Producto: Zidomuv (Abacavir, Lamivudina, Zidovudina)
Presentación: Comprimidos Recubiertos
País/es: Argentina

Versión el proceso interno P01

Material: Prospecto
Medida: 360 x 250 mm
Código de Material Nuevo: 120729-00
Código Visual: 8V-12V-21N
Código de Material Anterior: 6120076-00
Soporte: Según Especificación
Gramaje: Según Especificación
Color: Negro

Referencias (No imprimir Filete)
Cotas

Proceso#	Fecha - Sector	Modifcaciones Realizadas
P00		
P01	06-07-2023	Modificación AR
P02		
P03		
P04		
P05		
P06		
P07		
P08		
P09		
P10		

360 mm
250 mm

Knight®

Zidovudina LKM®

Zidovudina

Solución inyectable - cápsulas - jarabe
Venta Bajo Receta Archivada
Industria Argentina
Prospecto

Fórmula:

Zidovudina LKM®, 10 mg/ml solución inyectable
Cada frasco ampolla de 200 mg/ 20 ml contiene:

Zidovudina	200 mg
Agua estéril para inyección	c.s.p. 20 ml
Hidróxido de sodio o ácido clorhídrico	c.s.p. ajustar el pH a 4,2

Zidovudina LKM®, 100 mg cápsulas
Cada cápsula contiene:

Zidovudina	100,0 mg
Estearato de magnesio	4,5 mg
Lactosa monohidrato	117,6 mg
Celulosa microcristalina pH 102	22,5 mg
Croscarmelosa sódica	5,4 mg
Dióxido de silicio coloidal	5,0 mg

Zidovudina LKM®, 250 mg cápsulas
Cada cápsula contiene:

Zidovudina	250,0 mg
Estearato de magnesio	1,0 mg
Lactosa monohidrato	209,0 mg

Zidovudina LKM®, 10 mg/ml jarabe
Cada ml contiene:

Zidovudina	10, 0 mg
Glicerina	400, 0 mg
Benzoato de sodio	2,0 mg
Solución de sorbitol	300,0 mg
Vainilla	12,5 µg
Ácido cítrico	c.s.p. pH 3,5
Agua destilada	c.s.p. 1 ml

Acción Terapéutica:
Antiviral (sistémico)

Indicaciones:
Está indicada para el tratamiento de la infección con VIH cuando está garantizada una terapia antiretroviral.
También está indicada para la prevención de la transmisión del VIH de la madre al feto en mujeres embarazadas.

Farmacología/Farmacocinética
Características fisicoquímicas:
Peso molecular: 267,24.
Mecanismo de acción/efecto: virustático; la Zidovudina, un análogo estructural de la timidina, es fosforilado intracelularmente por la timidina quinasa celular a Zidovudina monofosfato. El monofosfato se convierte a difosfato por la timidilato quinasa y posteriormente se convierte a trifosfato por otras enzimas celulares. La zidovudina trifosfato compite con el sustrato natural, timidina trifosfato, por la incorporación en la cadena de crecimiento de la ADN polimerasa viral ARN dependiente (transcriptasa reversa), por lo tanto inhibe la replicación del ADN viral. Una vez incorporada, la Zidovudina trifosfato también termina prematuramente con el crecimiento de la cadena ADN, ya que el grupo 3'-azido impide las uniones posteriores 5'a 3' fosfodiester. La zidovudina tiene de 100 a 300 veces más afinidad, por la inhibición de la transcriptasa reversa del virus, que por la inhibición de la ADN polimerasa humana.
Otras acciones/efectos: *in vitro* se ha encontrado que la Zidovudina también es activa en contra del virus de la hepatitis B y en contra del virus Epstein Barr; no obstante, un estudio pequeño encontró que la Zidovudina no inhibe marcadamente la replicación del virus de la hepatitis B cuando se la usa sola en pacientes con SIDA. *In vitro* también se ha demostrado que bajas concentraciones de Zidovudina inhiben varias clases de Enterobacteriaceae, incluyendo clases de Shigella, Salmonella, Klebsiela, Enterobacter y especies de Citrobacter, y Escherichia coli.No obstante la resistencia bacteriana a la Zidovudina aparentemente se desarrolla en forma rápida. *In vitro* no se ha encontrado actividad en contra de la Pseudomona aeruginosa. A muy altas concentraciones (1,9 mcg/ml; 7µmoles/l), la Zidovudina también ha demostrado que inhibe la Giardia lamblia, aunque no se ha observado ninguna actividad en contra de otros protozoos patógenos.

Absorción: luego de la administración oral, la absorción es rápida y casi completa; no obstante, debido al primer paso metabólico, la biodisponibilidad sistémica de las cápsulas y solución de Zidovudina es de aproximadamente un 65% (rango, 52-75%). La biodisponibilidad en neonatos de hasta 14 días, es de aproximadamente del 89% y en neonatos de más de 14 días de edad, disminuye a aproximadamente 61%. La administración con comidas con alta cantidad de grasas puede disminuir el porcentaje de absorción.

Distribución: atraviesa la barrera hemato-encefálica; en los adultos, la distribución en el LCR promedia aproximadamente en el 24% de la concentración plasmática de los niños.
Atraviesa la placenta. Un caso informado y un estudio en 3 mujeres embarazadas, mostró que los niveles de Zidovudina en la sangre del cordón de los niños, fue ligeramente mayor que los niveles séricos maternos determinados simultáneamente, y que los niveles en el líquido amniótico fueron varias veces mayores que los determinados simultáneamente en la sangre de cordón. La concentración de Zidovudina en el tejido del SNC de un feto de 13 semanas (0,01 µmol/l) estuvo por debajo de la concentración antiviral efectiva.
También se conoce la concentración en el semen de pacientes infectados con HIV, con valores que varían desde 1,3 a 20,4 veces la concentración encontrada en el suero; la Zidovudina, no parece afectar la recuperación del HIV desde el semen, por lo tanto, no puede prevenir la transmisión sexual del HIV.

VolD: adultos y niños:1,4 a 1,7 l/Kg (42 a 52 l/m^2).
Unión a proteínas: baja (30 a 38%).

Metabolismo: Hepático;metabolizado por conjugación glucurónida principalmente a un metabolito inactivo; 3'-azido-3'-deoxi-5'-O-beta-D-glucopiranosil-timidina (GAZT).
En niños menores de 1 año de edad: el camino de conjugación glucurónida está poco desarrollado en los recién nacidos; no obstante, un estudio hecho en niños de más de 30 días de edad encontró que el clearance y la vida media de la Zidovudina eran comparables a la de los adultos.
Vida media:
- ***Zidovudina trifosfato intracelular:*** aproximadamente 3,3 hs.
- ***Zidovudina (sérica):***

Adultos (administración oral e IV):
Función renal normal: aproximadamente 1,0 hora (rango, 0,8 a 1,2 hs).
Deterioro de la función renal (clearance de creatinina < 30 ml/min):1,4 a 2,9 hs.
Cirrosis: variable, depende del grado de la disfunción hepática; no obstante un estudio demostró que la vida media es de aproximadamente 2,4 hs.
Niños desde 2 semanas hasta 13 años (administración oral e IV): aproximadamente 1,0 a 1,8 hs.
Niños hasta 14 días de edad: aproximadamente 3 horas.
Neonatos (madres que recibieron Zidovudina): aproximadamente 13 horas.
- ***GZIDOVUDINA (sérico):***

Adultos (administración oral e IV):
Función renal normal: aproximadamente 1 hora.
Deterioro de la función renal: aproximadamente 8 hs.
Anuria: 29 a 94 hs.
Cirrosis: variable, depende del grado de la disfunción hepática; no obstante, un estudio demostró que es de aproximadamente 2,4 hs.

Tiempo para alcanzar la concentración pico:
En suero: 0,5 a 1,5 hs.
En LCR: 1 hora después de finalizada una infusión de 1 hora.
Concentración máxima en suero: (cinética lineal)
Luego de infusión IV de 1 mg/Kg de peso corporal (durante 1 hora): 1,5 a 2,5 µmoles/l (0,40 a 0,68 mcg/ml).
Luego de administración oral de 2 mg/Kg de peso corporal (cápsulas y solución): 1,5 a 2,0 µmoles/l (0,41 a 0,54 mcg/ml).
Luego de infusión IV continua en niños (14 meses de edad a 12 años) de concentraciones a estado constante: 0,5 mg/Kg/hora (360 mg/m^2/dia):1,9 µmoles/l (0,51 mcg/ml).
Eliminación:
Adultos:
- ***Zidovudina:*** renal; aproximadamente 14 a 18%, excretado por filtración glomerular y secreción tubular activa en orina.
- ***GAZT:*** renal; aproximadamente el 60 a 74% se recupera en orina.
- ***Total de Zidovudina y GAZT:*** aproximadamente 63 a 95% recuperado en la orina.
- ***Diálisis:*** los datos disponibles varían; parece que la hemodiálisis y diálisis peritoneal tienen un efecto insignificante en la renovación de Zidovudina; la hemodiálisis mejora la eliminación de GAZT, no obstante, el clearance de diálisis de GAZT es mínimo, comparado al clearance de GAZT en pacientes con función renal normal.

Niños (de 14 meses a 12 años):
- ***Zidovudina:*** renal;aproximadamente el 30% se excreta por los riñones.
- ***GAZT:*** renal; aproximadamente el 45% se recupera en la orina.

Precauciones a considerar
Carcinogenicidad: en los estudios de carcinogenicidad a largo plazo, se encontraron 5 tumores de células escamosas vaginales malignos y 2 benignos en 60 ratones hembra a las que se les había inyectado zidovudina en una dosis de 120 mg/Kg de peso corporal/día, posteriormente se redujo a 40 mg/Kg/día. Dos de las 60 ratonas tuvieron carcinoma vaginal de células escamosas después de recibir una dosis de 600 mg/Kg/día, posteriormente se redujo a 450 y luego a 300 mg/Kg/día.
Ningún tumor relacionado al tratamiento fue visto en los 60 ratones macho o 60 ratas macho. Los tumores se produjeron al final de la máxima duración de vida de los animales. En ensayos de transformación de células de mamíferos *in vitro*, la Zidovudina produjo carcinogenicidad a concentraciones de 0,5 mcg/ml y mayores.

Mutagenicidad: en un ensayo de mutagenicidad con Salmonella Ames, no se ha demostrado que Zidovudina sea mutagénico, con o sin activación metabólica.
En ausencia de activación metabólica, Zidovudina fue débilmente mutagénico solamente a las más altas concentraciones probadas (4000 y 5000 mcg/ml) en un ensayo de mutagenicidad en células de linfoma de ratón L5178Y/TK. En presencia de activación metabólica, Zidovudina fue débilmente mutagénico a concentraciones de 1000 mcg/ml y mayores.
En estudios citogenéticos *"in vitro"* en linfocitos humanos cultivados, Zidovudina indujo anormalidades cromosómicas estructurales a concentraciones de 3 mcg/ml y mayores. A las 2 concentraciones más bajas probadas (0,3 y 1 mcg/ml) no se notó ningún efecto mutagénico.
En estudios citogenéticos *"in vivo"*, en ratas a las que se les administraron dosis IV únicas de 37,5 a 300 mg/Kg de peso corporal, Zidovudina no causó alteraciones cromosómicas estructurales o numéricas relacionadas a la dosis, a pesar de las concentraciones plasmáticas tan altas como 453 mcg/ml 5 minutos después de la dosis.
En 2 estudios *"in vivo"* en micronúcleos en ratas macho, realizados para medir rotura cromosómica o daño del huso mitótico, una dosis oral de 100 a 1.000 mg/Kg/día, una vez al día, por aproximadamente 4 semanas, indujo aumentos de eritrocitos micronucleados relacionados con la dosis. Resultados similares fueron vistos también después de 4 a 7 días de una dosis de 500 mg/Kg/día en ratas y ratones.

Embarazo/Reproducción:
- ***Fertilidad:*** los efectos de Zidovudina sobre la fertilidad no han sido estudiados en los humanos. No obstante, los estudios en ratas a las que se les administró Zidovudina oral a una dosis hasta 450 mg/Kg/día no mostraron efecto sobre la fertilidad en las ratas macho o hembras.
- ***Embarazo:*** Zidovudina atraviesa la placenta. Los estudios adecuados y bien controlados en los humanos no han sido completados. No obstante, se ha visto que el porcentaje de transmisión del HIV desde la mujer embarazada a sus niños, disminuye en las mujeres tratadas con Zidovudina comparadas con las tratadas con placebo. Un estudio de 43 mujeres que tomaron Zidovudina (300 a 1200 mg/día) durante varias etapas del embarazo, reveló que la Zidovudina fue bien tolerada por las madres y no estaba asociaba con anormalidades teratogénicas, nacimiento prematuro o sufrimiento fetal. En 3 pequeños estudios hechos en mujeres a las que se les administró Zidovudina durante el último trimestre de embarazo, se encontró que las concentraciones plasmáticas pico y la vida media de eliminación fue similar a los valores reportados en mujeres no embarazadas, aunque el volumen de distribución y el clearance plasmático estuvo significativamente aumentado durante el embarazo. En recién nacidos se ha medido la concentración plasmática terapéutica.Los niveles terapéuticos también han sido medidos en líquido amniótico de un feto de 13 semanas de gestación, no obstante la concentración de Zidovudina en el tejido del SNC del feto (0,01 µmoles/l) estuvo por debajo de la concentración antiviral efectiva.

Estudios en ratas y conejos a los que se les administró una dosis oral de hasta 500 mg/Kg/día, no han demostrado que Zidovudina sea teratogénica. Hubo una mayor incidencia de resorción fetal en ratas a las que se les administró 150 o 450 mg/Kg/día de Zidovudina, en conejos a los que se les administró 500 mg/Kg-/día y en ratones a los que se les administró 0,25 mg/ml en el agua para beber, produciendo una concentración sérica de 0,12 mcg/ml.

Lactancia: no se sabe si Zidovudina se excreta en la leche materna humana. Existen informes de trasmisión de HIV desde la madre infectada al bebé a través de la leche materna. Por lo tanto, no se recomienda la lactancia en las madres infectadas con HIV donde pueda contarse con leche maternizada.

Pediátricas: Zidovudina está aprobado para la administración en niños de 3 meses de edad en adelante. Resultados de estudios no controlados mostraron que niños con enfermedad HIV sintomáticos y una cantidad de linfocitos CD4 de 500/mm^3 o menos, tenían una respuesta positiva a la Zidovudina, incluyendo mejora en la función neurosicológica, función inmunológica, niveles del antígeno p24 y aumento de peso. No se han publicado estudios sobre la eficacia de Zidovudina en los niños asintomáticos con una cantidad de linfocitos de 500/mm3 o menos. Tampoco se sabe si dosis menores a 180 mg/m^2 cada 6 hs, mantendrían una adecuada concentración de Zidovudina en SNC para proveer una mejora de la enfermedad del SNC relacionada al HIV en los niños. La farmacocinética de Zidovudina en niños de 14 días de edad y mayores se ha encontrado que es similar a la de los adultos. La vida media en los recién nacidos fue de 10 veces más que la de las madres (13 vs 1,3 hs respectivamente). Los efectos colaterales vistos en los niños, incluyendo efectos hematológicos, fueron similares a los observados en los adultos.

Geriátricos: no se han realizado estudios para determinar la seguridad y efectividad de Zidovudina en la población geriátrica. No obstante, se informó un caso de un paciente de 90 años de edad que respondió bien a la terapia con Zidovudina. Datos preliminares indican que el porcentaje de eliminación de Zidovudina en los pacientes de edad avanzada puede estar disminuido.

Odontológicas: los efectos depresores de la médula ósea de Zidovudina pueden dar como resultado mayor probabilidad de infecciones microbianas y cicatrizaciones retardadas.

Interacciones con drogas y/o problemas relacionados: las siguientes interacciones con drogas y/o problemas relacionados, han sido seleccionados en base a su potencial significancia clínica.
Cualquier combinación de los siguientes medicamentos dependiendo de la cantidad presente, puede interactuar con Zidovudina:
- ***Medicamentos que causan discrasia sanguínea, depresores de la médula ósea o radioterapia:*** la administración simultánea de estos medicamentos o de la radioterapia junto a la Zidovudina pueden causar mielosupresión aditiva o sinérgica; puede requerirse reducción de la dosis.
- ***Claritromicina:*** los resultados iniciales de un estudio de escala de dosis en pacientes infectados con HIV encontraron que el uso conjunto de Zidovudina y claritromicina disminuyó el pico de concentración sérica ($C_{máx}$), disminuyó el área bajo la curva y retrasó el tiempo de concentración pico ($T_{máx}$) de Zidovudina.
- ***Ganciclovir:*** el uso concurrente con Zidovudina ha causado toxicidad hematológica se verá, aun cuando la dosis de Zidovudina fue reducida a 300 mg/día; se piensa que es el resultado de una toxicidad mielosupresora sinérgica, en vez de una interacción farmacológica; la administración concurrente debe ser usada con precaución.
- Otros medicamentos metabolizados por glucuronización hepática como acetaminofeno, aspirina, benzodiacepinas, cimetidina, indometacina, morfina y sulfonamidas, pueden en teoría, competir con Zidovudina por el metabolismo y disminuir el clearance de Zidovudina u otros medicamentos;esto incrementaría potencialmente el riesgo de toxicidad de Zidovudina u otros medicamentos.
- ***Probencid:*** el uso concurrente inhibe la glucuronidación hepática y secreción de Zidovudina a través de los túbulos renales, provocando un incremento en la concentración sérica y una prolongación en la vida media de eliminación, esto puede incrementar el riesgo de toxicidad o posiblemente permite una reducción en la dosis diaria de Zidovudina, no obstante, una prueba pequeña observó una incidencia muy alta de rash en pacientes que recibían probencid simultáneamente con Zidovudina.
- ***Ribavirin:*** estudios *in vitro* han mostrado que cuando se combinan ribavirin y Zidovudina son antagonistas y no deberían usarse concurrentemente; el ribavirin inhibe la fosforilación de Zidovudina a la forma trifosfato activa.
- ***Estavudina (d4T):*** los estudios *in vitro* detectaron un efecto antiviral antagonista entre estavudina y zidovudina a una concentración molar de 20 a 1 respectivamente;no se recomienda el uso concurrente hasta que se demuestre en estudios *in vivo* que estas drogas no son antagonistas en su actividad anti-HIV.

Alteración de los valores de laboratorio:
Los siguientes han sido seleccionados en base a su potencial significancia clínica.
- Fisiología/pruebas de laboratorio:el volumen corpuscular medio está generalmente aumentado.

Problemas médicos/contraindicaciones:
Los problemas médicos/contraindicaciones han sido seleccionados en base a su potencial significancia clínica.

La relación riesgo/beneficio debería ser considerada cuando existen los siguientes problemas médicos:
- ***Depresión de la médula ósea:*** Zidovudina puede causar mielosupresión, empeorando cualquier anemia o granulocitopenia pre-existente.
- ***Deficiencia de ácido fólico o vitamina B12:*** los pacientes con deficiencia de ácido fólico o de vitamina B12 pueden ser más propensos a la anemia, ya que Zidovudina puede causar deterioro en la maduración de los eritrocitos, provocando una anemia macrocítica.
- ***Deterioro de la función hepática:*** debido a que Zidovudina es metabolizado por el hígado a un metabolito inactivo GAZT, el deterioro de la función hepática puede provocar acumulación de Zidovudina y aumento de la toxicidad.
- Hipersensibilidad a la Zidovudina.

Monitoreo de los pacientes:
Para realizar un buen control del paciente, son importante las siguientes determinaciones (en algunos pacientes pueden necesitarse otras determinaciones, dependiendo de su condición):
- Hemograma completo: en pacientes HIV asintomáticos o que tienen síntomas

tempranos, se recomienda mensualmente durante los primeros 3 meses, luego cada 3 meses, salvo que esté indicado por otras razones.

Está recomendado al menos cada 2 semanas durante las primeras 8 semanas de tratamiento a fin de detectar anemia o granulocitopenia severa en pacientes con enfermedad HIV avanzada que toman Zidovudina; después de los primeros 2 meses, si Zidovudina se tolera bien, la frecuencia del hemograma puede disminuirse a 1 vez cada 4 semanas. La disminución de la concentración de hemoglobina puede producirse tan pronto como en 2 o 4 semanas después de comenzado el tratamiento, y la disminución pico de la hemoglobina se produce durante las primeras 4 a 6 semanas. La granulocitopenia generalmente se produce después de las 6 a 8 semanas, cuando se produce una anemia significativa (Hb < 7,5 g/dL) y/o granulocitopenia significativa (recuento de granulocitos < 750/mm3), puede ser necesario ajustar la dosis, interrumpir el tratamiento, transfusiones de sangre, o en algunos pacientes, tratamiento con eritropoyetina (eritropoyetina humana recombinante) o GM-CSF (factor estimulante de las colonias de granulocitos macrófagos).
El tratamiento no se debe recomenzar hasta que no exista una evidente recuperación de la médula ósea; si se produce recuperación de la médula ósea luego de un ajuste de dosis, puede ser apropiado un incremento gradual en la dosis, dependiendo de los valores del hemograma y de la tolerancia del paciente; los pacientes deben estar informados sobre la importancia de realizarse recuentos sanguíneos seguidos durante el tratamiento.

- **Pruebas que evalúan la función hepática:** las pruebas que evalúan la función hepática, incluyendo AST (GOT), fosfatasa alcalina, ALT (GPT) y bilirrubina, deben realizarse periódicamente, ya que se han informado, algunos casos de aumentos generalmente reversibles, durante la terapia con Zidovudina; no obstante en 2 estudios placebo controlados, la incidencia de la elevación de las aminotransferasas entre los grupos placebo y los grupos de tratamiento, no fue estadísticamente significativa; las elevaciones de las pruebas que miden la función hepática, a menudo, pueden estar relacionadas con una reactivación del virus de la hepatitis o debido a la infección HIV misma.

Efectos colaterales/Adversos
Debido a la complejidad de esta enfermedad, a menudo es difícil diferenciar entre las manifestaciones de la infección con HIV y los efectos colaterales de Zidovudina. Además, hay muy poca disponibilidad de datos de estudios placebo controlados para medir estas diferencias, la mayoría de la información proviene de estudios no controlados y casos informados. Los efectos a largo plazo de Zidovudina todavía no se conocen, no obstante, parece que es más probable que se produzcan efectos colaterales hematológicos en terapias con altas dosis y en pacientes con enfermedad más avanzada.

Los efectos adversos/colaterales más frecuentes son granulocitopenia y anemia. Al comienzo del estudio, están inversamente relacionados con la cantidad de linfocitos CD4, concentración de Hb, y recuento de granulocitos y directamente relacionados con la dosis y la duración de la terapia. Generalmente se produce anemia significativa, después de 4 a 6 semanas de terapia.

Los siguientes efectos colaterales han sido seleccionados en base a su potencial significancia clínica:
Efectos colaterales que necesitan atención médica:
Efectos más frecuentes: anemia (piel pálida, cansancio y debilidad poco frecuente), leucopenia o neutropenia (fiebre, escalofríos, placas en la garganta).
Efectos menos frecuentes: cambios en el número de plaquetas (a menudo aumentan con la terapia, no obstante, pueden disminuir pero con poca frecuencia).
Efectos raros: hepatotoxicidad (malestar abdominal, náuseas, disminución del apetito, malestar general), miopatía (atrofia muscular, sensibilidad y debilidad), neurotoxicidad (confusión, mal humor o cambios en el carácter, ataques).

Síntomas de sobredosis:
Toxicidad de la médula ósea, especialmente anemia (piel pálida, cansancio y debilidad inusual), leucopenia (fiebre, escalofríos o dolor de garganta), trombocitopenia (hemorragias y hematomas), disturbios gastrointestinales (náuseas y vómitos severos), neurotoxicidad específicamente ataxia (falta de coordinación), fatiga, letargia, nistagmo (movimientos involuntarios, rápidos y rítmicos de los ojos), ataques (convulsiones).

Nota: hasta el momento, la información disponible sobre la sobredosis aguda de Zidovudina está limitada a los casos informados. Estos pacientes tomaron entre 6 y 50 g de Zidovudina. Los síntomas más comunes después de una sobredosis son náuseas y vómitos severos. Otros síntomas informados incluyen ataxia, nistagmos, letargia, fatiga y en un paciente, ataques tónico-clínicos. Un paciente que tuvo una sobredosis crónica de Zidovudina con 500 mg 5 veces al día, durante 16 días, tuvo un incremento en el valor de las transaminasas hepáticas, la cual se resolvió cuando se redujo la dosis. También se informó el caso de un paciente que ingirió 6 g en un intento de suicidio, experimentó toxicidad hematológica, los recuentos sanguíneos mínimos, se produjeron a los 8 días y los valores volvieron a los niveles previos a los 20 días.

Efectos que necesitan atención médica, sólo si continúan o son molestos:
Efectos más frecuentes: dolor de cabeza severo, insomnio (dificultad al dormir), mialgias (dolor muscular), náuseas.
Efectos menos frecuentes: hiperpigmentación de uñas (bandas moradas).
Efectos que necesitan atención médica si se producen después de suspender la medicación: Depresión de médula ósea (fiebre, escalofríos o placas en la garganta, piel pálida, cansancio o debilidad inusual).

Consulta al paciente
Como ayuda a la consulta del paciente, referirse a "Información para el paciente".
Se debe advertir al paciente sobre los siguientes temas:
Antes de usar Zidovudina LKM®:
Condiciones que afectan su uso, especialmente:

- Hipersensibilidad a la Zidovudina.
- ***Embarazo:*** la Zidovudina atraviesa la placenta y en el feto alcanza concentraciones similares a la de los adultos; se ha visto que la Zidovudina disminuye la transmisión perinatal del HIV.
- ***Lactancia:*** no se sabe si la Zidovudina se excreta por la leche materna; no obstante, la lactancia no se recomienda en las madres HIV infectadas, cuando están disponibles y al alcance fórmulas seguras de leche maternizada.
- ***Odontológicas:*** los efectos mielosupresores de Zidovudina, pueden provocar mayor incidencia de infecciones microbianas y cicatrizaciones lentas.
- Otros medicamentos, especialmente otros depresores de la médula ósea, claritromicina, ganciclovir o probencid.
- Otros problemas médicos: especialmente supresión de la médula ósea o deterioro hepático.

Uso correcto de Zidovudina LKM®:
El médico debe proporcionar al paciente la siguiente información sobre Zidovudina:

- Es importante no tomar más cantidad que la indicada, ni interrumpir el tratamiento sin antes consultar con el médico.
- Cumplir con el curso completo de la terapia.
- Es importante no perder dosis, tomándola al menos a tiempos espaciados.
- Es importante no perder dosis y tomarla igualmente a tiempos espaciados.
- Dosificación correcta: Dosis olvidada: tomarla lo antes posible, no tomarla si es casi la hora de la próxima dosis, no doblar dosis.
- Conservar en forma correcta.

Precauciones mientras usa Zidovudina LKM®:

- Visitas regulares al médico y controles sanguíneos.
- Es importante no tomar otros medicamentos en forma simultánea sin antes consultar con el médico.
- Tener precaución en el uso regular de cepillos e hilos dentales y escarbadientes; consultar al médico o dentista respecto a la higiene oral.
- Para prevenir la transmisión del virus del SIDA a otras personas, evite el contacto sexual o use preservativos, no comparta agujas con otras personas.

Efectos colaterales/adversos:
Signos de efectos colaterales potenciales, especialmente: anemia, leucopenia o neutropenia, cambios en el recuento de plaquetas, hepatotoxicidad, miopatía y neurotoxicidad.

Información general de la dosis

- Hasta el momento no ha sido establecida la dosis óptima ni el plan de dosis para Zidovudina. También son hasta el momento desconocidos, los efectos a largo plazo de la intervención temprana de Zidovudina retardando la progresión clínica, prolongando la supervivencia y los efectos colaterales potenciales, así como también las complicaciones clínicas de la resistencia a la droga.
- Los pacientes deben ser advertidos sobre la importancia de tomar Zidovudina exactamente como se lo indica su médico. Los pacientes no deben exceder la dosis indicada.
- La infusión de Zidovudina debe ser administrada a una velocidad constante durante 1 hora. No debe seradministrada en forma IM o por infusión IV rápida, ni por inyección directa.

Los pacientes con anemia significativa (Hb < 7,5 g% y/o granulocitopenia significativa (< 750 granulocitos/mm3), pueden necesitar una reducción de la dosis hasta recuperación de la médula ósea, o bien interrupción
de la dosis y reinstauración del tratamiento con dosis más bajas (se han usado 300 mg/día) luego de la recuperación de la médula ósea.

- La granulocitopenia y la anemia han demostrado ser inversamente proporcionales a la cantidad de linfocitos CD4, a la concentración de Hb y a la cantidad de granulocitos, al comienzo del tratamiento y directamente relacionada a la dosis y a la duración de la terapia. Anemia significativa, se produce más frecuente después de 4 a 6 semanas de terapia.
- Los pacientes con anemia generalmente mejoran cuando se interrumpe el tratamiento o se reduce la dosis.

No obstante, aún con dosis bajas, los pacientes pueden necesitar transfusiones de sangre o tratamiento con epoetina (eritropoyetina humana recombinante). Los pacientes con granulocitopenia pueden necesitar interrupción de la terapia o tratamiento con GM-CSF (factor estimulante de los granulocitos macrófagos).

Para tratamiento de sobredosis: el tratamiento recomendado consiste en lo siguiente:

- Terapia de soporte.
- Observar muy de cerca al paciente para detectar neurotoxicidad o supresión de la médula ósea.

Zidovudina no es dializable por diálisis peritoneal o hemodiálisis en cantidades suficientes como para garantizar el uso de diálisis en situaciones de sobredosis.

Posología parenteral
Zidovudina LKM® 10 mg/ml solución inyectable

Dosis usual para adultos y adolescentes: antiviral.

Infección HIV sintomática: infusión IV, 1 mg/Kg de peso corporal, infundir durante 1 hora, cada 4 hs. Hasta que pueda administrarse la terapia oral.

Profilaxis de la transmisión materno-fetal del HIV, dosis materna en el parto: IV, 2 mg/kg de peso corporal total durante 1 hora, seguida por infusión continua de 1 mg/kg de peso corporal total por hora hasta corte del cordón umbilical.

Dosis usual pediátrica: antiviral.

Infección HIV sintomática: infusión IV, 120 mg/m^2 de superficie corporal, administrada durante 1 hora cada 6 hs.

Nota: la dosis no debe exceder los 160 mg para cualquier dosis individual.
Los pacientes pediátricos con granulocitopenia pueden requerir una reducción de la dosis a 90 mg/m^2 de superficie corporal cada 6 hs.

Profilaxis de la transmisión materno-fetal del HIV, si el recién nacido no puede recibir Zidovudina jarabe: IV,1,5 mg/kg de peso corporal durante 30 minutos cada 6 hs.

Preparación de la solución de administración: Zidovudina LKM® 10 mg/ml solución inyectable, debe diluirse antes de la administración, a una concentración no mayor a 4 mg/ml en solución de dextrosa al 5%; cloruro de sodio al 0,9%; dextrosa al 5% y cloruro de sodio al 0,9%; solución de Ringer lactada; o dextrosa al 5% y solución de Ringer lactada.

Estabilidad: después de la dilución, las soluciones son física y químicamente estables por 24 hs a temperatura ambiente (25°C) y por 48 hs si son refrigeradas (2-8°C).
A fin de minimizar la potencial contaminación microbiana, se recomienda que las soluciones diluidas, sean administradas dentro de las 8 hs, si son conservadas a temperatura ambiente o dentro de las 24 hs, si son conservadas en refrigerador.

Incompatibilidades: la solución inyectable, no se debe administrar mezclada con soluciones biológicas o coloidales (ej. Productos sanguíneos, soluciones que contienen proteínas).

Posología oral
Zidovudina LKM®, cápsulas orales:
Dosis usual para adultos y adolescentes: antiviral.

Monoterapia:

- Infección HIV sintomática: oral, 100 mg cada 4 hs (600 mg/día).
- Infección HIV asintomática: oral, 100 mg cada 4 hs mientras se está despierto (500 mg/día).

Nota: Zidovudina, también se ha administrado en dosis de 200 mg cada 8 hs.

Terapia combinada con ddC:

- Oral: 200 mg de Zidovudina y 0,750 mg de zalcitabina administrados juntos cada 8 hs.

Profilaxis de la transmisión materno-fetal del HIV:

- Oral:100 mg 5 veces al día, comenzando en la semana 14 de gestación y continuando hasta el trabajo de parto. En ese momento debe administrarse Zidovudina intravenoso *(ver Zidovudina LKM® inyectable)*.

Dosis usual pediátrica: antiviral.

Infección HIV sintomática o asintomática:

- Niños de hasta 3 meses de edad: la dosis todavía no ha sido establecida.
- Niños de 3 meses a 12 años: oral, 90 a 180 mg/m^2 de superficie corporal cada 6 hs.
- Niños de 13 años y mayores: ver dosis usual para adultos y adolescentes.

Nota: la dosis no debe exceder los 200 mg cada 6 hs.

Los pacientes pediátricos con granulocitopenia pueden requerir una reducción de la dosis a 120 mg/m^2 de superficie corporal cada 6 hs.

Zidovudina LKM® 10 mg/ml, jarabe:
Dosis usual para adultos y adolescentes: ver Zidovudina LKM®, cápsulas.

Dosis usual pediátrica: antiviral.

Infección HIV sintomática o asintomática: ver Zidovudina LKM®, cápsulas.

Profilaxis de la transmisión materno-fetal del HIV, dosis infantil: oral, 2 mg/kg de peso corporal cada 6 hs., comenzando dentro de las 12 horas después al nacimiento y continuando hasta las 6 semanas de edad. Si el recién nacido no puede recibir Zidovudina LKM®, Jarabe, se puede administrar Zidovudina LKM®, solución inyectable *(ver Zidovudina LKM®, solución inyectable)*.

Contraindicaciones
Está contraindicada para pacientes que sean potencialmente alérgicos a cualquiera de los componentes de la formulación del producto.

Sobredosificación
Han sido reportados casos de sobredosificación aguda en adultos y niños con dosis de hasta 50 gramos. Ninguno fue fatal. La única medida consistente en estos casos fue el vómito y náuseas espontáneas ó inducidos.
Los cambios hematológicos fueron transitorios y no severos. Algunos pacientes experimentaron jaqueca, dismnesia, letargo y confusión.
Todos los pacientes se recuperaron sin tener secuelas permanentes.
La hemodiálisis y la diálisis peritoneal aparentan tener un efecto contrario en la remoción de la Zidovudina mientras que la eliminación de su metabolito primario, el GZDV, se incrementa.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666 / 2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Conservación
Zidovudina LKM® 10 mg/ml, jarabe
Zidovudina LKM® 10 mg/ml, solución inyectable
Conservar entre 15°C a 25°C. Proteger de la luz

Zidovudina LKM® 100 mg, cápsulas
Zidovudina LKM® 250 mg, cápsulas
Conservar entre 15°C a 25°C. Proteger de la luz y de la humedad.

Presentación
Zidovudina LKM® 10 mg/ml solución inyectable: Por 200 mg (20 ml) x 1 frasco ampolla.
Zidovudina LKM® 100 mg cápsulas: por 50 y 100 cápsulas
Zidovudina LKM® 250 mg cápsulas: por 60 cápsulas
Zidovudina LKM® 10 mg/ml jarabe: 1 frasco x 240 ml

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica"

Fecha de última actualización: 22 de enero del 2001

Knight®

Knight® es una Marca Registrada de Knight Therapeutics Inc.
Medicamento Autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 49.459
Elaborado en:
Inyectable: Gral. Martín Rodríguez 4085, Ituzaingó, Pcia. Bs. As
Para: **Laboratorio LKM S.A.,** Lynch 3461/63, C.A.B.A.
Dirección Técnica: Farm. M. Yanina Sanchez.
120729-00