

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	LAMIVUDINA
<b>Forma farmacéutica:</b>	Tableta revestida
<b>Fortaleza:</b>	150 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por un frasco de PEAD con 30 ó 60 tabletas revestidas.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, La Habana, Cuba. EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, La Habana, Cuba.
<b>Fabricante, país:</b>	UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) NOVATEC.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-15-039-J05
<b>Fecha de Inscripción:</b>	20 de febrero de 2015
<b>Composición:</b>	
Cada tableta revestida contiene:	
Lamivudina	150,0 mg
Lactosa monohidratada	110,80 mg
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 25 °C. Protéjase de la luz.

### Indicaciones terapéuticas:

Se indica en combinación con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de adultos infectados por el VIH, con inmunodeficiencia progresiva (recuento CD+4  $\leq$  500 cel/mm<sup>3</sup>).

En combinación con zidovudina reduce la carga viral del VIH-1 y aumenta el recuento de CD4. Retrasa la progresión de la enfermedad.

### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a la lamivudina o a cualquier componente del preparado. Contiene lactosa, no administrar en pacientes con intolerancia a la lactosa.

### Precauciones:

Pacientes con diabetes mellitus.

Raramente han aparecido casos de pancreatitis. El tratamiento con lamivudina deberá interrumpirse si aparecen signos indicativos de pancreatitis.

Niños: Hay datos insuficientes acerca de su uso en niños menores de 12 años de edad.

Los pacientes que reciben lamivudina pueden continuar desarrollando infecciones oportunistas y otras complicaciones de la infección por VIH, y, deberán permanecer bajo estrecha observación clínica.

Deberá informarse a los pacientes que el tratamiento antirretroviral actual, incluyendo lamivudina, no ha demostrado prevenir el riesgo de transmisión del VIH a otras personas por vía sexual o contaminación sanguínea.

Deberá utilizarse con precaución en pacientes con cirrosis hepática avanzada debido a infección crónica por el virus de la hepatitis B ya que, si se interrumpe el tratamiento, hay un pequeño riesgo de hepatitis de rebote.

Se ha comunicado la aparición de casos de acidosis láctica (en ausencia de hipoxemia) generalmente relacionada con hepatomegalia y esteatosis hepática graves con el uso de análogos de nucleósidos.

Debe tomarse precaución cuando se administren análogos de nucleósidos a pacientes (en especial mujeres obesas) con hepatomegalia, hepatitis u otros factores de riesgo conocidos de enfermedad hepática.

Uso en embarazo y lactancia:

Embarazo/lactancia: No se recomienda la administración durante los 3 primeros meses del embarazo.

Se conoce que tanto la lamivudina como el virus se excretan en la leche materna. Se recomienda que las madres no amamenten a sus niños.

### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Sustancia de uso delicado que sólo debe ser administrada bajo estricta vigilancia médica. No se recomienda su uso como monoterapia. En pacientes con alteración renal moderada a grave, la dosis deberá ajustarse. El tratamiento debe interrumpirse si se produce una elevación rápida de los niveles de transaminasas, hepatomegalia progresiva o acidosis metabólica/láctica de etiología desconocida.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias: El estado clínico del paciente y el perfil de reacciones adversas de lamivudina deberá ser tenido en cuenta.

### **Efectos indeseables:**

Las reacciones adversas más frecuentes son cefalea, malestar, fatiga, náusea, diarrea, vómito, dolor o calambres abdominales, insomnio, tos, síntomas nasales y dolor musculoesquelético.

Se han registrado casos de pancreatitis y neuropatía periférica (o parestesia), aunque no se ha apreciado que haya una relación con la dosis de lamivudina.

Ha aparecido neutropenia y anemia (ambos ocasionalmente graves) en combinación con zidovudina.

Se ha comunicado trombocitopenia, aumento transitorio de las enzimas, hepáticas (AST, ALT) y aumento de la amilasa en suero.

### **Posología y modo de administración:**

Oral:

Adultos y niños de más de 12 años de edad: 150 mg (1 tableta) dos veces al día con 600 mg al día de zidovudina, repartidos en dos tomas.

Niños de 3 meses a 12 años: La dosis recomendada es de 4 mg/kg de lamivudina, dos veces al día, hasta un máximo de 300 mg diarios, en asociación con zidovudina a las dosis recomendadas.

No se tiene experiencia en niños menores de 3 meses de edad.

La lamivudina puede tomarse con o sin alimentos.

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

Alteración renal: Los niveles de lamivudina aumentan en pacientes con alteración renal moderada a grave, debido a una disminución del aclaramiento. Se debe, por tanto, ajustar la

dosis, utilizando preferiblemente la presentación en forma de solución oral para pacientes cuyo aclaramiento de creatinina es inferior a 30 mL/min.

Adultos y niños de más de 12 años de edad:

### Recomendaciones para la posología en alteración renal

Función renal (aclaramiento de creatinina ml/min)	Primera dosis	Dosis de mantenimiento
Acl. creatinina $\geq 50$	150 mg (1 tab.)	150 mg dos veces/día
50 > acl. cr. $\geq 30$	150 mg (1 tab.)	150 mg una vez/día
30 > acl. cr. $\geq 15$	150 mg (1 tab.)	100 mg una vez/día

Niños de 3 meses a 12 años:

### Recomendaciones para la posología en alteración renal

Función renal (aclaramiento de creatinina ml/min)	Primera dosis	Dosis de mantenimiento
Acl. creatinina $\geq 50$	4,0 mg/kg	4,0 mg/kg, 2 veces al día.
Acl. creatinina $\geq 50$	4,0 mg/kg	4,0 mg/kg, 2 veces al día.
50 > acl. cr. $\geq 30$	4,0 mg/kg	4,0 mg/kg, 1 vez al día.
30 > acl. cr. $\geq 15$	4,0 mg/kg	2,6 mg/kg, 1 vez al día.
15 > acl. cr. $\geq 5$	4,0 mg/kg	1,3 mg/kg, 1 vez al día.
5 > acl. cr.	1,3 mg/kg	0,7 mg/kg, 1 vez al día.

Alteración hepática: No es necesario ajustar la dosis.

### Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Deberá considerarse la posibilidad de interacciones con otros fármacos administrados concomitantemente, particularmente cuando la principal vía de eliminación sea la secreción renal activa vía el sistema de transporte catiónico orgánico, por ejemplo trimetoprima.

La administración de dosis profilácticas de cotrimoxazol da lugar a un aumento en un 40 % de la exposición a lamivudina, debido al componente trimetoprima. No obstante, a menos que el paciente tenga una alteración renal, no es necesario ajustar la dosis de lamivudina. Cuando la administración concomitante está justificada los pacientes deberán ser vigilados clínicamente.

Debe evitarse la administración de lamivudina con elevadas dosis de cotrimoxazol para el tratamiento de neumonía por *Pneumocystis carinii* (NPC) y toxoplasmosis.

No se recomienda su administración con foscarnet o ganciclovir por vía iv.

### Uso en Embarazo y lactancia:

No se recomienda la administración durante los 3 primeros meses del embarazo.

Se conoce que tanto la lamivudina como el virus se excretan en la leche materna. Se recomienda que las madres no amamenten a sus niños.

### Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias: El estado clínico del paciente y el perfil de reacciones adversas de lamivudina deberá ser tenido en cuenta.

### Sobredosis:

Se vigilará al paciente y se aplicará tratamiento de soporte y de sostén.

Es dializable; puede emplearse una hemodiálisis continua para el tratamiento de la sobredosificación.

**Propiedades farmacodinámicas:**

ATC: J05AF05 Nucleósidos y nucleótidos inhibidores de la transcriptasa reversa

La lamivudina (3TC), es un análogo del nucleósido inhibidor de la transcriptasa reversa (igual que todos los agentes que obtuvieron licencia previamente: zidovudina, didanosina, zalcitabina y estavudina). Cuando se emplea como monoterapia, tiene actividad antiviral modesta, pero aparecen mutantes resistentes en pocas semanas o meses. No obstante, la mutación que confiere resistencia a la lamivudina también revierte la resistencia a la zidovudina y disminuye la tasa de otras mutaciones en el gen de la transcriptasa reversa. De esta manera, la combinación de zidovudina y lamivudina permite decrementos mucho mayores del ARN del VIH en plasma que cualquiera de estos fármacos usados de manera independiente.

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

Se absorbe bien en el intestino, lo que da lugar a una biodisponibilidad de 80 a 85 %. Una vez administrado por vía oral, el tiempo medio ( $t_{m\acute{a}x}$ ) hasta que se alcanzan las concentraciones máximas ( $C_{m\acute{a}x}$ ) es de alrededor de 1 hora. A las dosis terapéuticas, es decir, cuatro mg/kg/día (en dos tomas, una cada 12 horas), la  $C_{m\acute{a}x}$  es del orden de 1 a 1,5  $\mu\text{g/mL}$ . Con base a los estudios realizados por la vía endovenosa, el volumen de distribución es de 1,5 L/kg, y la vida media de eliminación del plasma es de 5 a 7 horas. Se elimina por vía renal (>70 %), a través de secreción tubular activa, luego de un reducido metabolismo hepático (<10 %).

En los niños, los niveles plasmáticos disminuyen en relación con la dosis del adulto debido a una biodisponibilidad menor (65 % de la del adulto) y a una mayor depuración (0,52 L/kg/hora). Por tanto, se recomienda una dosis más elevada en los pacientes pediátricos (8 mg/kg/día), que proporcione una exposición comparable a la de la dosis recomendada para el adulto.

La presencia de alimento en el aparato digestivo no modifica la biodisponibilidad de la lamivudina. Hay datos que demuestran que penetra el SMC y alcanza el LCL.

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

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 31 de octubre de 2018.