CECMED
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
Ministerio de Salud Pública de Cuba

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	ZIDOVUDINA-300
Forma farmacéutica:	Tableta revestida
Fortaleza:	300 mg
Presentación:	Estuche por un frasco de PEAD con 30 ó 60 tabletas revestidas.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, La Habana, Cuba.
Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, La Habana, Cuba. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) NOVATEC. Planta Novatec. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-15-022-J05
Fecha de Inscripción:	4 de febrero del 2015
Composición:	
Cada tableta revestida contiene:	
Zidovudina	300,0 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Infección por VIH asintomático. SIDA en adultos y niños mayores de 3 meses con recuento de linfocitos CD4 de 500/mm3 o menos; asociada a la zalcitabina o didanosina, se recomienda en pacientes con la enfermedad avanzada (menos de 300/mm3 de linfocitos CD4). Profilaxis de la transmisión del virus de inmunodeficiencia humana materno- fetal (administrada entre la 14 y 34 semanas de gestación). Profilaxis de la infección por VIH por exposición ocupacional.

El beneficio clínico de la monoterapia con zidovudina parece ser limitados por el tiempo, en combinación con algunos agentes antirretrovirales ha mostrado ser superior a la monoterapia.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a la zidovudina o a cualquiera de los excipientes de la formulación.

Pacientes con recuento de neutrófilos anormalmente bajos (menor de 0,75 x 10^9/l) o niveles de hemoglobina anormalmente bajos (menos de 7,5 g/dL ó 4,65 mmol/L).

Recién nacidos con hiperbilirrubinemia que precisen otro tratamiento distinto a fototerapia, o con niveles incrementados de transaminasas con un valor cinco veces el límite superior normal.

En aquellos pacientes que reciben terapia de combinación con otros fármacos antirretrovirales, se deberá consultar la información para prescribir con objeto de obtener información acerca de las contraindicaciones conocidas de éstos.

Precauciones:

Embarazo: Categoría de riesgo: C. No se recomienda la administración durante el 1er trimestre del embarazo, a menos que el beneficio para la madre supere el riesgo para el feto. Al evaluar riesgo/beneficio se justifica una intervención terapéutica temprana. En mujeres gestantes, con el tratamiento subsiguiente de los neonatos, ha demostrado reducir el grado de transmisión materno-fetal del VIH.

Lactancia: La zidovudina se excreta en la leche materna y debido al potencial de efectos adversos graves en el lactante debe interrumpirse la lactancia al empezar el tratamiento con zidovudina.

En niños: no se recomienda en menores de 6 años de edad con diarrea, por riesgo de agravar el estado de deshidratación y mayor susceptibilidad a los efectos adversos, puede ocasionar fiebre y excitación. Está aprobado el uso en niños con 3 meses de edad y mayores.

Adulto mayor: mayor susceptibilidad a los efectos adversos (alteraciones de las funciones cerebrales superiores) en caso de diarrea puede causar mayor riesgo de deshidratación. Insuficiencia hepática y renal: los pacientes con insuficiencia renal avanzada deben recibir ajuste de la dosis, en caso de insuficiencia hepática, si no es posible el monitoreo de los niveles plasmáticos, se deben vigilar los signos de intolerancia y alargar el intervalo entre las dosis según sea apropiado.

La depresión de la médula ósea por zidovudina puede producir un incremento de algunas de las infecciones microbianas y retardo en la cicatrización.

Pacientes con déficit de vitamina B 12.

Acidosis láctica o metabólica.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Sustancia de uso delicado que sólo debe ser administrada bajo estricta vigilancia médica.

La terapia con zidovudina no ha demostrado reducir la transmisión del VIH a través de contacto sexual o de sangre contaminada.

Efectos indeseables:

Frecuentes: náusea, vómito, anorexia, dolor abdominal, cefalea, exantema, fiebre, mialgias, parestesias, insomnio, malestar, astenia y dispepsia. Somnolencia, diarrea, desvanecimiento, sudoración, disnea, flatulencia, disgeusia, dolor torácico, pérdida de la agudeza mental, ansiedad, urgencia urinaria, depresión, escalofríos, tos, urticaria, prurito y un síndrome semejante a la gripe. Anemia (que puede requerir transfusiones), neutropenia y leucopenia a las dosis más elevadas (1200 a 1500 mg/día) y en pacientes con enfermedad por VIH en etapa avanzada (especialmente cuando hay malas reservas de médula ósea antes del tratamiento), y más especialmente en pacientes con cuentas de células CD4+ de $< 100/mm^3$. La incidencia de neutropenia también es mayor en pacientes cuyas cuentas de neutrófilos, niveles de hemoglobina y niveles séricos de vitamina B12 fueron bajos al comenzar el tratamiento y en los pacientes que tomaban paracetamol concurrentemente. Ocasionales: cambios en el recuento plaquetario, pigmentación de las uñas, piel y mucosa bucal. Síndrome lipodistrófico (redistribución/acumulación de la grasa corporal en áreas tales como la nuca, los senos, el abdomen y el retroperitoneo, resistencia a la insulina y dislipidemia).

Raras: miopatía, pancitopenia con hipoplasia de la médula y trombocitopenia aislada. Acidosis láctica en ausencia de hipoxemia, insuficiencia hepática en pacientes con hepatomegalia o con esteatosis, elevación de enzimas hepáticas y bilirrubina, pancreatitis. Convulsiones y otros eventos cerebrales.

Posología y modo de administración:

Oral:

Adultos:

En pacientes asintomáticos se ha utilizado una dosis diaria de 500 mg a 1500 mg. El tratamiento puede iniciarse con 500 mg diarios, pero si la patología progresa, se recomienda aumentar la dosis, siempre que sea bien tolerada.

En pacientes sintomáticos, se recomienda comenzar el tratamiento con una dosis de 200 mg cada 4 horas (1200 mg diarios) para un paciente de 70 kg. En aquellos pacientes con enfermedad avanzada que toleren peor el tratamiento puede utilizarse una dosis de mantenimiento de 100 mg cada 4 horas (600 mg diarios).

Frecuentemente se han utilizado dosis de 500 ó 600 mg diarios en cuatro a cinco dosis divididas.

Niños:

En niños mayores de 3 meses, la dosis inicial recomendada es de 180 mg/m^2 de área de superficie corporal cada 6 horas. La dosis máxima no deberá exceder los 200 mg cada 6 horas.

En niños menores de 3 meses, los datos no son suficientes para hacer recomendaciones posológicas.

Dosis en la prevalencia de la transmisión maternofetal: Las mujeres embarazadas deberán recibir 500 mg/día por vía oral (de más de 14 semanas de gestación, 100 mg 5 veces al día) hasta el comienzo del parto.

Durante todo el proceso del parto y fase expulsiva se deberá administrar zidovudina por vía intravenosa a 2 mg/kg de peso corporal administrados durante una hora, seguidos de una perfusión intravenosa continua a 1 mg/kg/hora hasta que se corte el cordón umbilical.

Los recién nacidos deberán recibir 2 mg/kg de peso corporal por vía oral cada 6 horas empezando en las 12 horas después del nacimiento y continuando hasta las 6 semanas de edad.

Los lactantes que no puedan recibir zidovudina por vía oral deberán recibirla por vía endovenosa a 1,5 mg/kg de peso corporal perfundido en períodos de 30 minutos cada 6 horas. En caso de cesárea programada, la infusión debe comenzar 4 horas antes de la operación.

En caso de que el parto no se hubiera iniciado realmente, debe interrumpirse la infusión con zidovudina y reiniciarse el tratamiento por vía oral.

Ajustes de posología en pacientes con reacciones adversas hematológicas: Si el nivel de hemoglobina disminuye entre 7,5 g/dL y 9 g/dL o el recuento de neutrófilos disminuye entre 0,75 x10^9 l y 1,0 x 10^9 l, la dosis diaria puede reducirse a la mitad hasta que exista evidencia de recuperación medular, alternativamente la recuperación puede incrementarse por interrupción durante un breve espacio de tiempo (2 a 4 semanas) del tratamiento con zidovudina.

El tratamiento debe ser suspendido si el nivel de hemoglobina o el recuento de neutrófilos disminuyen por debajo de 7,5 g/dL ó 0,75 x 19^9 l respectivamente. Después de 2 a 4 semanas de haber ocurrido la recuperación medular se puede incrementar gradualmente la dosis una

vez restituido el tratamiento dependiendo de la tolerancia del paciente, hasta que se alcance la dosis original.

Ancianos: Se recomienda cuidado especial en caso de descenso en la función renal y alteración de los parámetros hematológicos.

En caso de la función renal alterada: Estos pacientes deberán recibir el menor rango de dosis de zidovudina. Los parámetros hematológicos y la respuesta clínica pueden influir sobre la necesidad de un ajuste de dosis posterior.

En caso de función hepática alterada: Posible acumulación de zidovudina debido a una disminución de la glucuronidación. Puede ser necesario ajustar la dosis, sin embargo, no se pueden realizar recomendaciones precisas.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Depresores de la médula ósea o terapia de radiación: puede causar una mielosupresión aditiva; una reducción de la dosis puede ser requerida.

Claritromicina: puede disminuir la absorción de zidovudina.

Fluconazol: interfiere con la depuración y metabolismo de la zidovudina, incrementando su concentración y tiempo de vida media.

Ganciclovir: severa toxicidad hematológica.

Medicamentos metabolizados por glucuronidación hepática y otros: como paracetamol, aspirina, benzodiazepinas, cimetidina, indometacina, morfina y sulfonamidas, pueden competir con la zidovudina por el metabolismo, y disminuir su depuración, esto puede potencialmente aumentar el riesgo de toxicidad de la zidovudina y de otras medicaciones.

Interferón-alfa: toxicidades hematológicas, puede ocurrir con el uso concurrente; la reducción de la dosis o descontinuación de una o ambas medicaciones puede ser necesario.

Fenitoína: 30 % de disminución de la depuración de zidovudina.

Metadona: incremento de las concentraciones de zidovudina.

Lamivudina: puede incrementar en el plasma la concentración pico de zidovudina.

Rifampicina: puede disminuir las concentraciones de zidovudina.

Probenecid: incremento de las concentraciones séricas y prolonga la vida media, esto puede incrementar el riesgo de toxicidad, o posiblemente permite una reducción en la dosis diaria de zidovudina.

Ribavirina y estavudina: antagonistas que no deben se usadas concurrentemente.

Ácido valproico: incrementa la biodisponibilidad oral de la zidovudina.

Uso en Embarazo y lactancia:

Ver Advertencias y Precauciones.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede**.**

Sobredosis:

Los pacientes deben ser observados cuidadosamente para detectar evidencia de toxicidad y se les administrará el tratamiento de sostén y soporte necesario.

La hemodiálisis y la diálisis peritoneal parecen tener un efecto limitado sobre la eliminación de la zidovudina, sin embargo aumenta la eliminación del metabolito glucurónido.

Vigilar neurotoxicidad y supresión de médula ósea.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: J05AF01

Grupo farmacoterapéutico: Antinfecciosos para uso sistémico, Antivirales para uso sistémico, Antivirales de acción directa, Nucleósidos y nucleótidos inhibireversa.dores de la transcriptasa

La zidovudina es un agente antiviral que es altamente eficaz contra retrovirus, entre los que se incluye el virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).

Mecanismo de acción: La zidovudina es fosforilada, tanto en células infectadas como en las no infectadas, al derivado monofosfato (MP), por acción de la quinasa de timidina celular. La fosforilación posterior del MP de zidovudina actúa como inhibidor y como sustrato de la transcriptasa reversible viral. La formación de ADN proviral es bloqueada por la incorporación de TP de zidovudina en la cadena, con la posterior terminación de la misma.

La competencia del trifosfato de zidovudina por la transcriptasa reversa del VIH es aproximadamente 100 veces mayor que por el alfa polimerasa de ADN celular.

Otras acciones: Se ha demostrado que la zidovudina en bajas concentraciones inhibe in vitro muchas cepas de Enterobacterias, incluyendo cepas de Shigella, Salmonela, Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter y Escherichia coli. Sin embargo, aparentemente las bacterias desarrollan rápidamente resistencia a la zidovudina. También se ha demostrado que la zidovudina inhibe a Giardia lamblia, aunque no se ha observado actividad frente a otros patógenos protozoarios.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

En adultos:

Absorción: Se absorbe bien en los intestinos y, en todos los niveles de dosis estudiados, su biodisponibilidad fue de 60-70 %.

Vida media plasmática terminal: Estudios con el medicamento iv mostraron que era de 1,1 horas. La depuración promedio corporal total de 27,1 ml/min/kg.

Volumen aparente de distribución: 1,6 L/kg.

El 5'-glucurónido de zidovudina es el principal metabolito, tanto en plasma como en orina y corresponde al 50-80 % de la dosis administrada que se elimina por excreción renal. No se han observado otros metabolitos por la vía oral.

La 3"-amino-3"- deoxitimidina (AMT) se ha identificado como metabolito de la zidovudina después de su administración intravenosa.

En niños: El perfil farmacocinético de la zidovudina en niños mayores de 5-6 meses, es similar al de los adultos.

Absorción: Se absorbe bien en el intestino y, a todos los niveles de dosis estudiados, su biodisponibilidad fue de 60-74 % con un promedio de 65 %.

Con dosis intravenosa la vida media plasmática terminal y la depuración corporal total fueron de 1,5 horas y 30,9 ml/min/kg, respectivamente. El principal metabolito es el 5"glucurónido. Después de dosis intravenosas, el 29 % de la dosis se recupera en la orina sin cambios y 45 % se excreta como glucurónido. La depuración renal de zidovudina excede en forma importante la depuración de creatinina lo que indica que se lleva a cabo una secreción tubular significativa.

Distribución: El cociente promedio de concentración de zidovudina en LCR y plasma en adultos después de 2-4 horas de recibir la dosis fue de aproximadamente 0,5. Datos limitados indican que la zidovudina atraviesa la barrera placentaria y por lo tanto es

encontrada en el líquido amniótico y en la sangre fetal. También ha sido detectada en semen.

El cociente promedio de concentración de zidovudina en LCR y plasma en niños varió de 0,52 a 0,85, en terapia oral de 0,5 a 4 horas después de administrar la dosis y fue de 0,87 durante terapia intravenosa de 1 a 5 horas después de infusión de 1 hora. Durante infusión intravenosa continua el cociente de concentración líquido cefalorraquídeo/plasma en estado estable promedio fue de 0,24.

La unión a las proteínas plasmáticas es relativamente baja (34 a 38 %), por lo que no se espera interacción con otras drogas, relacionada con el desplazamiento de los sitios de unión.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de agosto de 2022.