



1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

ZIDOVUDINA-LAMIVUDINA

2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antivirales para el tratamiento de infecciones por VIH, combinaciones.

Código ATC: J05AR01.

3.1. Farmacodinamia

Lamivudina y Zidovudina son análogos de nucleósidos que tienen actividad frente al VIH. Además, la Lamivudina tiene actividad contra el virus de la hepatitis B (VHB). Ambos medicamentos son metabolizados intracelularmente por kinasas intracelulares a sus respectivas fracciones activas Lamivudina-5'-trifosfato (TP) y Zidovudina-5'-TP, respectivamente. Su principal mecanismo de acción es como terminador de cadena de la transcripción inversa viral. Lamivudina-TP y Zidovudina-TP presentan actividad inhibitoria selectiva frente a la replicación del VIH-1 y VIH-2 in vitro.

Lamivudina también es activo contra cepas resistentes a Zidovudina clínica del VIH. Lamivudina en combinación con Zidovudina presenta actividad sinérgica anti-VIH frente a aislados clínicos en cultivo celular.

Lamivudina ha mostrado un elevado sinergismo con Zidovudina, inhibiendo la replicación del VIH en cultivos celulares.

3.2. Farmacocinética

Absorción: Lamivudina y Zidovudina se absorben bien en el tracto gastrointestinal. La biodisponibilidad de Lamivudina por vía oral en adultos está comprendida normalmente entre el 80 - 85% y la de Zidovudina entre el 60 - 70%.

Tras la administración de una dosis única de Lamivudina/Zidovudina en voluntarios sanos, los valores medios (CV) de $C_{máx}$ para Lamivudina y Zidovudina fueron 1,6 μ g/mL (32 %) y 2,0 μ g/mL (40 %) respectivamente, y los valores correspondientes de AUC fueron 6,1 μ g.h/mL (20 %) y 2,4 μ g.h/mL (29 %), respectivamente. Los valores medios (rango) de $t_{máx}$ para Lamivudina y Zidovudina fueron de 0,75 (0,50 - 2,00) horas y 0,50 (0,25 - 2,00) horas respectivamente. El grado de absorción (AUC 8) de Lamivudina y Zidovudina y las determinaciones de la vida media tras administrar Lamivudina/Zidovudina con alimentos fueron similares cuando se compararon con





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

los obtenidos en personas en ayunas, aunque las velocidades de absorción ($C_{m\acute{a}x}$, $t_{m\acute{a}x}$) se habían enlentecido. Sobre la base de estos datos, Lamivudina-Zidovudina puede administrarse con o sin alimentos.

No se considera que la administración de los comprimidos triturados junto con una pequeña cantidad de comida semi-sólida o líquido afecte a la calidad farmacéutica, por lo que no se espera que pueda alterar la eficacia clínica.

Distribución: Los estudios realizados con Lamivudina y Zidovudina administrados por vía intravenosa mostraron que el volumen aparente medio de distribución es 1,3 y 1,6 L/kg, respectivamente.

Lamivudina presenta una farmacocinética lineal a lo largo del intervalo de dosis terapéuticas y muestra una unión limitada a la albúmina, la principal proteína plasmática (< 36% a albúmina sérica in vitro).

La unión a proteínas plasmáticas de Zidovudina es del 34% al 38%.

Los datos muestran que Lamivudina y Zidovudina penetran en el sistema nervioso central (SNC) y alcanzan el líquido cefalorraquídeo (LCR). Las relaciones medias de concentración en LCR/concentración sérica de Lamivudina y Zidovudina a las 2 - 4 horas de la administración por vía oral fueron, aproximadamente, de 0,12 y 0,5 respectivamente. Se desconoce el verdadero grado de penetración en el SNC y su relación con la eficacia clínica.

Metabolismo: El metabolismo de Lamivudina constituye una vía menor de eliminación. Lamivudina predominantemente se aclara inalterada mediante excreción renal. La probabilidad de interacciones metabólicas con Lamivudina es baja, debido al pequeño grado de metabolismo hepático (5 - 10%) y a la escasa unión a proteínas plasmáticas.

El principal metabolito de Zidovudina en plasma y orina es el derivado 5'-glucurónido, representando el 50-80% de la dosis administrada que se elimina por excreción renal. Se ha identificado la 3'- amino- 3'-desoxitimidina (AMT) como un metabolito de Zidovudina tras la administración por vía intravenosa.

Eliminación: La vida media de eliminación de Lamivudina observada es de 5 a 7 horas. El aclaramiento sistémico medio de Lamivudina es aproximadamente 0,32 L/h/kg, con un aclaramiento predominantemente renal (> 70%) mediante el sistema de transporte catiónico orgánico. Estudios realizados en pacientes con alteración renal, demuestran que la eliminación de Lamivudina se ve afectada por la disfunción renal. Se precisa reducción de dosis en pacientes con aclaramiento de creatinina = 50 ml/min.

En estudios realizados con Zidovudina por vía intravenosa, la vida media plasmática terminal fue de 1,1 horas y el aclaramiento sistémico medio de 1,6 L/h/kg. Se estima que el aclaramiento renal de Zidovudina es 0,34 L/h/kg, indicando la existencia de filtración glomerular y secreción tubular activa por los riñones. Las concentraciones de Zidovudina se incrementan en pacientes con fallo renal avanzado.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Farmacocinética en niños: En niños mayores de 5-6 meses el perfil farmacocinético de Zidovudina es similar al de adultos. Zidovudina presenta una buena absorción intestinal y, para todas las dosis estudiadas en adultos y niños, la biodisponibilidad fue del 60-74%, con una media del 65%. Los niveles de $C_{ss\text{máx}}$ fueron de $4,45 \mu\text{M}$ ($1,19 \mu\text{g/mL}$) después de la administración de una dosis de 120 mg de Zidovudina (en solución)/ m^2 y de $7,7 \mu\text{M}$ ($2,06 \mu\text{g/mL}$) con dosis de $180 \text{mg}/\text{m}^2$ de área de superficie corporal. La administración a niños de dosis de $180 \text{mg}/\text{m}^2$ cuatro veces al día dio lugar a una exposición sistémica similar (AUC a las 24 horas: $40,0 \text{ h} \cdot \mu\text{M}$ ó $10,7 \text{ h} \cdot \mu\text{g/mL}$) a la obtenida con dosis de 200 mg, seis veces al día en adultos ($40,7 \text{ h} \cdot \mu\text{M}$ ó $10,9 \text{ h} \cdot \mu\text{g/mL}$).

En seis niños de 2 a 13 años infectados por VIH, se evaluó la farmacocinética de Zidovudina en plasma mientras recibieron $120 \text{mg}/\text{m}^2$ de Zidovudina tres veces al día y de nuevo tras cambiar a $180 \text{mg}/\text{m}^2$ dos veces al día. La exposición sistémica en plasma (AUC y C_{max} diarios) fue equivalente para la pauta de dos veces al día con respecto en que se administró la misma dosis diaria total repartida en tres tomas [Bergshoeff, 2004].

3.3. Información pre-clínica sobre seguridad

Los efectos clínicamente importantes de Lamivudina y Zidovudina en combinación son anemia, neutropenia y leucopenia.

Ni Lamivudina ni Zidovudina son mutagénicas en pruebas con bacterias pero, como muchos análogos de nucleósido, muestran actividad en pruebas in vitro en mamíferos tales como el ensayo de linfoma de ratón.

Lamivudina no ha mostrado actividad genotóxica en estudios in vivo a dosis que dieron lugar a concentraciones plasmáticas hasta 40-50 veces más elevadas que los niveles plasmáticos clínicos.

Zidovudina mostró efectos clastogénicos, en una prueba de micronúcleo con dosis repetidas por vía oral en ratones. Se ha observado que los linfocitos de sangre periférica de pacientes con SIDA tratados con Zidovudina tienen un elevado número de lesiones cromosómicas.

En un estudio piloto se ha demostrado que Zidovudina se incorpora al ADN nuclear de los leucocitos de los adultos, incluyendo mujeres embarazadas que toman Zidovudina para tratar la infección por VIH-1, o para la prevención de la transmisión del virus de madre a hijo. Zidovudina también se incorpora al ADN de los leucocitos del cordón umbilical de los hijos de madres tratadas con Zidovudina. En un estudio de genotoxicidad transplacentaria realizado en monos se comparó Zidovudina sola con la combinación de Zidovudina y Lamivudina con exposiciones equivalentes a las humanas. Este estudio demostró que los fetos expuestos en útero a la combinación mantuvieron un nivel más elevado de incorporación del análogo de nucleósido al ADN en múltiples órganos fetales, y mostró evidencias de un mayor acortamiento de





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

los telómeros que aquellos expuestos a la Zidovudina sola. No está clara la significación clínica de estos hallazgos.

No se ha estudiado el potencial carcinogénico de una combinación de Lamivudina y Zidovudina.

En estudios de carcinogenicidad a largo plazo por vía oral realizados con ratas y ratones se mostró la ausencia de potencial carcinogénico de Lamivudina.

En los estudios de carcinogenicidad con Zidovudina por vía oral en ratones y ratas, se observaron tumores del epitelio vaginal de aparición tardía. Un estudio posterior de carcinogenicidad intravaginal confirmó la hipótesis de que los tumores vaginales se debían a la exposición local a largo plazo del epitelio vaginal del roedor a concentraciones elevadas de Zidovudina no metabolizada en orina. No se observaron otros tumores relacionados con Zidovudina en ninguno de los dos sexos de ninguna de las dos especies.

Se han realizado además dos estudios de carcinogenicidad transplacentaria en ratones. En uno de los estudios, realizado por el Instituto Nacional del Cáncer de US, se administró Zidovudina a las dosis máximas toleradas a ratones desde el día 12 al 18 de la gestación. Un año después del nacimiento, hubo un incremento en la incidencia de tumores en el pulmón, hígado y aparato reproductor femenino de la descendencia expuesta al nivel de dosis más elevado (420 mg/kg de peso corporal al final de la gestación).

En un segundo estudio, se administró Zidovudina a dosis de hasta 40 mg/kg a los ratones durante 24 meses, comenzando la exposición en periodo prenatal en el día 10 de la gestación. Los hallazgos relacionados con el tratamiento se limitaron a tumores del epitelio vaginal de aparición tardía, cuya incidencia y tiempo de aparición fueron similares a los del estudio estándar de carcinogenicidad por vía oral. Por lo tanto, el segundo estudio no evidenció el hecho de que Zidovudina actuara como un carcinógeno transplacentario.

Aunque la relevancia clínica de estos hallazgos es desconocida, sugieren que el riesgo carcinogénico en seres humanos se ve compensado por el beneficio clínico potencial.

En estudios de toxicidad para la reproducción se ha demostrado que Lamivudina origina un incremento en las muertes embrionarias tempranas en el conejo con exposiciones sistémicas relativamente bajas, comparables a las alcanzadas en humanos, pero no en la rata incluso con exposición sistémica muy elevada. Zidovudina presentó un efecto similar en ambas especies, pero sólo en el caso de exposiciones sistémicas muy elevadas. Lamivudina no fue teratogénica en los estudios con animales. A dosis tóxicas para las madres, la administración de Zidovudina a ratas durante la organogénesis causó un aumento de la incidencia de malformaciones, pero no se observó evidencia de anomalías fetales con dosis menores.





4. INDICACIONES

Tratamiento combinado para las infecciones producidas por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) con o sin SIDA.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Una tableta (Zidovudina 300 mg y Lamivudina 150 mg) cada 12 horas

5.2. Dosis máxima

El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Las concentraciones de Zidovudina y Lamivudina aumentan en pacientes con insuficiencia renal debido a una disminución del aclaramiento. Por lo tanto, como puede precisarse un ajuste de la dosis, se recomienda que los preparados de Zidovudina y Lamivudina se administren por separado a pacientes con la función renal disminuida (aclaramiento de creatinina = 50 mL/min).

Insuficiencia hepática

Los datos limitados de que se dispone en pacientes con cirrosis sugieren la posible acumulación de Zidovudina en pacientes con insuficiencia hepática debido a una disminución de la glucuronidación. Los datos obtenidos en pacientes con insuficiencia hepática moderada a grave demuestran que la farmacocinética de Lamivudina no se ve afectada de forma significativa por la disfunción hepática. No obstante, como puede ser necesario ajustar la dosis de Zidovudina, se recomienda que los preparados de Lamivudina y Zidovudina se administren por separado a pacientes con insuficiencia hepática grave.

Pacientes de edad avanzada

No se dispone de datos específicos; sin embargo, se recomienda cuidado especial en este grupo de edad debido a los cambios asociados con la edad, tales como un descenso en la función renal y alteraciones en los parámetros hematológicos.

Ajustes de posología en pacientes con reacciones adversas hematológicas

Puede ser necesario realizar un ajuste de dosis de Zidovudina si el nivel de hemoglobina desciende por debajo de 9 g/dL ó 5,59 mmol/L o el recuento de neutrófilos desciende por debajo de $1,0 \times 10^9 /L$.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

5.4. Modo de empleo o forma de administración

La terapia deberá iniciarse por un médico con experiencia en el tratamiento de la infección por VIH.

Zidovudina - Lamivudina combinada puede administrarse con o sin alimentos.

Para asegurar la administración completa de la dosis, el (los) comprimido(s) deben tragarse sin partir.

Los pacientes con dificultades para tragar los comprimidos enteros pueden partirlos y añadirlos a una pequeña cantidad de comida semisólida o líquido, la cual debe tomarse inmediatamente.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio).

Relacionadas a Lamivudina:

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático

Poco frecuentes: Neutropenia y anemia (ambas ocasionalmente graves), trombocitopenia.

Muy raras: Aplasia eritrocitaria pura.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas, vómitos, dolor o calambres abdominales, diarrea.

Raras: Pancreatitis. Aumento de la amilasa en suero.

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes: Aumentos transitorios de las enzimas hepáticas (AST, ALT).

Raras: Hepatitis.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Dolor de cabeza, insomnio

Muy raras: Neuropatía periférica (o parestesia)





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: Tos, síntomas nasales.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: Artralgia, alteraciones musculares.

Raras: Rabdomiolisis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Erupción, alopecia.

Raras: Angioedema.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Fiebre, letargo, fatiga.

Relacionadas a Zidovudina:

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático

Frecuentes: Anemia, neutropenia y leucopenia

Poco frecuentes: Trombocitopenia y pancitopenia (con hipoplasia medular)

Raras: Aplasia eritrocitaria pura.

Muy raras: Anemia aplásica.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: Náuseas.

Frecuentes: Vómitos, dolor abdominal y diarrea.

Poco frecuentes: Flatulencia.

Raras: Pigmentación de la mucosa oral, alteración del gusto y dispepsia.
Pancreatitis.

Trastornos hepatobiliares

Frecuentes: Aumento de los niveles en sangre de enzimas hepáticas y bilirrubina

Raras: Alteraciones hepáticas tales como hepatomegalia grave con esteatosis

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Raras: Acidosis láctica en ausencia de hipoxemia, anorexia.

Trastornos renales y urinarios

Raras: Micción frecuente.

Trastornos cardiovasculares

Raras: Cardiomiopatía.



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Dolor de cabeza.

Frecuentes: Mareo.

Raras: Ansiedad y depresión, insomnio, parestesia, somnolencia, pérdida de agudeza mental, convulsiones.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Disnea.

Raras: Tos.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: Mialgia

Poco frecuentes: Miopatía

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Erupción y prurito

Raras: Pigmentación de uñas y piel, urticaria y sudoración

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Raras: Ginecomastia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Malestar

Poco frecuentes: Fiebre, dolor generalizado y astenia

Raras: Escalofríos, dolor torácico y síndrome gripal

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Los estudios clínicos han demostrado que no hay interacciones clínicamente significativas entre Zidovudina y Lamivudina.

La combinación de Estavudina con Zidovudina - Lamivudina no se recomienda, debido a que el antagonismo in vitro de la actividad anti-VIH entre la Estavudina y Zidovudina puede resultar en disminución de la eficacia de ambos fármacos.

La administración de Zidovudina - Lamivudina y Claritromicina, debe ser separada al menos dos horas.

Cuando la administración concomitante de Cotrimoxazol con Zidovudina - Lamivudina es justificada, los pacientes deberán ser vigilados clínicamente. Las altas dosis de TMP/SMX para el tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PCP) y toxoplasmosis no se han estudiado y se debe evitar.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Si se administra Fluconazol en combinación con Zidovudina - Lamivudina, se debe vigilar los signos de toxicidad de Zidovudina, debido al aumento del ABC de Zidovudina hasta en un 74%.

Durante el uso concomitante de Zidovudina - Lamivudina con Fenitoína, se debe monitorizar las concentraciones de Fenitoína.

Durante el uso concomitante de Zidovudina - Lamivudina con Ácido Valpróico, se debe vigilar los signos de toxicidad de Zidovudina.

El uso continuado de Lamivudina con Cladribina no es recomendado.

Durante el uso conjunto de Metadona-Zidovudina, se debe vigilar los signos de toxicidad de Zidovudina. El ajuste de la dosis de metadona es poco probable en la mayoría de los pacientes; ocasionalmente puede que sea necesaria la re-evaluación del uso de la Metadona.

Durante el uso concomitante de Zidovudina - Lamivudina con Probenecid, se debe vigilar los signos de toxicidad de Zidovudina.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

A pesar de que se ha probado que la supresión viral con tratamiento antirretroviral eficaz reduce sustancialmente el riesgo de transmisión sexual, no se puede excluir un riesgo residual. Se deben tomar precauciones, conforme a las directrices nacionales, para prevenir la transmisión.

El tratamiento con la combinación deberá interrumpirse inmediatamente si aparecen signos clínicos, síntomas o anomalías de laboratorio indicativos de pancreatitis.

Se debe interrumpir el tratamiento con Zidovudina si aparece hiperlactatemia sintomática y acidosis metabólica/láctica, hepatomegalia progresiva o una elevación rápida de los niveles de aminotransferasas.

Se debe tener precaución cuando se administre Zidovudina a cualquier paciente (en especial, mujeres obesas) con hepatomegalia, hepatitis u otros factores de riesgo conocidos de enfermedad hepática y esteatosis hepática (incluyendo determinados medicamentos y alcohol). Los pacientes co-infectados con hepatitis C y tratados con Interferón alfa y Ribavirina pueden constituir un grupo de riesgo especial.

Los pacientes deben ser evaluados regularmente para detectar signos de lipoatrofia durante el tratamiento con Zidovudina y los medicamentos que contienen Zidovudina. Se debe cambiar el tratamiento a un régimen alternativo si existe sospecha de desarrollo de lipoatrofia.

En semen se han encontrado concentraciones de AZT 1,3 a 20 veces mayores que las plasmáticas por lo que el médico tratante debe instruir al paciente sobre las medidas anticonceptivas adecuadas.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Debido al riesgo de anemia y agranulocitopenia con el uso del producto, se recomiendan controles hematológicos antes, durante y después del tratamiento (cada 2 semanas durante los 3 primeros meses y luego mensual).

Es aconsejable el control de las funciones hepática y renal, niveles de lípidos y de glucosa en la sangre.

En pacientes con falla renal (depuración de creatinina 50mL/min), reacciones adversas graves, nuevas o inesperadas o en un grupo etario menos de 12 años, se recomienda la administración por separado de ambos productos con el fin de ajustar las dosis de forma individualizadas.

Los productos a base de AZT se encuentran bajo el régimen de farmacovigilancia, por lo cual el médico está en la obligación de notificar cualquier reacción adversa observada al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel".

8.2. Embarazo

Como regla general, al decidir el uso de agentes antirretrovirales para el tratamiento de la infección por VIH en mujeres embarazadas y en consecuencia, para reducir el riesgo de transmisión vertical del VIH al recién nacido, se deben tener en cuenta los datos en animales así como la experiencia clínica en mujeres embarazadas. Basándose en una gran cantidad de resultados, el riesgo de malformaciones es poco probable.

Los principios activos de Zidovudina - Lamivudina pueden inhibir la replicación del ADN celular, y, el uso de Zidovudina ha demostrado ser carcinógeno transplacentario en un estudio en animales. La relevancia clínica de estos hallazgos es desconocida.

Toxicidad mitocondrial: se ha demostrado in vitro e in vivo que los análogos de nucleósidos y nucleótidos causan un grado variable de daño mitocondrial. Ha habido informes de toxicidad mitocondrial en bebés VIH negativo expuestos en útero y/o postparto a análogos de nucleósido.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que a criterio médico el balance beneficio/riesgo sea favorable.

8.3. Lactancia

Tanto Zidovudina como Lamivudina se excretan en leche materna a concentraciones similares a las encontradas en el suero.

Se ha establecido que las madres infectadas por el VIH no deben amamantar a sus hijos debido al riesgo de transmisión de la infección.





9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes
Pacientes con recuentos de neutrófilos anormalmente bajos ($<0,75 \times 10^9/L$) o niveles de hemoglobina anormalmente bajos ($<7,5 \text{ g/dl}$ o $4,65 \text{ mmol/L}$).
Lactancia.
Menores de 12 años.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

No se han identificado síntomas o signos específicos tras una sobredosis aguda con Zidovudina o Lamivudina aparte de las enumeradas como reacciones adversas. No hubo casos letales y todos los pacientes se recuperaron.

10.2. Tratamiento

Vigilar al paciente para determinar la toxicidad y aplicar tratamiento de soporte estándar necesario. Dado que Lamivudina es dializable, puede emplearse una hemodiálisis continua para el tratamiento de la sobredosificación, aunque esto no ha sido estudiado. La hemodiálisis y la diálisis peritoneal parecen tener un efecto limitado sobre la eliminación de Zidovudina, sin embargo aumentan la eliminación del metabolito glucurónico.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA.

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.
Se ha establecido que las madres infectadas por el VIH no deben amamantar a sus hijos debido al riesgo de transmisión de la infección.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

