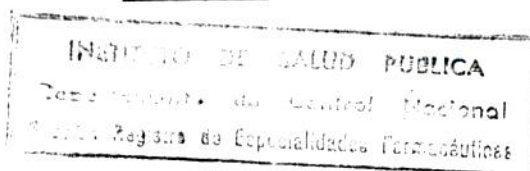
Aciclovir	800 mg
Excipientes c.s.p.	1 comprimido

VENTA SOLO BAJO RECETA MEDICA - EN
 ESTABLECIMIENTOS TIPO A Y CONTROL
 MEDICO.

ADVERTENCIA

No dejar al alcance de los niños.

Registro I.S.P. _____



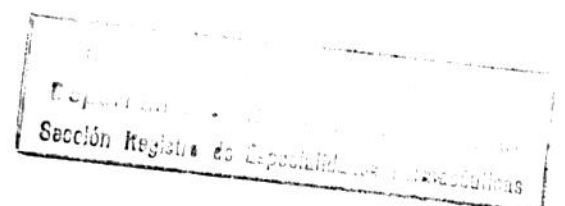
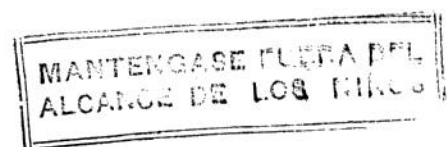
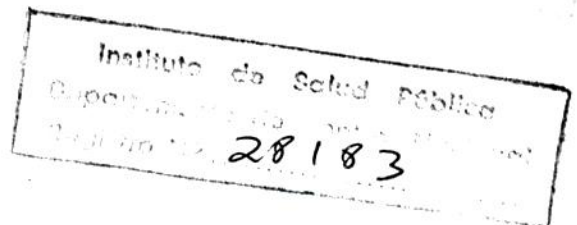
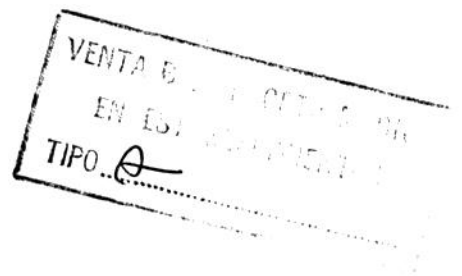
ROTULADO BLISTER

ACICLOVIR 800 mg
COMPRIMIDOS

ACICLOVIR 800 mg
COMPRIMIDOS

LABORATORIOS SAVAL S.A.

LABORATORIOS SAVAL S.A.



PROYECTO FOLLETO MEDICO

FOLLETO PARA INFORMACION
MEDICA QUE DEBEMOS NO
INCLUIR EN EL ENCAJE DE
VENTA AL PUBLICO

El Aciclovir es un análogo nucleósido con actividad antiviral. Se trata de un derivado deoxiguanosínico, en el cual el grupo deoxirribosa ha sido sustituido por un grupo hidroximetil.

MECANISMOS DE ACCION

En el organismo, el Aciclovir es fosforilado enzimáticamente a acicloguanosina monofosfato por enzimas de origen viral (lo que implica que este proceso se produce sólo en las células infectadas) y luego a difosfato y trifosfato (ácido GPT) secuencialmente. El ácido - GPT inhibe la DNA polimerasa específica de los herpes virus, con lo cual se interrumpe la síntesis vírica del DNA. In vitro, el Aciclovir muestra actividad inhibidora contra los virus herpes simplex de tipos 1 y 2 (HS V-1 y HS V-2), Varicela Zoster, Epstein-Barr y Citomegalovirus. En cultivos celulares, la actividad inhibidora del Aciclovir ha demostrado ser muy selectiva para los virus del herpes simplex. El Aciclovir es preferentemente captado y selectivamente convertido a la forma activa trifosfato por las células infectadas por los virus del herpes. En consecuencia, el Aciclovir es mucho menos tóxico in vitro para las células normales no infectadas ya que: 1) la cantidad captada del fármaco es menor; 2) la cantidad de producto convertida en la forma activa es menor; 3) la DNA polimerasa es menos sensible a los efectos de la forma inactiva.

FARMACOCINETICA

Después de administrar una dosis de 400 mg, se han comunicado niveles de estabilidad terapéutica de 1,2 ug/ml. En estudios en animales se ha demostrado que el Aciclovir atraviesa la barrera placentaria con todas las concentraciones. La vida media de eliminación corresponde aproximadamente a 3,3 horas. Los niveles de Aciclovir en el líquido cefalorraquídeo fueron de un 50% del valor de los niveles plasmáticos.

El 14% de una dosis administrada fue eliminada por los riñones como fármaco sin modificación. El Aciclovir es metabolizado por el hígado. El único metabolito urinario identificado es el 9-carboximetilguanina.

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA
Departamento de...
Sección de...



EVALUACION CLINICA

Las aplicaciones clínicas del Aciclovir como agente antiherpético han sido revisadas. La forma oral ha demostrado ser beneficiosa en los episodios iniciales de herpes genital, en el herpes genital recurrente y en los episodios de Herpes Zoster. La crema es eficaz en el control del Herpes Simplex Labial. El ungüento oftálmico ha demostrado alta utilidad en el herpes oftálmico. El Aciclovir oral ha sido utilizado para prevenir la infección o la reactivación de la infección por virus del herpes simplex en pacientes que han recibido trasplantes de médula osea y en general en pacientes inmunodeprimidos.

INDICACIONES CLINICAS

Aciclovir está indicado para el tratamiento de las infecciones producidas por virus Herpes Simplex de la piel y membranas mucosas incluyendo herpes genital recurrente e inicial. ~~Supresión~~ ~~Prevenición de recurrencias~~ ~~de infecciones~~ por Herpes Simplex en pacientes inmunocompetentes con recurrencias frecuentes. Profilaxis de las infecciones por Herpes Simplex en pacientes inmunocomprometidos. Infecciones por Herpes Zoster. Herpes Oftálmico.

CONTRAINDICACIONES

Aciclovir está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

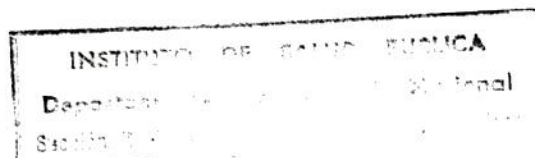
A causa de la posibilidad de que pueden seleccionarse virus menos sensibles en los pacientes que reciban Aciclovir, todos los pacientes deben ser advertidos de tomar precauciones especiales para evitar una posible transmisión del virus si existen lesiones activas mientras siguen el tratamiento. En los pacientes gravemente inmunocomprometidos la administración de ciclos terapéuticos prolongados o repetidos de Aciclovir puede conducir a una selección de virus resistentes que posiblemente no responden completamente al tratamiento continuado con Aciclovir.

EMBARAZO

La administración sistémica de Aciclovir no produce efectos teratogénicos o ~~embriotóxicos~~ en conejos, ratas o lauchas.

EMBRIOTÓXICOS.

Las experiencias en humanos son limitadas, por lo tanto, deben evaluarse los beneficios potenciales y la posibilidad de riesgos desconocidos.



FERTILIDAD

Se han reportado efectos adversos reversibles sobre la espermato-genesis asociados con toxicidad en ratas y perros, pero sólo en dosis de Aciclovir muy superiores a las empleadas en forma terapéutica.

No hay experiencias de los efectos de Aciclovir comprimidos en la fertilidad de mujeres.

LACTANCIA

Estudios realizados en humanos demuestran que la droga no pasa a la leche materna.

CARCINOGENECIDAD

Aciclovir no tiene efectos carcinogénicos en estudios realizados a largo plazo en ratas y lauchas.

INTERACCIONES

Probenecid aumenta la vida media de Aciclovir y el área bajo la curva correspondiente a la cantidad de droga en un tiempo determinado.

REACCIONES ADVERSAS

Se han reportado en forma aislada con Aciclovir comprimidos, rash cutáneo que desaparece cuando se suspende la droga.

También se han observado efectos gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarreas y dolores abdominales.

Otros efectos que se han reportado en forma muy rara corresponden a aumentos de la bilirrubina en el plasma, pequeños aumentos de la uremia y creatinina sanguínea, pequeñas disminuciones en los índices hematológicos, cefaleas, reacciones neurológicas reversibles y fatigas.

SOBREDOSIS - TRATAMIENTO

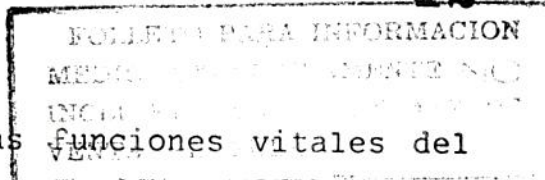
No hay datos disponibles de las consecuencias de la ingestión de altas dosis de Aciclovir comprimidos. Se han administrado dosis simples por vía intravenosa superiores a 80 mg/Kg, sin reportar efectos adversos.

PL. E. PARA INFORMACION
MEDICAMENTOSAMENTE. NO
INCLUIDO EN EL REGISTRO DE
VENTA DE FARMACOS

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA
Departamento de Control Nacional
Sección Registro de Especialidades Farmacéuticas

TRATAMIENTO

Se debe realizar un control de las funciones vitales del paciente.

VIA DE ADMINISTRACION - POSOLOGIA

- | | |
|-----------------------------|---|
| Herpes Labial | : Aplicación de crema 5 veces al día durante 5 días. |
| Herpes Genital | : 200 mg 5 veces al día por 5 días y/o aplicación de crema 5 veces al día durante 5 días. |
| Herpes Zoster | : 800 mg por vía oral 5 veces al día durante 5 días. Se puede asociar aplicación de crema 5 veces al día por 7 días. |
| Herpes Simplex Oftálmico | : 800 mg por vía oral por 7 días. Se puede asociar unguento oftálmico 5 veces al día hasta 3 días después de lograr la curación total de las lesiones. |
| Supresión de Herpes Simplex | : 400 mg 2 veces al día. Se recomienda discontinuar la terapia a intervalos de 6 a 12 meses para evaluar cualquier cambio en el curso natural de la enfermedad. |

PRESENTACION :

Blister pack conteniendo 10 - 20 - 30 - 35 - 50 y 70 comp. incluido en estuche de cartulina.

