

ZIDOMUV® ABACAVIR 300 mg, LAMIVUDINA 150 mg ZIDOVUDINA 300 mg



COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
Venta Bajo Receta Archivada
Industria Argentina

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido contiene

Abacavir (como sulfato)	300,00 mg
Lamivudina	150,00 mg
Zidovudina	300,00 mg

Celulosa Microcristalina, Almidón Glicolato de Sodio, Estearato de Magnesio, Opadry II HP blanco, Óxido Hierro Amarillo, Laca aluminica Indigo Carmín c.s.p. 1 comp.

ADVERTENCIA

ZIDOMUV contiene 3 nucleósidos análogos (Sulfato de Abacavir, Lamivudina y Zidovudina) y su uso es sólo para pacientes cuyo régimen podría incluir estos 3 compuestos. Este medicamento contiene Sulfato de Abacavir el cual ha sido asociado con reacciones fatales de hipersensibilidad. Los pacientes que desarrollen signos y síntomas de hipersensibilidad (los cuales pueden incluir fiebre, rash cutáneo, fatiga, síntomas gastrointestinales tales como náuseas, vómitos, diarrea o dolor abdominal; y síntomas respiratorios tales como faringitis, disnea o resfriado deben discontinuar la terapia tan pronto como se sospeche de la aparición de esta reacción. A fin de evitar un retraso en la diagnosis y minimizar el riesgo de reacción de hipersensibilidad amenazante de la vida, este medicamento debe ser discontinuado permanentemente si la hipersensibilidad no puede dominarse, incluso cuando otras diagnosis son posibles (ej. enfermedades respiratorias agudas, gastroenteritis o reacciones a otras medicaciones).

El Abacavir no debe ser reiniciado luego de una reacción de hipersensibilidad al Abacavir debido a que pueden ocurrir síntomas más severos en horas y estos pueden incluir hipotensión amenazante de la vida y muerte. Reacciones de hipersensibilidad fatal o severa pueden ocurrir en horas después de la reintroducción del Abacavir en pacientes en quienes no se han reconocido los síntomas de hipersensibilidad a la terapia de Abacavir.

La Zidovudina ha sido asociada con toxicidad hematológica incluyendo neutropenia y anemia severa, particularmente en pacientes con HIV avanzado. El uso prolongado de Zidovudina ha sido asociado con miopatía sintomática. Acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis, incluyendo casos fatales. Han sido reportadas con el uso de nucleósidos análogos, solos o en combinación, incluyendo Abacavir, Lamivudina, Zidovudina y otros antirretrovirales.

Este medicamento sólo o en combinación con otros agentes antirretrovirales está indicado para el tratamiento de la infección por HIV. Existen datos limitados acerca del uso de este régimen de triple-combinación en pacientes con alto nivel viral

(100,000 copias / ml) como estado basal.

CODIGO ATC: J05RA04

fatales de hipersensibilidad. La terapia con Abacavir no debe ser reiniciada luego de reacciones de hipersensibilidad debido a que pueden presentarse síntomas más severos en cuestión de horas, los cuales pueden incluir hipotensión que atente contra la vida y causar muerte.

Los pacientes que desarrollen signos y síntomas de hipersensibilidad deben discontinuar el tratamiento tan pronto como se presenten indicios de las mencionadas reacciones y someterse inmediatamente a una evaluación médica.

A fin de evitar un retraso en la diagnosis y minimizar el riesgo de reacciones de hipersensibilidad que atenten contra la vida, este medicamento debe ser definitivamente discontinuado si la reacción de hipersensibilidad no puede ser controlada, incluso cuando otra diagnosis son posibles (ej. enfermedades respiratorias agudas, gastroenteritis o reacciones a otras medicaciones).

Reacciones de hipersensibilidad severas o fatales pueden ocurrir en el término de horas luego de la reintroducción de Abacavir en pacientes en quienes no se ha identificado historia o no se han reconocido síntomas de hipersensibilidad a la terapia de Abacavir. Cuando la terapia con Abacavir ha sido discontinuada por otras razones distintas a reacciones de hipersensibilidad, y si la reiniciación de la terapia está bajo consideración, el motivo de la discontinuación debe ser evaluado a fin de asegurarse de que el paciente no tenga síntomas de reacción de hipersensibilidad. Si la hipersensibilidad no puede ser dominada el Abacavir no debe ser reintroducido. Si no se identifican los síntomas de la hipersensibilidad, la reintroducción puede ser llevada a cabo con el monitoreo continuado de los síntomas de las reacciones de hipersensibilidad.

Los pacientes deben ser advertidos de que las reacciones de hipersensibilidad pueden ocurrir con la reintroducción de Abacavir, y que dicha reintroducción debe ser llevada a cabo sólo si se accede a los cuidados médicos necesarios. Aproximadamente el 5% de los pacientes adultos y pediátricos que recibieron Abacavir desarrollaron reacción de hipersensibilidad. Esta reacción se caracteriza por la aparición de síntomas que involucran varios órganos del sistema corporal. Los síntomas usualmente aparecen dentro del término de las 6 semanas de tratamiento con Abacavir; de cualquier manera estas reacciones pueden ocurrir en cualquier momento durante la terapia. Los signos y síntomas observados frecuentemente incluyen fiebre, rash cutáneo, fatiga y síntomas gastrointestinales tales como náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal. Otros signos y síntomas pueden incluir malestar, letargo, mialgia, miolisis, artralgia, edema, resfriado, disnea, dolor de cabeza y parestesia.

La diagnosis de reacciones de hipersensibilidad debe ser cuidadosamente considerada para pacientes que presenten síntomas de enfermedades respiratorias agudas, incluso si son alternativas diagnosis respiratorias (neumonía, bronquitis). El rash aparece usualmente como maculopapular o urticarial pero puede ser variable en su aparición. Reacciones de hipersensibilidad han ocurrido sin rash. Las anomalías de laboratorio incluyen elevaciones en las pruebas de la función hepática, incremento en la fosfoquinasa creatina o Creatinina y linfopenia. Anafilaxis, fallas hepáticas, falla renal, hipotensión y muerte han ocurrido en asociación con las reacciones de hipersensibilidad. Los síntomas empeoran con la continuación de la terapia, pero frecuentemente se resuelven con la discontinuación del Abacavir.

No se han identificado los factores de riesgo que pueden predecir la aparición o severidad de las reacciones de hipersensibilidad al Abacavir.

SOBREDOSIS

Abacavir: no se conoce el antídoto para el Abacavir. Se desconoce si el Abacavir puede ser removido mediante diálisis peritoneal o

hemodiálisis.

Lamivudina: se reporto un caso de un adulto que ingirió 6 mg de Lamivudina; no se presentaron signos ó síntomas clínicos en las pruebas hematológicas. Se desconoce como la Lamivudina puede ser removida mediante diálisis peritoneal o hemodiálisis.

Zidovudina: sobredosis aguda de Zidovudina ha sido reportada en pacientes pediátricos y adultos. Esto involucra exposiciones de hasta 50 g. Los únicos hallazgos consistieron en náuseas y vómitos. Otros casos reportados incluyen dolor de cabeza, mareos, somnolencia, letargo y confusión. Los cambios hematológicos fueron pasajeros. Todos los pacientes se recuperaron.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIS CONCURRIR AL HOSPITAL MAS CERCAÑO 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

A temperatura ambiente inferior a los 30°C.

PRESENTACION

ZIDOMUV comprimidos recubiertos se presenta en envases por 60 comprimidos recubiertos.

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

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

Fecha de última revisión: 02/2008

MEDICAMENTO: MANTENER FUERA
DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Médica autorizada
por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 54.292.



Laboratorio LKM S.A.
Lynch 3461/63, C.A.B.A., Argentina.
Director Técnico:
Eduardo P. Bruzzone, Farmacéutico.
Elaborado en:
Santa Rosa 3676, Victoria, Pcia. de Bs. As.

GZDV es ampliamente 3 veces mayor al ABC de la Zidovudina. En humanos, el Abacavir, la Lamivudina y la Zidovudina no son significativamente metabolizados por las enzimas del citocromo P450.

Efectos de la comida sobre la absorción: este medicamento puede ser administrado con o sin alimentos. La administración con comida no altera la extensión de la absorción de Abacavir, Lamivudina y Zidovudina (ABC), comparado con la administración en condiciones de ayuno.

Consideraciones especiales: Daño de la función renal: debido a que la Lamivudina y la Zidovudina requieren ajustes especiales ante la presencia de insuficiencia renal, no se recomienda el uso de este medicamento en pacientes con Clearance de Creatinina 50 ml/min.

Embarazo: Zidovudina: la farmacocinética de la Zidovudina ha sido estudiada en 8 mujeres durante el último trimestre del embarazo. En cuanto al progreso del embarazo, no se evidenció acumulación de la droga. La farmacocinética de la Zidovudina fue similar a la de pacientes adultos no embarazadas. De cualquier manera los datos son limitados.

Abacavir y Lamivudina: no hay datos disponibles de la farmacocinética del Abacavir o Lamivudina durante el embarazo.

Lactancia: Zidovudina: después de la administración de una dosis única de 200 mg de Zidovudina a mujeres infectadas, la concentración media de la Zidovudina fue similar en la leche humana y el suero.

Abacavir y Lamivudina: no hay datos disponibles acerca de la farmacocinética de Abacavir o Lamivudina en mujeres bajo etapa de lactancia.

Pacientes pediátricos: Este medicamento no es para uso en pacientes pediátricos. No debe ser administrado a adolescentes que pesen menos de 40 Kg.

Pacientes geriátricos: La farmacocinética de Abacavir, Lamivudina y Zidovudina no ha sido estudiada en pacientes mayores de 65 años de edad.

Sexo: Lamivudina y Zidovudina: un estudio sugiere que no existen diferencias (ABC) en cuanto al sexo entre Zidovudina y Lamivudina.

Abacavir: la farmacocinética de Abacavir con respecto al género no ha sido determinada.

Raza: Lamivudina: no existen diferencias significantes en la farmacocinética de Lamivudina en cuanto a la raza.

Abacavir y Zidovudina: la farmacocinética de Abacavir y Zidovudina con respecto a la raza no ha sido determinada.

Interacciones con otros medicamentos: en humanos, Abacavir, Lamivudina y Zidovudina no son significativamente metabolizados por las enzimas del citocromo P450; por lo tanto es improbable que ocurran interacciones clínicamente significantes con drogas metabolizadas a través de estas vías. No se observaron cambios en los parámetros farmacocinéticos cuando se administró de manera conjunta Abacavir, Lamivudina y Zidovudina.

Abacavir: los análisis no demuestran cambios clínicamente relevantes en la farmacocinética de Abacavir con la adición de Lamivudina o Zidovudina o la combinación de ambas. La exposición de Lamivudina (ABC disminuyó 15%) y la exposición de Zidovudina (ABC aumentó 10%) no mostró cambios clínicamente relevantes con Abacavir administrado de manera concurrente.

Abacavir no tuvo efecto sobre las propiedades farmacocinéticas del Etanol. El Etanol disminuye la eliminación del Abacavir causando un aumento en la exposición total.

Lamivudina y Zidovudina: no se observaron alteraciones significantes en la farmacocinética de Lamivudina o Zidovudina cuando se administra a pacientes adultos infectados en una dosis única de Zidovudina 200 mg en combinación con dosis múltiples de Lamivudina (300 mg c/12 h)

Lamivudina: TMP 160 mg/SMX 800 mg una vez al día ha demost-

trado disminuir la exposición de Lamivudina (ABC). El efecto de dosis más altas de TMP/SMX en la farmacocinética de Lamivudina no ha sido investigado.

Zidovudina: la coadministración de Ganciclovir, Interferón alfa y otros depresores de la médula ósea u otros agentes citotóxicos, puede incrementar la toxicidad hematológica a la Zidovudina.

DOSIS Y ADMINISTRACION

La dosis oral recomendada para adultos y adolescentes es de 1 comprimido dos veces por día. Este medicamento no está indicado para adultos o adolescentes que pesen menos de 40 kg

Ajustes de la dosis: debido a que este medicamento se presenta en comprimidos de dosis fija no debe ser prescrito en pacientes que necesiten ajustes en la dosis, tales como aquellos con Clearance de Creatinina 50/ml, o aquellos que experimenten reacciones adversas que limiten la dosis.

CONTRAINDICACIONES

El Abacavir es uno de los componentes de este medicamento y ha sido asociado con reacciones fatales de hipersensibilidad. El Abacavir no debe ser reiniciado luego de presentarse reacciones de hipersensibilidad al mismo. Este medicamento está contraindicado en pacientes quienes hayan demostrado hipersensibilidad a algunos de sus componentes.

ADVERTENCIAS

Reacciones de hipersensibilidad: Este medicamento contiene Sulfato de Abacavir, el cual ha sido asociado con serias reacciones de hipersensibilidad. Los pacientes que desarrollen signos o síntomas de hipersensibilidad (los cuales pueden incluir fiebre, rash cutáneo, fatiga, síntomas gastrointestinales tales como náuseas, vómitos, diarrea ó dolor abdominal, y síntomas respiratorios tales como faringitis, disnea ó resfío) deben discontinuar este medicamento tan pronto como se sospeche la presencia de reacciones de hipersensibilidad, y deben someterse a una evaluación médica de inmediato.

A fin de evitar un retraso en la diagnosis y minimizar el riesgo de reacciones de hipersensibilidad que amenacen la vida, este medicamento debe ser discontinuado permanentemente si la hipersensibilidad no puede solucionarse, incluso cuando se presentan otras reacciones (por ej. enfermedades respiratorias agudas, gastroenteritis o reacciones a otras medicaciones). El Abacavir no debe ser reiniciado luego de una reacción de hipersensibilidad, debido a que pueden presentarse síntomas más severos en cuestión de horas y pueden incluir hipotensión amenazante de la vida y muerte. Reacciones severas o fatales de hipersensibilidad pueden ocurrir en el término de horas después de la reintroducción de Abacavir en pacientes en quienes no se ha identificado historia o no se ha reconocido síntomas de hipersensibilidad a la terapia de Abacavir.

Cuando la terapia con Abacavir se ha discontinuado por otras razones, a síntomas de hipersensibilidad, y si el re-inicio de la terapia está bajo consideración, la razón que llevo a la discontinuación debe ser evaluada para asegurarse de que el paciente no posee síntomas de reacciones de hipersensibilidad. Si la hipersensibilidad no puede ser dominada, el Abacavir no debe ser reintroducido. Si los síntomas de la hipersensibilidad no son identificados, la reintroducción puede ser llevada a cabo con monitoreo continuo de los síntomas de las reacciones de hipersensibilidad. Los pacientes deben ser advertidos de que pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad con la reintroducción de Abacavir. Los síntomas suelen aparecer durante las primeras 6 semanas de tratamiento con Abacavir aunque estas reacciones pueden presentarse en cualquier momento durante la terapia.

Acidosis láctica/hepatomegalia severa con esteatosis:

Con el uso de nucleósidos análogos solos ó en combinación in-

cluyendo Lamivudina, Zidovudina y otros antiretrovirales se han reportado acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis, incluyendo casos fatales

La mayoría de estos casos se han presentado en mujeres. Obesidad y exposición prolongada a nucleósidos pueden ser factores de riesgos. Debe tenerse particular cuidado cuando se administra este medicamento a cualquier paciente con factores de riesgo conocidos por enfermedad hepática; de cualquier manera también se han reportado casos en pacientes sin factores de riesgo conocidos. El tratamiento debe ser suspendido si se desarrollan evidencias clínicas o de laboratorio de acidosis láctica o hepatotoxicidad pronunciada (la cual puede incluir hepatomegalia y esteatosis incluso en comprimidos de marcas elevaciones de transaminasas).

Pancreatitis: Se han reportado casos de pancreatitis en pacientes que recibían lamivudina y zidovudina, aunque no estaba claro si fue causada por la medicación o la misma infección por VIH. En estos casos se debe interrumpir el tratamiento.

Redistribución de grasa: En pacientes que reciben terapia antiretroviral se observó la redistribución/acumulación de grasa corporal que incluye obesidad central, agrandamiento de la grasa dorsocervical (joroba de búfalo), emaciación periférica, emaciación facial, agrandamiento de mamas y apariencia similar a la del síndrome de Cushing. Actualmente se conoce el mecanismo y las consecuencias a largo plazo de estos episodios. No se ha establecido una relación causal.

Síndrome de reconstitución inmune: Cuando se instaura una terapia antiretroviral combinada en pacientes infectados por VIH con deficiencia inmune grave puede aparecer una respuesta inflamatoria frente a patógenos oportunistas latentes o asintomáticos y provocar situaciones clínicas graves, o un empeoramiento de los síntomas. Normalmente estas reacciones se han observado en las primeras semanas o meses después del inicio de la terapia antiretroviral combinada. Algunos ejemplos relevantes de estas reacciones son: retinitis por citomegalovirus, infecciones micobacterianas generalizadas y/o localizadas por *Mycobacterium avium* y neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PCP) o tuberculosis. Se debe evaluar cualquier sintoma inflamatorio y establecer un tratamiento cuando sea necesario.

Supresión de la médula ósea: debido a que este medicamento contiene Zidovudina, debe ser usado con cuidado en pacientes quienes tienen compromiso de la médula ósea evidenciado por un conteo de granulocitos <1000 células/mm³ ó hemoglobina <9.5 g/dl. El recuento frecuente sanguíneo es fervientemente recomendado en pacientes con enfermedad HIV avanzada, quienes son tratados con este medicamento. Para individuos infectados por HIV y pacientes con enfermedad asintomática ó temprana, se recomiendan conteos sanguíneos periódicos.

Micropatía: micopatía y micosis, con cambios patológicos similares a los producidos por enfermedad HIV han sido asociados con el uso prolongado de Zidovudina, y por lo tanto pueden ocurrir con la terapia con este medicamento.

Otros: Debido a que este medicamento se presenta en un comprimido de dosis fija, no debe ser prescrito en adultos o adolescentes que pesen menos de 40 kg u a otros pacientes que requieran ajustes en la dosis.

PRECAUCIONES

Pacientes con co - infección HIV - Hepatitis B: Lamivudina: algunos pacientes con infección HIV quienes padecen enfermedad hepática crónica ocasionada por el virus de la hepatitis B, experimentaron evidencia clínica o de laboratorio de hepatitis recurrente hasta la discontinuación de la Lamivudina. Las consecuencias pueden ser más severas en pacientes con enfermedad hepática descompensada.

Pacientes con la función renal dañada:

Debido a que este medicamento se presenta en comprimido de dosis fija y los componentes individuales no pueden ser alterados, los pacientes con Clearance de Creatinina 50 ml/m no deben recibir este medicamento.

Carcinogénesis, mutagénesis y daño a la fertilidad:

Carcinogénesis
Lamivudina: los estudios realizados no evidencian potencial carcinogénico.

Zidovudina: hubo un incremento en el número de tumores en el pulmón, hígado y tractos reproductores femeninos en los ensayos realizados.

De todas maneras, se desconoce cuan predictivos son estos resultados en humanos.

Mutagenicidad

Abacavir: indujo a aberraciones mutagénicas en presencia y ausencia de activación metabólica. El Abacavir fue mutagénico en ausencia de activación metabólica, aunque no fue mutagénico en presencia de activación metabólica. A concentraciones sistémicas aproximadamente 9 veces mayores que las dosis terapéuticas humanas, el Abacavir fue clastogénico in vivo en machos y no clastogénico en hembras y en ensayos in vivo condujo a supresión de la médula ósea. El Abacavir no fue mutagénico en ensayos bacteriológicos de mutagenicidad en presencia ó ausencia de activación metabólica.

Lamivudina: fue mutagénica y clastogénica en un ensayo citogénico

Zidovudina: fue mutagénica y clastogénica

Daño a la fertilidad

Abacavir: no tuvo efectos sobre la fertilidad en los ensayos realizados.

Lamivudina: los ensayos no revelaron evidencia de daño a la fertilidad.

Zidovudina: no tuvo efectos sobre la fertilidad.

Embarazo

Embarazo Categoría C. No se han realizado estudios bien controlados sobre embarazadas. Este medicamento debe ser usado durante el embarazo sólo si los potenciales beneficios superan a los riesgos.

Lactancia

Se recomienda que las madres infectadas por HIV no amamantar a sus hijos a fin de abolir el riesgo de transmisión post natal de la infección del HIV.

Abacavir, Lamivudina, Zidovudina: la Zidovudina y el Abacavir son excretados en la leche humana, no existen datos acerca de la Lamivudina

Debido al potencial de transmisión HIV y el serio potencial de las reacciones adversas en niños en etapa de lactancia, las madres deben ser instruidas a fin de que **no amamenten si se encuentran tomando este medicamento.**

Uso pediátrico

Este medicamento no es para uso en pacientes pediátricos. No debe ser administrado a adolescentes que pesen menos de 40 Kg, debido a que se presenta en un comprimido de dosis fija por lo cual la dosis no puede ser ajustada en estos pacientes.

Uso geriátrico

En general la selección de la dosis en pacientes mayores debe ser cuidadosa, considerando la existencia de una mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal ó cardíaca, enfermedades concomitantes ó terapias con otras drogas. Este medicamento no está recomendado para pacientes con la función renal dañada (por ej. Clearance de Creatinina 50 ml/min.)

REACCIONES ADVERSAS

Abacavir - reacciones de hipersensibilidad: este medicamento con tiene Abacavir sulfato, el cual ha sido asociado con reacciones