



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA

1. NOMBRE APROBADO PARA LA ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA:

Lamivudina-Zidovudina 150mg-300mg Tabletas Recubiertas

2. PRINCIPIOS ACTIVOS:

a. Cada Tableta Recubierta contiene:

b. Denominación Común Internacional	Cantidad	b. Denominación Común Internacional	Cantidad
Lamivudina	150mg		
Zidovudina	300mg		

3. FORMA FARMACÉUTICA:

Tabletas recubiertas

Tabletas en forma de cápsula cubierta, de color blanco a blanquecino, delineada con LZD por un lado y plana por el otro lado.

4. DATOS CLÍNICOS:

- CONDICIONES DE USO

4.1 Indicaciones Terapéuticas Aprobadas:

Tratamiento de las infecciones producidas por VIH con o sin SIDA.
Complejo relacionado con el SIDA.

4.2 Posologías Aprobadas:

1 Tableta (300mg/150mg) cada 12 horas.

a. Modo de uso o Forma y Frecuencia de administración:

Tome las tabletas de Lamivudina-Zidovudina por vía oral. Ingiera las tabletas con un vaso de



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

agua, Lamivudina-Zidovudina se puede tomar con o sin alimentos. Tome su dosis a intervalos regulares. No tome su medicamento con una frecuencia mayor a la indicada. Es importante que se tome el medicamento exactamente según lo indicado por el profesional de la salud. Trate de no olvidar ninguna dosis de Lamivudina - Zidovudina. No deje de tomar el medicamento al menos que el médico indique lo contrario.

b. Dosis Máxima Aprobada:

1 Tableta (300mg/150mg) cada 12 horas.

c. En caso de insuficiencia renal:

En pacientes con falla renal (depuración de creatinina menor a 50mL/min), se recomienda la administración por separado de ambos productos con el fin de ajustar la dosis de las mismas.

d. En caso de insuficiencia hepática:

Es aconsejable el control de las funciones hepáticas.

4.3 Vía de Administración:

Oral.

• RESTRICCIONES DE USO

4.4 Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la Zidovudina, lamivudina o cualquiera de los componentes de la fórmula.

Lactancia.

Menores de 12 años.

Pacientes con cuentas bajas anormales de neutrófilos (menor $0,75 \times 10^9$ a la $9L$) o niveles bajos anormales de hemoglobina (menor 7,5g/dL o 4,65mmol/L).

4.5 Advertencias:

Producto de uso delicado que sólo debe administrarse bajo estricta vigilancia médica. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia, ni durante la lactancia a menos que a criterio médico el balance riesgo/beneficio sea favorable. Los productos a base de zidovudina se encuentran bajo el régimen de farmacovigilancia, por lo que el médico está en la obligación de notificar cualquier reacción adversa al Centro Nacional de Farmacovigilancia (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel.

a. Precauciones de empleo:

En semen se ha encontrado concentraciones de Zidovudina 1.3 a 20 veces mayores que las plasmáticas por lo que le médico tratante debe instruir al paciente sobre las medidas anticonceptivas adecuadas. Debido al riesgo de anemia y agranulocitopenia con el uso del producto se recomienda 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



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

funciones hepáticas y renales. En pacientes con falla renal (depuración de creatinina 50mL/min), reacciones adversas graves, nuevas o inesperadas o en una edad menor de 12 años, se recomienda la administración por separado de ambos productos con el fin de ajustar la dosis de las mismas.

Niños: Lamivudina-Zidovudina no está indicado para niños menores de 12 años de edad, ya que para el peso del niño no se puede efectuar una apropiada reducción de dosis.

b. Información importante sobre algunos componentes del producto:

Los productos a base de zidovudina se encuentran bajo el régimen de farmacovigilancia, por lo que el médico está en la obligación de notificar cualquier reacción adversa al Centro Nacional de Farmacovigilancia (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel.

4.6 Interacción con otros medicamentos:

Aciclovir, interferón, factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos, timidina, fármacos que inhiben la glucuroniltransferasa, probenecid, estavudina, trimetropin, ribavirina.

4.7 Otras interacciones:

De forma irrestricta aspirina, codeína, morfina, metadona, indometacina, ketoprofeno, naproxeno, oxazepam, lorazepam, cimetidina, clofibrato, dapsona e isoprinosina, pueden alterar el metabolismo microsomal hepático.

4.8 Interferencias con pruebas de diagnóstico:

Las pruebas clínicas y el empleo comercial de Lamivudina ha mostrado que algunos pacientes con enfermedad crónica por el virus de hepatitis B pueden experimentar evidencia clínica o de laboratorio de hepatitis recurrente al discontinuar el empleo de Lamivudina.

4.9 Embarazo:

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

4.10 Lactancia:

No se administre durante la lactancia a menos que a criterio médico el balance riesgo/beneficio sea favorable.

4.11 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:

No se han descrito; sin embargo dentro de los efectos adversos está la somnolencia.

4.12 Reacciones Adversas:

Neurológicas: Cefalea, parestesia, ansiedad, insomnio, convulsiones, somnolencia, pérdida de la lucidez mental, convulsiones, neuropatía periférica y en raras ocasiones encefalopatía de Wernicke.

Cardíacas: Cardiomiopatía.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

Gastrointestinales: Náuseas, vómito, dolor abdominal, diarrea, pancreatitis, flatulencia, pigmentación de la mucosa oral, alteraciones del sentido del gusto, dispepsia, incremento de los niveles séricos de amilasa.

Músculoesqueléticas: Miopatía, mialgias, artralgias, trastornos musculares, rabdomiólisis, síndrome semejante a la polimiositis.

Hematológicas: Anemia asociada con hipoplasia o aplasia eritroide y cambios megaloblásticos, anemia hemolítica autoinmune, neutropenia, granulocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia.

Dermatológicas: Síndrome de Steven -Johnson, prurito, urticaria, sudoración, exantema y pigmentación progresiva de las uñas.

Metabólicas: Acidosis láctica.

Alteraciones respiratorias: disnea, tos.

Otras: Síndrome febril, fatiga, malestar general, micción frecuente, ginecomastia, escalofríos, aumento transitorio de las enzimas hepáticas, esteatosis hepática y hepatitis. Ansiedad y depresión

4.13 Sobredosis:

Se han reportado sobredosis agudas de Zidovudina en pacientes pediátricos y en adultos. Estas involucraron exposiciones de hasta 50 gramos. Los únicos hallazgos consistentes fueron náuseas y vómitos. Otras ocurrencias reportadas incluyeron jaqueca, vértigo, somnolencia, letargo, confusión y un reporte de una crisis de gran mal. Los cambios hemátológicos fueron transitorios. Todos los pacientes se recuperaron.

Tratamiento: No existe antídoto conocido para la combinación de Lamivudina y Zidovudina.

No se sabe si Lamivudina puede ser removida por diálisis peritoneal o por hemodiálisis.

La hemodiálisis y la diálisis peritoneal parecen tener un efecto despreciable sobre la remoción de Zidovudina, mientras que la eliminación de su metabolito principal, GZDX, es potenciada.

a. Tratamiento Adultos:

b. Tratamiento Niños:

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

5.1 Propiedades Farmacodinámicas:

Grupo Farmacoterapéutico: Análogo sintético del nucléosido, agente antiviral.

Código ATC: J05AR01

Lamivudina es un potente inhibidor de la transcriptasa inversa. Se ha demostrado que inhibe la transcriptasa inversa del VIH tipo 1 y tipo 2. Lamivudina también puede inhibir la replicación del virus de hepatitis B (VHB) debido a que esta replicación depende de la transcripción inversa de un ARN intermedio hacia un ADN menos trenzado, el cual luego sirve como la plantilla para



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

la síntesis de ADN más trenzado. La fosforilación intracelular de lamivudina produce el metabolito 5'-tiofosfato (L-TP) in vitro. Este metabolito activo inhibe la transcriptasa inversa y la síntesis del ADN viral. L-TP también inhibe la ADN polimerasa celular.

Dentro de las células Zidovudina es convertida al metabolito activo zidovudina 5-trifosfato (AZtP), por la acción secuencial de las enzimas celulares. Zidovudina 5-trifosfato inhibe la actividad de la transcriptasa inversa del VIH compitiendo por la utilización con el sustrato natural, deoxitimidina 5-tiofosfato (dTTP), y por su incorporación dentro del ADN viral. La falta de un grupo 3-OH en el análogo del nucleósido incorporado, previene la formación del ligando 5 a 3 fosfodiéster esencial para la elongación de la cadena de ADN y por lo tanto el crecimiento de ADN viral es terminado. La terapia de combinación con lamivudina más zidovudina retarda la aparición de mutaciones que confieren resistencia a zidovudina.

5.2 Propiedades Farmacocinéticas:

Después de la administración oral, lamivudina es rápidamente absorbida y extensamente distribuida. La unión a la proteína plasmática es baja. Aproximadamente 70% de una dosis intravenosa de lamivudina es recuperada como droga inalterada en la orina. El metabolismo de lamivudina es una vía de eliminación menor. En humanos, el único metabolito conocido es el metabolito trans-sulfoxido (aproximadamente 5% de una dosis oral después de 12 horas).

Después de la administración oral, Zidovudina es rápidamente absorbida y extensamente distribuida. La unión a la proteína plasmática es baja. Zidovudina es eliminada principalmente por el metabolito hepático. El metabolito principal de zidovudina es el 3'-ácido-3' deoxi-5'-O-b-D-glucopirranuronosiltimidina (GZVD). La recuperación urinaria de zidovudina y GZVD alcanza el 14% y 74% de la dosis después de la administración oral respectivamente. Un segundo metabolito 3'-amino-3'-deoxitimidina (AMT), ha sido identificado en plasma.

5.3 Datos Preclínicos sobre seguridad:

No se han descrito para este producto.

6. DATOS FARMACÉUTICOS:

6.1 Lista cualitativa de Excipientes:

Celulosa Microcristalina
Almidón Glicolato de Sodio
Dióxido de Silicon Coloidal
Estearato de Magnesio
Opadry white YS-1-7003
Agua purificada

6.2 Incompatibilidades:

No se han descrito.

6.3 Periodo de Validez Aprobado:



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

Período de validez tentativo 24 meses.

6.4 Precauciones Especiales de Conservación:

6.5 Sistema Envase Cierre:

Frasco de polietileno de alta densidad (HDPE) color blanco, tapa A rosca.

a. Medida Dispensadora:

No aplica.

b. Uso correcto de la Medida Dispensadora:

No aplica.

6.6 Presentaciones Aprobadas:

Frasco de polietileno de alta densidad (HDPE) color blanco, con tapa A rosca conteniendo 60 tabletas recubiertas en estuche de cartón.

a. Muestras Medicas Aprobadas:

No aplica.

6.7 Conservación:

Consérvese a temperatura inferior a 30°C.

6.8 Tipo de Dispensación:

Con prescripción facultativa y récipe archivado.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:

Oli Med Casa de Representación, C.A. Rif.: J-30665280-9. Urb. Las Mercedes. Av. Principal con calle Mucuchies. Edificio Centro Summum, Piso 2, Oficina 2-D. Zona Postal 1060. Telf.: (0212) 993.30.42

8. REPRESENTANTE:

Oli Med Casa de Representación, C.A. Rif.: J-30665280-9. Urb. Las Mercedes. Av. Principal con calle Mucuchies. Edificio Centro Summum, Piso 2, Oficina 2-D. Zona Postal 1060. Telf.: (0212) 993.30.42

9. FABRICANTE:

Emcure Pharmaceuticals Ltd., Plot N° P-2, IT-BT Park, Phse II M.I.D.C., Hinjwadi, Pune-411 057, India.

10. FABRICANTE ENVASADOR:



**Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"**

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

Emcure Pharmaceuticals Ltd., Plot N° P-2, IT-BT Park, Phse II M.I.D.C., Hinjwadi, Pune-411 057, India.

11. PROPIETARIO:

Emcure Pharmaceuticals Ltd., Plot N° P-2, IT-BT Park, Phse II M.I.D.C., Hinjwadi, Pune-411 057, India.

12. NÚMERO DE REGISTRO SANITARIO:

E.F.G. 38.009

13. FECHA DE AUTIZACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO:

18 de mayo del 2010.

14. FECHA DE LA RENOVACIÓN DE REGISTRO SANITARIO:

Aún no corresponde.

15. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:

18 de mayo del 2010.