



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>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

ABACAVIR

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antivirales de acción directa. Nucleósidos y nucleótidos inhibidores de la transcriptasa reversa.

Código ATC: J05AF06.

3.1. Farmacodinamia

Mecanismo de acción

Abacavir es un potente inhibidor selectivo del VIH-1 y VIH-2. Es metabolizado intracelularmente a su fracción activa, carbovir 5'-trifosfato (TP). Los estudios *in vitro* han demostrado que su mecanismo de acción en relación con el VIH consiste en la inhibición de la enzima transcriptasa reversa del VIH, lo cual da lugar a la terminación de la cadena y a la interrupción del ciclo de replicación viral. La actividad antiviral de abacavir en cultivo celular no se vio antagonizada cuando se combinó con los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR) didanosina, emtricitabina, lamivudina, estavudina, tenofovir o zidovudina, el inhibidor no nucleosídico de la transcriptasa reversa nevirapina o el inhibidor de la proteasa (IP) amprenavir.

Resistencia *in vitro*: La resistencia a abacavir en aislados *in vitro* del VIH-1 se ha relacionado con cambios genotípicos específicos en los codones M184V, K65R, L74V y Y115F de la transcriptasa reversa. La resistencia viral a abacavir se desarrolla relativamente despacio *in vitro*, y requiere múltiples mutaciones para un incremento clínicamente significativo en la CE50 sobre el virus de tipo silvestre.

Resistencia *in vivo* (pacientes no tratados previamente): En ensayos clínicos pivotaes se seleccionaron aislados de la mayoría de pacientes que experimentaron fracaso virológico con un régimen que contenía abacavir, que no mostraron cambios relacionados con INTR respecto al estado basal (45%) o sólo se seleccionó M184V o M184I (45%). La frecuencia de selección global para M184V o M184I fue alta (54%) y menos frecuente fue la selección de L74V (5%), K65R (1%) e Y115F (1%). Se ha encontrado que la inclusión de zidovudina en el régimen reduce la frecuencia de selección de L74V y K65R en presencia de abacavir (con zidovudina: 0/40, sin zidovudina 15/192, 8%). Las mutaciones de análogos de timidina (MATs) pueden ser seleccionadas cuando los análogos de timidina se asocian con abacavir. En un metaanálisis de seis ensayos clínicos, no se seleccionaron MATs en regímenes que contenían abacavir sin zidovudina (0/127), pero sí se seleccionaron en regímenes que contenían abacavir y el análogo de timidina, zidovudina (22/86, 26%).





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>

Resistencia *in vivo* (pacientes tratados previamente): Se ha demostrado una reducción de la susceptibilidad a abacavir clínicamente significativa en aislados clínicos de pacientes con replicación viral no controlada que han sido pretratados y son resistentes a otros inhibidores de nucleósido. En un metaanálisis de cinco ensayos clínicos donde se añadió abacavir para intensificar el tratamiento, de 166 pacientes, 123 (74%) presentaron M184V/I, 50 (30%) presentaron T215Y/F, 45 (27%) presentaron M41L, 30 (18%) presentaron K70R y 25 (15%) presentaron D67N. K65R no apareció y L74V e Y115F fueron poco frecuentes (< 3%). El modelo de regresión logística del valor predictivo para el genotipo (ajustado según el ARN del VIH-1 plasmático basal [ARNv], el recuento de células CD4+, el número y duración de los tratamientos antirretrovirales previos) mostró que la presencia de 3 o más mutaciones asociadas a resistencia a INTI se relacionó con la respuesta reducida en la Semana 4 ($p=0,015$) o 4 o más mutaciones en la Semana 24 ($p < 0,012$). Además, la inserción de un complejo en la posición 69 o la mutación Q151M, frecuentemente encontrada en combinación con A62V, V75I, F77L y F116Y, causa un alto nivel de resistencia a abacavir.

3.2. Farmacocinética

Absorción

Abacavir se absorbe bien y rápidamente tras la administración oral. La biodisponibilidad absoluta de abacavir oral en adultos es de un 83%. El tiempo medio (t_{max}) para alcanzar las concentraciones máximas en suero es de alrededor de 1,5 horas para el comprimido y de 1,0 horas para la solución.

A dosis de 300 mg dos veces al día, la C_{max} y C_{min} medias (CV) en el estado de equilibrio de abacavir son aproximadamente de 3,00 $\mu\text{g/mL}$ (30%) y 0,01 $\mu\text{g/mL}$ (99%), respectivamente. La AUC media (CV) durante un intervalo de dosis de 12 horas fue de 6,02 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ (29%), equivalente a una AUC diaria de aproximadamente 12,0 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$. El valor de C_{max} para la solución oral es ligeramente más elevado que para el comprimido. Tras una dosis de comprimidos de abacavir de 600 mg, la C_{max} media (CV) de abacavir fue aproximadamente de 4,26 $\mu\text{g/mL}$ (28%) y la AUC $_{\infty}$ media (CV) de 11,95 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ (21%).

Los alimentos retrasaron la absorción y disminuyeron la C_{max} , pero no afectaron las concentraciones globales en plasma (AUC). En consecuencia, abacavir se puede tomar con o sin alimentos.

Distribución.

Tras la administración intravenosa, el volumen de distribución aparente fue de 0,8 L/kg indicando que abacavir penetra libremente en los tejidos corporales.

La penetración de abacavir en el LCR es buena, con una razón LCR con respecto al AUC plasmática entre el 30 y el 44%. Los valores observados de las concentraciones máximas son 9 veces superiores a la C_{150} de abacavir de 0,08 $\mu\text{g/mL}$ o 0,26 μM cuando se administran 600 mg de abacavir dos veces al día.





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>

Abacavir se une aproximadamente en un 49% a las proteínas del plasma humano a concentraciones terapéuticas. Esto indica una escasa probabilidad de interacciones con otros medicamentos por desplazamiento de la unión a proteínas plasmáticas.

Biotransformación

Abacavir se metaboliza principalmente en el hígado excretándose aproximadamente un 2% de la dosis administrada por vía renal, como compuesto inalterado. Las principales vías metabólicas en el hombre son la de la alcohol deshidrogenasa y por glucuronidación para producir el ácido 5'-carboxílico y el 5'-glucurónido que representan alrededor del 66% de la dosis administrada. Los metabolitos se excretan en la orina.

Eliminación

El valor medio de la vida media de abacavir es de, aproximadamente, 1,5 horas. Tras la administración de múltiples dosis de 300 mg de abacavir dos veces al día por vía oral, no se produce una acumulación significativa de abacavir. La eliminación de abacavir tiene lugar a través del metabolismo hepático con la posterior excreción de metabolitos principalmente en la orina. Los metabolitos y el abacavir inalterado representan un 83% de la dosis administrada de abacavir en la orina. El resto es eliminado en heces.

Insuficiencia renal

La farmacocinética de abacavir en pacientes con enfermedad renal en fase terminal es similar a la de pacientes con función renal normal. Por lo tanto, no se precisa reducción de dosis en pacientes con insuficiencia renal. En función de la limitada experiencia, se debe evitar la administración de abacavir a pacientes con enfermedad renal en fase terminal.

Insuficiencia hepática

Abacavir no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

De acuerdo a los ensayos clínicos realizados en niños, abacavir se absorbe rápidamente y bien cuando se administran a niños las formulaciones de solución oral y comprimidos. La exposición plasmática a abacavir ha demostrado ser la misma para ambas formulaciones cuando se administran en dosis iguales. Los niños que reciben abacavir solución oral según el régimen posológico recomendado logran una exposición plasmática a abacavir similar a los adultos. Los niños que recibieron los comprimidos orales de abacavir según el régimen posológico recomendado logró una mayor exposición a abacavir en plasma que los niños que recibieron la solución oral, debido a que con los comprimidos se administran mayores dosis mg/kg.

No existen datos de seguridad suficientes para recomendar el uso de abacavir en lactantes menores de tres meses. Los escasos datos disponibles indican que una dosis de la solución oral de 2 mg/kg en neonatos de menos de 30 días de edad proporcionan AUCs similares o mayores, en comparación con una dosis de solución oral de 8 mg/kg administrada a niños mayores.





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>

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Abacavir no resultó mutagénico en las pruebas bacterianas pero mostró actividad *in vitro* en el ensayo de anomalías cromosómicas de linfocito humano, en el ensayo de linfoma de ratón y en la prueba del micronúcleo *in vivo*. Esto concuerda con la actividad conocida de otros análogos de nucleósidos. Estos resultados indican que abacavir tiene escasas posibilidades de originar lesiones cromosómicas tanto *in vitro* como *in vivo* a concentraciones de estudio elevadas.

Los estudios de carcinogenicidad realizados con abacavir administrado por vía oral en ratones y ratas, demostraron un incremento en la incidencia tanto de tumores malignos como no malignos. Los tumores malignos aparecieron en la glándula del prepucio de machos y en el clítoris de hembras de ambas especies así como en el hígado, vejiga urinaria, ganglios linfáticos y debajo de la piel de hembras de rata. La mayoría de estos tumores aparecieron a la concentración de abacavir más elevada de 330 mg/kg/día en ratones y de 600 mg/kg/día en ratas. El tumor de la glándula del prepucio resultó ser una excepción, apareciendo a una dosis de 110 mg/kg. La exposición sistémica en el nivel de no-efecto en ratas y ratones fue equivalente a 3 y 7 veces la exposición sistémica en humanos durante el tratamiento.

Aunque se desconoce el potencial carcinogénico en humanos, estos datos indican que el riesgo de carcinogenicidad en el hombre se ve compensado por el posible beneficio clínico. En los estudios toxicológicos preclínicos, el tratamiento con abacavir demostró incrementar el peso del hígado en ratas y monos. Se desconoce la relevancia clínica de este hecho. No existe evidencia a partir de los estudios clínicos de que abacavir sea hepatotóxico. Además, en el hombre no se ha observado autoinducción del metabolismo de abacavir o inducción del metabolismo de otros fármacos metabolizados en el hígado.

Se observó una leve degeneración del miocardio en el corazón de ratones y ratas tras la administración de abacavir durante dos años. Las exposiciones sistémicas resultaron equivalentes a 7 - 24 veces la exposición sistémica esperada en humanos. No se ha determinado la relevancia clínica de este hallazgo.

En los estudios de toxicidad reproductiva se ha observado toxicidad embrionaria y fetal en rata, pero no así en conejo. Estos hallazgos incluyeron disminución del peso corporal fetal, edema fetal, y un incremento de las variaciones en el esqueleto/malformaciones, muertes intrauterinas prematuras y abortos. No se pueden sacar conclusiones en relación al potencial teratogénico de abacavir debido a esta toxicidad embrionaria y fetal.

Un estudio de fertilidad en la rata ha demostrado que abacavir carecía de efecto sobre la fertilidad de machos o hembras.

4. INDICACIONES

Tratamiento de pacientes con VIH-1, con o sin SIDA, en combinación con otros medicamentos utilizados para el mismo fin.





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. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

300 mg cada 12 horas.

Niños y adolescentes

Niños mayores de 3 meses hasta 12 años

8 mg/kg cada 12 horas.

Niños mayores de 12 años

300 mg cada 12 horas.

5.2. Dosis máxima

Máximo 600 mg/día. 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

No es necesario ajustar la dosis de abacavir en pacientes con disfunción renal. No obstante, el medicamento no está recomendado en pacientes con enfermedad renal en fase terminal.

Insuficiencia hepática

Abacavir se metaboliza principalmente en el hígado. No se pueden hacer recomendaciones posológicas definitivas en pacientes con insuficiencia hepática leve (puntuación Child-Pugh 5-6). No hay datos clínicos disponibles en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave por tanto, no se recomienda el uso de abacavir a menos que se considere necesario. Si se utiliza abacavir en pacientes con insuficiencia hepática leve, será necesario realizar una estrecha monitorización, incluyendo el control de los niveles plasmáticos de abacavir si es posible.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No se dispone actualmente de datos farmacocinéticos en pacientes mayores de 65 años.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Abacavir se puede administrar con o sin alimentos.

Para asegurar la administración completa de la dosis, los comprimidos deben tragarse sin partir.

Abacavir también está disponible como una solución oral para su uso en niños mayores de tres meses y que pesen menos de 14 kg y para pacientes para los que los comprimidos sean inadecuados.

Alternativamente, aquellos pacientes con dificultades para tragar los comprimidos enteros, pueden partirlos y añadirlos a una pequeña cantidad de comida semi-sólida o





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>

líquido, la cual se debe tomar inmediatamente. La dosis recomendada de abacavir es de 600 mg al día. Esta dosis puede ser administrada como 300 mg (Un comprimido) dos veces al día o como 600 mg (dos comprimidos) una vez al día.

Niños menores de tres meses de edad: La experiencia clínica en niños menores de tres meses es limitada y es insuficiente para proponer recomendaciones posológicas específicas.

Los pacientes que cambien su pauta posológica de dos veces al día a una vez al día deben tomar la dosis recomendada en una sola toma al día (como se describe anteriormente) aproximadamente 12 horas después de la última dosis tomada de la pauta posológica de dos veces al día, y luego continuar tomando la dosis recomendada una vez al día (como se describe anteriormente) aproximadamente cada 24 horas. Cuando se vuelve a la pauta posológica de dos veces al día, los pacientes deben tomar la dosis diaria recomendada en dos veces, aproximadamente 24 horas después de la última dosis tomada de la pauta posológica de una vez al día.

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)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuencia no conocida: Linfopenia.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Anafilaxia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: Anorexia.

Muy raras: Acidosis láctica.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefalea.

Frecuencia no conocida: Parestesia.

Trastornos oculares

Frecuencia no conocida: Conjuntivitis.





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 vasculares

Muy raras: Hipotensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuencia no conocida: Disnea, tos, dolor de garganta, síndrome de distress respiratorio en el adulto, fallo respiratorio.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, úlceras bucales.
Raras: Pancreatitis.

Trastornos hepatobiliares

Frecuencia no conocida: Hepatitis, fallo hepático.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Erupción generalmente maculopapular o urticaria (sin síntomas sistémicos).

Muy raras: Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuencia no conocida: Mialgia, raramente rabdomiólisis.

Trastornos renales y urinarios

Frecuencia no conocida: Falla renal.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Fiebre, letargo, fatiga.

Frecuencia no conocida: Malestar, edema, linfadenopatía.

Exploraciones complementarias

Frecuencia no conocida: Pruebas de función hepática elevadas, creatinfosfoquinasa elevada, creatinina elevada.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>”.





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>

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

La posibilidad de que existan interacciones con IPs antirretrovirales y otros medicamentos metabolizados por las principales enzimas citocromo P-450, es escasa. Los estudios clínicos han demostrado que no se dan interacciones clínicamente significativas entre abacavir, zidovudina y lamivudina.

Potentes inductores enzimáticos como rifampicina, fenobarbital y fenitoína pueden disminuir ligeramente las concentraciones plasmáticas de abacavir por su acción sobre las UDP glucuroniltransferasas.

El metabolismo de abacavir se ve alterado por la administración concomitante de etanol, originándose un incremento de alrededor de un 41% en el AUC de abacavir. Estos hallazgos no se consideran clínicamente significativos. Abacavir carece de efecto sobre el metabolismo de etanol.

En un estudio farmacocinético, la administración conjunta de 600 mg de abacavir dos veces al día con metadona mostró una reducción del 35% en la C_{max} de abacavir, y un retraso de una hora en el T_{max}, si bien el valor de AUC no se vio alterado. Los cambios en la farmacocinética de abacavir no se consideran clínicamente relevantes. En este estudio abacavir aumentó el aclaramiento sistémico medio de la metadona un 22%. Por tanto, no puede excluirse la inducción de las enzimas metabolizadoras del fármaco. En los pacientes tratados con metadona y abacavir debería controlarse la evidencia de síntomas de abandono que indican una infra-dosificación, ya que ocasionalmente puede requerirse un reajuste en la dosis de metadona.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

En pacientes con insuficiencia hepática y/o renal.

Realizar periódicamente pruebas del funcionalismo hepático, renal, hematológicas y enzimas pancreáticas.

Reacciones de hipersensibilidad

Abacavir está asociado a un riesgo de reacciones de hipersensibilidad caracterizadas por fiebre y/o erupción con otros síntomas que indican implicación multiorgánica.

Se han observado reacciones de hipersensibilidad con abacavir, algunas de las cuales han sido potencialmente mortales, y en algunos casos mortales, cuando no se han tratado adecuadamente.

El riesgo de que ocurran reacción de hipersensibilidad con abacavir es alto para pacientes portadores del alelo HLA-B*57:01.

Sin embargo, las reacciones de hipersensibilidad con abacavir se notificaron con menor frecuencia en pacientes que no eran portador es de este alelo.

Antes de iniciar el tratamiento con abacavir: se debe descartar que el paciente sea portador HLA-B*57:01.





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>

Abacavir nunca se debe iniciar en pacientes portadores del alelo HLA-B*57:01, ni en pacientes no portadores en quienes se sospeche haber presentado reacciones de hipersensibilidad a abacavir en tratamientos previos con medicamentos que contenían abacavir en asociación a dosis fija con otros principios activos.

Abacavir se debe interrumpir inmediatamente, si se sospecha de reacciones de hipersensibilidad. El retraso en la interrupción del tratamiento con abacavir puede ocasionar una reacción que pueda ser potencialmente mortal.

Tras la interrupción del tratamiento con abacavir por razones de sospecha de reacciones de hipersensibilidad, no se debe reiniciar el tratamiento ni con abacavir ni con ningún otro medicamento que contenga abacavir.

Acidosis láctica/hepatomegalia severa con esteatosis

Se han comunicado casos de acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis, con inclusión de casos mortales, al usar análogos de nucleósido antirretrovíricos, ya sea solos o en combinación, incluyendo abacavir. La mayoría de estos casos ha tenido lugar en mujeres.

Las manifestaciones clínicas que pueden indicar el desarrollo de acidosis láctica incluyen debilidad generalizada, anorexia y pérdida de peso súbita e inexplicable, así como síntomas gastrointestinales y síntomas respiratorios (disnea y taquipnea).

Se debe tener precaución al administrar abacavir, particularmente a los que se sabe exhiben factores de riesgo de padecer hepatopatías. Se debe suspender el tratamiento con abacavir en cualquier paciente que desarrolle hallazgos clínicos o de laboratorio que sugieran la presencia de acidosis láctica con o sin hepatitis (que pueden incluir hepatomegalia y esteatosis, aún en ausencia de elevaciones muy notables en los niveles de aminotransferasas).

Lípidos séricos y glucosa en sangre

Los niveles de lípidos séricos y glucosa en sangre pueden aumentar durante la terapia antirretroviral. El control de la enfermedad y los cambios en el estilo de vida también pueden ser factores contribuyentes. Se debe tener en consideración la medición de los niveles de lípidos séricos y glucosa en sangre. Las alteraciones de lípidos deben ser manejadas apropiadamente de acuerdo a la clínica.

Síndrome de reconstitución inmunológica

En aquellos pacientes infectados con el VIH, que presentan una deficiencia inmunitaria de grado severo al momento de iniciar la terapia antirretrovírica (TAR), puede ocurrir alguna reacción inflamatoria a infecciones oportunistas asintomáticas o residuales, que ocasionen serios trastornos clínicos o un agravamiento de los síntomas. Normalmente estas reacciones se observan dentro de las primeras semanas o meses posteriores a la iniciación de la TAR. Ejemplos importantes son la retinitis citomegalovírica, infecciones micobacterianas generalizadas o focales, o ambas, así como neumonía ocasionada por cepas de *Pneumocystis jiroveci* (a menudo referido como NPC). Debe evaluarse, sin demora alguna, cualquier síntoma inflamatorio que se presente y,





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>

cuando sea necesario, iniciarse un tratamiento. Se ha reportado la presentación de enfermedades autoinmunes (tales como la enfermedad de Graves, polimiositis y el síndrome de Guillain-Barre) durante las fases iniciales de la reconstitución inmunitaria, sin embargo, el tiempo de aparición es más variable, y puede ocurrir muchos meses después del inicio del tratamiento y algunas veces pueden ser de presentación atípica.

Infecciones oportunistas

Los pacientes que reciben abacavir, o cualquier otra terapia antirretrovírica, aún pueden desarrollar infecciones oportunistas y otras complicaciones de la infección ocasionada por el VIH. Por tanto, todos los pacientes deben permanecer bajo observación clínica cercana de médicos experimentados en el tratamiento de estas enfermedades asociadas con el VIH.

Transmisión de la infección

Si bien se ha demostrado que la supresión viral eficaz con terapia antirretroviral reduce sustancialmente el riesgo de transmisión sexual, no se puede excluir un riesgo residual. Las precauciones para evitar la transmisión deben tomarse de conformidad con las normas nacionales.

Infarto de Miocardio

Se deberá contemplar el riesgo subyacente de cardiopatía coronaria al prescribir terapias antirretrovirales, incluyendo abacavir, y tomar las medidas necesarias para minimizar todos los factores de riesgo modificables (p.ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus y tabaquismo).

Solución oral

La formulación abacavir en solución oral contiene sorbitol, el cual es capaz de ocasionar dolor abdominal y diarrea. Al metabolizarse, el sorbitol se convierte en fructosa, por lo que no es adecuado administrar esta formulación a pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa.

8.2. Embarazo

Los estudios en animales han mostrado toxicidad para el embrión y el feto en desarrollo en ratas, pero no así en conejos. Abacavir ha demostrado ser carcinogénico en modelos animales. Se desconoce la relevancia clínica de estos datos en humanos. Se ha demostrado que en humanos se produce transferencia placentaria de abacavir y/o sus metabolitos relacionados.

En mujeres embarazadas, después del primer trimestre de exposición, los resultados en más de 800 casos y en más de 1.000 casos después del segundo y tercer trimestre de exposición al medicamento, no indican ninguna malformación o efecto fetal/neonatal de abacavir. En base a esos datos, el riesgo de malformación es poco probable en los seres humanos.





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>

Disfunción mitocondrial

Los análogos de nucleósidos y nucleótidos han demostrado *in vitro* e *in vivo* causar un grado variable de daño mitocondrial. Ha habido notificaciones de disfunción mitocondrial en lactantes VIH-negativos expuestos a análogos de nucleósido en el útero y/o después del nacimiento.

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

8.3. Lactancia

Abacavir y sus metabolitos se excretan en la leche de ratas en periodo de lactancia. Abacavir también se excreta en la leche materna humana. No se dispone de datos sobre la seguridad de abacavir cuando se administra a niños menores de tres meses. Se recomienda que las mujeres infectadas por el VIH no amamenten a sus hijos bajo ninguna circunstancia, con el fin de evitar la transmisión del VIH. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al abacavir o a cualquiera de los componentes de la fórmula.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Se han administrado dosis únicas de hasta 1.200 mg y dosis diarias de hasta 1.800 mg de abacavir a los pacientes en los estudios clínicos. No se han notificado reacciones adversas adicionales a las notificadas para las dosis normales.

10.2. Tratamiento

Vigilancia y control para la detección de signos de toxicidad.

Tratamiento estándar de apoyo si es necesario.

Se desconoce si abacavir puede eliminarse por diálisis peritoneal o hemodiálisis.

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.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que el médico lo indique.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.



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>

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.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Marzo de 2021



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

