



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-6184-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 5 de Agosto de 2019

Referencia: 1-0047-2001-000076-17-0

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000076-17-0 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones TRB PHARMA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas competentes del INAME.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial ABACAVIR LAMIVUDINA TRB PHARMA y nombre/s genérico/s ABACAVIR - LAMIVUDINA , la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma TRB PHARMA S.A. .

ARTICULO 2° - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION04.PDF / 0 - 03/07/2019 15:19:04, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION05.PDF / 0 - 03/07/2019 15:19:04, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF / 0 - 21/06/2019 16:25:27, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION05.PDF / 0 - 21/06/2019 16:25:27 .

ARTICULO 3° - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°...”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 4°- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 5° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° será por cinco (5) años , a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6° - Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospecto: aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente Cumplido, archívese.

1-0047-2001-000076-17-0

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2019.08.05 11:21:12 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIIT 30715117584
Date: 2019.08.05 11:21:24 -0300

INFORMACION PARA EL PACIENTE

ABACAVIR LAMIVUDINA TRB PHARMA

ABACAVIR 600 mg - LAMIVUDINA 300 mg

Comprimidos Recubiertos

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA INDIA

Lea esta Guía del medicamento antes de comenzar a tomar sulfato de abacavir y lamivudina, y cada vez que solicite la renovación de la receta médica, pues puede incluir información nueva. Esta información no sustituye hablar con su médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

1- ¿Cuál es la información más importante que debo conocer sobre el sulfato de abacavir y lamivudina?

El sulfato de abacavir y la lamivudina pueden causar graves efectos, entre ellos:

- **Las reacciones alérgicas graves (reacción de hipersensibilidad)** que pueden causar la muerte han ocurrido con sulfato de abacavir y lamivudina y otros productos que contienen abacavir. Su riesgo de esta alergia es mucho mayor si tiene una variación genética llamada HLA-B * 5701. Su médico puede determinar con un análisis de sangre si tienes esta variación genética. Si obtiene un síntoma de 2 o más de los siguientes grupos mientras toma abacavir sulfato y lamivudina, llame a su médico de inmediato para averiguar si debe dejar de tomar abacavir sulfato sódico y lamivudina.

	Síntoma(s)
Grupo 1	Fiebre
Grupo 2	Erupción
Grupo 3	Náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal (zona del estómago)
Grupo 4	Malestar en general, cansancio extremo o dolor sordo y continuo
Grupo 5	Dificultad para respirar, tos, dolor de garganta

Si deja de tomar sulfato de abacavir y lamivudina debido a una reacción alérgica, no tome nunca de nuevo sulfato de abacavir y lamivudina o cualquier otro medicamento que contenga abacavir. Si toma de nuevo sulfato de abacavir y lamivudina o cualquier otro medicamento que contenga abacavir después de haber tenido una reacción alérgica, podrá experimentar en unas pocas horas síntomas con potencial letal, los cuales pueden incluir tensión arterial muy baja o muerte. Si deja de tomar sulfato de abacavir y lamivudina por cualquier motivo, incluso durante unos pocos días, y no es alérgico al sulfato de abacavir y lamivudina, hable con su proveedor de cuidados de la salud antes de reiniciar el tratamiento con este medicamento. Tomar sulfato de abacavir y lamivudina de nuevo puede producir una reacción alérgica grave o que ponga en peligro su vida, incluso si nunca ha tenido antes una reacción alérgica a este medicamento.

Si su médico le dice que puede tomar de nuevo sulfato de abacavir y lamivudina, comience a tomarlo cuando tenga cerca ayuda médica o gente que pueda llamar a un médico si lo necesita.

- **Empeoramiento del virus de la hepatitis B en personas con infección por VIH-1.** Si tienes VIH-1 e infección por el virus de la hepatitis B (VHB), su VHB puede empeorar (brote) si deja de tomar abacavir sulfato y lamivudina. Un "brote" es cuando su infección por VHB vuelve repentinamente de una manera peor que antes. El empeoramiento de la enfermedad hepática puede ser grave y causar la muerte. No se quede sin abacavir sulfato y lamivudina. Rellene su receta o hable con su médico antes de que su sulfato de abacavir y

lamivudina se haya acabado. No deje de abacavir sulfato and lamivudine sin primero hablar con su médico. Si deja de tomar sulfato de abacavir y lamivudina, su médico deberá verificar su salud periódicamente y realice análisis de sangre regularmente durante varios meses para controlar su hígado.

- **Virus de la hepatitis B resistente (VHB).** Si tiene VIH-1 y hepatitis B, el virus de la hepatitis B puede cambiar (mutar) durante su tratamiento con sulfato de abacavir y lamivudina y se vuelve más difícil de tratar (resistente).

2- ¿Qué es Abacavir Lamivudina Trb Pharma ?

Abacavir Lamivudina Trb Pharma es un medicamento de venta con prescripción médica que se usa para tratar la infección por VIH. El sulfato de abacavir y lamivudina contiene 2 medicamentos: abacavir y lamivudina.

Los comprimidos de abacavir y lamivudina no deben usarse en niños que pesen menos de 25 kg.

Cuando usamos otros medicamentos antirretrovirales para tratar la infección por VIH-1, el sulfato de abacavir y lamivudina puede ayudar:

1. reducir la cantidad de VIH-1 en su sangre. Esto se llama "carga viral".
2. aumentar la cantidad de células CD4 + (T) en su sangre, que ayudan a combatir otras infecciones.

Reducir la cantidad de VIH-1 y aumentar las células CD4 + (T) en su sangre puede ayudar a mejorar su sistema inmune. Esto puede reducir su riesgo de muerte o infecciones que pueden ocurrir cuando su sistema inmunológico es débil (infecciones oportunistas).

El sulfato de abacavir y la lamivudina no curan la infección por VIH-1 o el SIDA. Debes seguir tomando medicamentos para controlar la infección por VIH-1 y disminuir las enfermedades relacionadas con el VIH.

3- ¿Quién no debe tomar sulfato de abacavir y lamivudina?

No tome Abacavir Lamivudina Trb Pharma si:

- tiene un cierto tipo de variación genética llamada alelo HLA-B * 5701. Su médico debe realizar una prueba de detección antes de prescribir un tratamiento con sulfato de abacavir y lamivudina.
- es alérgico al abacavir o a cualquiera de los ingredientes del sulfato de abacavir y la lamivudina. Ver el final de esta guía la lista completa de los ingredientes en sulfato de abacavir y lamivudina.
- Tiene problemas de hígado.

4- ¿Qué debo decir a mi médico antes de tomar Abacavir Lamivudina Trb Pharma ?

Antes de tomar Abacavir Lamivudina Trb Pharma dígame a su médico acerca de todas sus afecciones médicas incluso si:

- le han examinado y sabe si tiene o no una variación genética específica llamada gen HLA-B*5701;
- está infectado con el virus de la hepatitis B o tiene otros problemas hepáticos;
- tiene problemas renales;
- tiene problemas cardíacos, es fumador o tiene enfermedades que aumentan su riesgo de padecer del corazón, como tensión arterial alta, colesterol alto o diabetes;
- bebe alcohol o toma medicamentos que contengan alcohol.
- está embarazada o planea quedar embarazada. Se desconoce si el sulfato de abacavir y lamivudina tendrá efectos nocivos en el niño por nacer. Hable con su médico si está embarazada o si planea quedar embarazada;

- está amamantando o planea amamantar. No amamante. La lamivudina se excreta en la leche materna humana. No sabemos si abacavir puede pasar al lactante a través de su leche y si puede causarle efectos nocivos. Además, las madres con VIH-1 no deben amamantar porque el VIH-1 puede transmitirse al niño a través de la leche materna.

Diga a su médico todos los medicamentos que está tomando, incluyendo medicamentos con y sin receta médica, vitaminas y suplementos naturales.

Algunos medicamentos interactúan con el sulfato de abacavir y la lamivudina. Mantenga una lista de sus medicamentos para comunicarle a su médico y/o farmacéutico. Puede pedir a su médico o farmacéutico una lista de medicamentos que interactúan con sulfato de abacavir y lamivudina. No tome un nuevo medicamento sin decirle a su médico. Su médico puede decirle si es seguro tomar sulfato de abacavir y lamivudina con otros medicamentos.

Diga a su médico muy en especial si toma:

- Cualquier otro medicamento para tratar el VIH-1
- medicamentos usados para tratar el virus de la hepatitis como interferón o ribavirina
- metadona

5- ¿Cómo debo tomar el Abacavir Lamivudina Trb Pharma?

- Tome Abacavir Lamivudina Trb Pharma por vía oral exactamente como lo prescribe su médico.
- No cambie su dosis ni deje de tomar sulfato de abacavir y lamivudina sin hablar con su médico. Si olvida una dosis de sulfato de abacavir y lamivudina, tómela tan pronto como recuerde. No tome 2 dosis al mismo tiempo. Si no está seguro de su dosis, llame a su médico Informe a su proveedor de atención médica si su hijo tiene problemas para tragar las tabletas de abacavir y lamivudina.
- Puede tomar Abacavir Lamivudina Trb Pharma con o sin alimento
- Manténgase bajo el cuidado de un proveedor de atención médica mientras toma sulfato de abacavir y lamivudina
- No dejes que tu Abacavir Lamivudina Trb Pharma se agote. El virus en su sangre puede aumentar y puede volverse más difícil de tratar. Cuando su suministro comience a agotarse, obtenga más de su Proveedor de salud o farmacia.
Si toma demasiado sulfato de abacavir y lamivudina, llame a médico o vaya a la sala de emergencia del hospital más cercano de inmediato

6- ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de Abacavir Lamivudina Trb Pharma ?

- El sulfato de abacavir y lamivudina puede causar efectos adversos graves, incluyendo reacciones alérgicas, acidosis láctica y problemas hepáticos.
Acumulación de ácido en la sangre (ácidos lácticos). La acidosis láctica puede ocurrir en algunas personas que toman abacavir sulfato y lamivudina. La acidosis láctica es una emergencia médica grave que puede causar la muerte. Llame a su médico de inmediato si obtiene alguno de los siguientes síntomas:
 - sentirse muy débil o cansado
 - dolor muscular inusual (no normal)
 - dificultad para respirar
 - dolor de estómago con náuseas y vómitos.
 - sentir frío, especialmente en tus brazos y piernas.
 - sentirse mareado
 - tener un latido cardíaco rápido o irregular
- Pueden ocurrir problemas hepáticos graves en personas que toman sulfato de abacavir y lamivudina. En algunos casos, estos graves problemas hepáticos pueden llevar a la muerte. Su hígado puede agrandarse (hepatomegalia) y puede desarrollar grasa en el hígado (esteatosis). Llame a su médico de inmediato si tuviera cualquiera de los siguientes síntomas problemas hepáticos:
 - su piel o la parte blanca de sus ojos se vuelve amarilla (ictericia)
 - Orina oscura o "color té"

- heces de color claro (evacuaciones intestinales)
- pérdida de apetito por varios días o más
- náuseas
- dolor, dolor o sensibilidad en el lado derecho del área del estómago

Es posible que tenga más probabilidades de tener acidos lácticos o problemas hepáticos graves si es mujer o tiene sobrepeso (obesidad).

- **Los cambios en su sistema inmunológico (síndrome de reacción inmunológica)** pueden ocurrir cuando usted empieza a tomar medicamentos contra el VIH-1. Su sistema inmunológico puede fortalecerse y comenzar a combatir infecciones que han estado escondidos en tu cuerpo durante mucho tiempo. Informe a médico de inmediato si comienza a tener nuevos síntomas después de comenzar a tomar sulfato de abacavir y lamivudina.
- **Ataque cardíaco (infarto de miocardio).** Algunos medicamentos contra el VIH-1, incluido el sulfato de abacavir y lamivudina puede aumentar su riesgo de ataque cardíaco.

Los efectos secundarios más frecuentes del sulfato de Abacavir Lamivudina Trb Pharma incluyen:

- problemas para dormir
- depresión
- cefalea
- cansancio
- mareos
- náuseas
- diarrea
- erupción
- fiebre

Informe a su médico si tiene algún efecto secundario que le moleste o que no desaparezca.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios del sulfato de abacavir y lamivudina. Para más información, pregunte a su médico o farmacéutico. Llame a su médico para obtener asesoramiento médico sobre los efectos secundarios.

7- ¿Cómo debo conservar Abacavir Lamivudina Trb Pharma ?

Conserve Abacavir Lamivudina Trb Pharma entre 15 °C y 30 °C.

Mantenga Abacavir Lamivudina Trb Pharma , como todos los medicamentos, fuera del alcance de los niños.

Información de carácter general para el uso seguro y efectivo del sulfato de Abacavir Lamivudina Trb Pharma

Los medicamentos se recetan a veces con fines diferentes a los indicados en la Guía del medicamento. No use Abacavir Lamivudina Trb Pharma para alguna dolencia para la cual no ha sido recetado. No le dé Abacavir Lamivudina Trb Pharma a otras personas, incluso si tienen sus mismos síntomas, porque puede causarles un daño.

Esta Guía del medicamento resume la información más importante sobre Abacavir Lamivudina Trb Pharma. Si desea más información, hable con su médico. Puede solicitar a su médico o farmacéutico la información escrita para profesionales de la salud

“ Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:

[HTTP://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp](http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp) o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”.

8- ¿Cuáles son los ingredientes de Abacavir Lamivudina Trb Pharma ?

Principios activos: mg/ comp

Abacavir (como Abacavir sulfato)..... 600
Lamivudina300

Excipientes: mg/ comp.

celulosa microcristalina (avicel pH 101) 283,22
almidón glicolato de sodio..... 100,00
hipromelosa 10,00
almidón de maíz 10,00
dióxido de silicio coloidal (aerosil 200) 7,00
estearato de magnesio12,00
opadry orange 20,00

Elaborado por CIPLA, LTD. MIDC, Patalanga, M.S. 410220, India

TRB PHARMA SA, Plaza 939, (1427), Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Telma M. Fiandrino, Farmacéutica.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Presentación: 1 Frasco de PED con tapa que contiene 30 comprimidos recubiertos + desecante.



TRB PHARMA S.A.
CUIT 30639499622
Presidencia



FIANDRINO Telma Marcela
CUIL 2721655525



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE PROSPECTO

ABACAVIR LAMIVUDINA TRB PHARMA

ABACAVIR 600 mg - LAMIVUDINA 300 mg

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA INDIA

FORMULA CUALI- CUANTITATIVA

Principios Activos	Especificación Cantidad por comprimido en mg
Sulfato de abacavir equivalente a Abacavir	702,78 600
Lamivudina	300
Excipientes	
Celulosa microcristalina (avicel pH 101)	283,22
Almidón glicolato de sodio	100,00
Hipromelosa	10,00
Almidón de maíz	10,00
Dióxido de silicio coloidal (aerosil 200)	7,00
Estearato de magnesio	12,00
Opadry orange	20,00

ACCION TERAPEUTUCA

Inhibidor nucleósido de la transcriptasa inversa (INTI). Código ATC J05AR02

INDICACIONES

Los comprimidos de abacavir y lamivudina, en combinación con otros agentes antirretrovirales, están indicados para el tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1).

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES

Acción Farmacológica

El sulfato de abacavir y la lamivudina son agentes antirretrovirales.

Farmacocinética

Farmacocinética en adultos.

En un ensayo de biodisponibilidad cruzada de 3 vías de una sola dosis de 1 comprimido de abacavir y lamivudina versus 2 comprimidos de Abacavir (2 x 300 mg) y 2 Lamivudina comprimidos (2 x 150 mg) administrados simultáneamente en sujetos sanos (n = 25), no hubo diferencia en el grado de absorción, según la medición del área bajo la curva de concentración-tiempo (AUC) en plasma y la concentración pico máxima (C_{max}), de cada componente.

Abacavir: Después de su administración oral, abacavir se absorbe de forma rápida y se distribuye ampliamente. Después de la administración oral de una sola dosis de 600 mg de abacavir a 20 sujetos, la C_{max} fue 4,26 ± 1,19 mcg/ml (media ± SD) y el AUC_∞ fue 11,95 ± 2,51 mcg•hr/ml. La unión de abacavir a las proteínas humanas en plasma es aproximadamente 50 % e independiente de la concentración. Las concentraciones totales de radioactividad relacionadas con el medicamento en la sangre y plasma son idénticas, lo que demuestra que abacavir se distribuye fácilmente por los eritrocitos. Las rutas primarias de eliminación de abacavir son el metabolismo mediante alcohol deshidrogenasa para formar el ácido 5'-carboxílico y glucuronil transferasa para formar el 5'-glucurónido.

Lamivudina: Después de su administración oral, lamivudina se absorbe con rapidez y se distribuye ampliamente. Después de la administración oral de dosis múltiples de 300 mg de lamivudina una vez al día durante 7 días a 60 sujetos sanos, la C_{max} (C_{max,ss}) en estado de equilibrio fue 2,04 ± 0,54 mcg/ml (media ± SD) y el AUC (AUC_{24,ss}) en estado de equilibrio a las 24 horas fue 8,87 ± 1,83 mcg•hr/ml. La unión a las proteínas en plasma es baja. Aproximadamente un 70 % de una dosis intravenosa de lamivudina se recupera como medicamento inalterado en la orina. El metabolismo de lamivudina es una ruta menor de eliminación. En los seres humanos, el único metabolito conocido es el metabolito trans-sulfóxido (aproximadamente 5 % de una dosis oral después de 12 horas).

En los seres humanos, abacavir y lamivudina no se metabolizan significativamente por las enzimas del citocromo P450.

En la Tabla 2 se resumen las propiedades farmacocinéticas de abacavir y lamivudina en sujetos en ayunas.

Tabla 2. Parámetros farmacocinéticos^a para abacavir y lamivudina en adultos

Parámetro	Abacavir		Lamivudina	
Biodisponibilidad oral	86 ± 25	n = 6	86 ± 16	n = 12
Volumen aparente de distribución (l/kg)	0,86 ± 0,15	n = 6	1,3 ± 0,4	n = 20
Depuración sistémica (l/hr/kg)	0,80 ± 0,24	n = 6	0,33 ± 0,06	n = 20
Depuración renal (l/hr/kg)	0,007 ± 0,008	n = 6	0,22 ± 0,06	n = 20
Semivida de eliminación (hr)	1,45 ± 0,32	n = 20	5 a 7 ^b	

^a Datos presentados como media ± desviación estándar excepto donde se señale lo contrario.

^b Rango aproximado.

Efecto de los alimentos sobre la absorción de sulfato de abacavir y lamivudina: El sulfato de abacavir y lamivudina puede administrarse con o sin alimentos. La administración con una comida alta en grasas en un estudio de biodisponibilidad de una sola dosis no produjo cambio alguno en el AUC_{last}, AUC_∞ ni C_{max} para lamivudina. Los alimentos no alteraron el grado de exposición sistémica a abacavir (AUC_∞), pero la tasa de absorción (C_{max}) disminuyó aproximadamente en 24 %, comparado con condiciones en ayunas (n = 25). Estos resultados son similares a los de estudios anteriores del efecto de los alimentos sobre los comprimidos de abacavir y lamivudina administrados por separado.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal: Sulfato de abacavir y lamivudina: el efecto de la insuficiencia renal no ha sido evaluado en la combinación de abacavir y lamivudina

Insuficiencia hepática: Sulfato de abacavir y lamivudina: el efecto de la insuficiencia hepática en la combinación de abacavir y lamivudina no se ha evaluado.

Embarazo: abacavir: se estudió la farmacocinética de abacavir en 25 mujeres embarazadas durante el

último trimestre del embarazo que recibe abacavir 300 mg dos veces al día. La exposición a abacavir (AUC) durante el embarazo fue similar al de los controles históricos no embarazadas postparto y no infectados por el VIH.

Consistente con la difusión pasiva de abacavir a través de la placenta, las concentraciones de abacavir en neonatos en las muestras de cordón de plasma al nacer fueron esencialmente iguales a las del plasma materno en el momento del parto.

Lamivudina: se estudió la farmacocinética de lamivudina en 36 mujeres embarazadas durante 2 ensayos clínicos realizado en Sudáfrica. La farmacocinética de lamivudina en mujeres embarazadas fue similar a la observada en adultos no embarazadas y en mujeres postparto. Las concentraciones de lamivudina fueron generalmente similares en muestras de suero materno, neonatal y cordón umbilical.

Pacientes pediátricos: abacavir y lamivudina: los datos farmacocinéticos de abacavir y lamivudina después de la administración de sulfato de abacavir y lamivudina en sujetos pediátricos que pesan 25 kg o menos son limitados. Las recomendaciones de dosificación en esta población se basan en la seguridad y eficacia, establecido en un ensayo controlado realizado utilizando la combinación de Sulfato de abacavir y lamivudina. Consulte Lamivudina y Abacavir para información farmacocinética sobre los productos individuales en pacientes pediátricos [consulte Dosificación y administración, Reacciones Adversas].

Pacientes geriátricos: La farmacocinética de sulfato de abacavir y lamivudina no se ha estudiado en sujetos mayores de 65 años.

Género: Abacavir: No hay diferencias de género significativas o clínicamente relevantes en la farmacocinética de los componentes individuales (sulfato de abacavir o lamivudina) en función de la disponibilidad Información que se analizó para cada uno de los componentes individuales.

Raza: No hay diferencias raciales significativas o clínicamente relevantes en la farmacocinética de los componentes individuales (sulfato de abacavir o lamivudina) según la información disponible que se analizó para cada uno de los componentes individuales.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Monitoreo del alelo HLA-B * 5701 antes de comenzar el tratamiento con sulfato de abacavir y lamivudina

Monitorear el alelo HLA-B * 5701 antes de iniciar el tratamiento con sulfato de abacavir y lamivudina [ver Advertencia].

Dosis recomendada para pacientes adultos

La dosis recomendada de sulfato de abacavir y lamivudina para adultos es un comprimido que se toma por vía oral una vez al día, en combinación con otros fármacos antirretrovirales, con o sin alimentos.

Dosis recomendada para pacientes pediátricos

La dosis oral recomendada de sulfato de abacavir y lamivudina para pacientes pediátricos que pesen al menos 25 kg es un comprimido diario en combinación con otros agentes antirretrovirales.

Antes de prescribir comprimidos de abacavir y lamivudina, se debe evaluar la capacidad de los pacientes pediátricos para tragar los comprimidos.

No se recomienda debido que no se puede ajustar la dosis

Debido a que el comprimido de abacavir y lamivudina es un comprimido de dosis fija y no se puede ajustar la dosis, no se recomienda para:

pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 50 ml por minuto [consulte Uso en poblaciones específicas].

Pacientes con insuficiencia hepática leve. El sulfato de abacavir y la lamivudina están contraindicados en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave [consulte Contraindicaciones, Uso en poblaciones específicas].

El uso de Lamivudina solución o comprimidos orales y Abacavir solución oral puede ser considerado.

CONTRAINDICACIONES

Los comprimidos de sulfato de abacavir y lamivudina están contraindicados en pacientes:

- que tienen el alelo HLA-B * 5701 [consulte Advertencias y precauciones].
- con una reacción de hipersensibilidad previa al abacavir [consulte Advertencias y precauciones] o lamivudina.
- con insuficiencia hepática moderada o grave [consulte Uso en poblaciones específicas].

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Reacción de hipersensibilidad

Se han asociado reacciones de hipersensibilidad, graves y, a veces, mortales con el sulfato de abacavir y lamivudina así como con otros productos que contienen abacavir.

Estas reacciones de hipersensibilidad han incluido insuficiencia multiorgánica y anafilaxis y por lo general se produjo dentro de las primeras 6 semanas de tratamiento con abacavir (tiempo medio para inicio fue de 9 días); aunque han ocurrido reacciones de hipersensibilidad al abacavir en cualquier momento durante el tratamiento [ver Reacciones adversas]

Los pacientes portadores del alelo HLA-B*5701 tienen riesgo alto de experimentar una reacción de hipersensibilidad al abacavir, aunque, los pacientes que no portan el alelo HLA-B * 5701 han desarrollado reacciones hipersensibles. Se notificó hipersensibilidad al abacavir en aproximadamente 206 (8%) de 2,670 pacientes en 9 ensayos clínicos con productos que contienen abacavir en los que no se realizó una prueba de detección HLA-B * 5701.

La incidencia de sospechas de reacciones de hipersensibilidad al abacavir en ensayos clínicos fue del 1%. cuando los sujetos portadores del alelo HLA-B * 5701 fueron excluidos. En cualquier paciente tratado con abacavir, el diagnóstico clínico de la reacción de hipersensibilidad debe seguir siendo la base de la toma de decisiones clínicas.

Debido al potencial de reacciones de hipersensibilidad severas, graves y posiblemente fatales con abacavir:

- Todos los pacientes deben ser examinados para detectar el alelo HLA-B * 5701 antes de iniciar el tratamiento con abacavir sulfato y lamivudina o reinicio del tratamiento con abacavir sulfato y lamivudina, a menos que los pacientes tengan una evaluación del alelo HLA-B * 5701 previamente documentada.
- El sulfato de abacavir y la lamivudina están contraindicados en pacientes con una reacción de hipersensibilidad previa a abacavir y en pacientes con HLA-B * 5701 positivos.
- Antes de comenzar a usar sulfato de abacavir y lamivudina, revise su historial médico para ver si está expuesto a algún producto que contiene abacavir. NUNCA reinicie el sulfato de abacavir y lamivudina o cualquier otro que contenga abacavir después de una reacción de hipersensibilidad a abacavir, independientemente de la evaluación del alelo HLA-B * 5701.
- Para reducir el riesgo de una reacción de hipersensibilidad potencialmente mortal, independientemente del estado de HLA-B * 5701, suspenda inmediatamente el tratamiento con sulfato de abacavir y lamivudina si se sospecha una reacción de hipersensibilidad, incluso cuando otros diagnósticos son posibles (por ejemplo, enfermedades respiratorias de inicio agudo como la neumonía, bronquitis, faringitis o influenza; gastroenteritis; o reacciones a otros medicamentos).
- Si no se puede descartar una reacción de hipersensibilidad, no reinicie el sulfato de abacavir y la lamivudina o cualquier otro producto que contenga abacavir debido a síntomas más graves, que pueden incluir un peligro para la vida.

La hipotensión y la muerte, pueden ocurrir en cuestión de horas.

Si se descarta una reacción de hipersensibilidad, los pacientes pueden reiniciar el tratamiento con sulfato de abacavir y la lamivudina.

En raras ocasiones, los pacientes que han dejado de tomar abacavir por razones distintas a los síntomas de hipersensibilidad también experimentaron reacciones potencialmente mortales a las pocas horas de reiniciar la terapia con abacavir.

Por lo tanto, la reintroducción de sulfato de abacavir y lamivudina o cualquier otro medicamento que contenga abacavir se recomienda solo si se puede acceder fácilmente a la atención médica.

- Una guía de medicamentos que brinda información sobre el reconocimiento de las reacciones de hipersensibilidad deben prescindirse en cada nueva receta.

Pacientes con coinfección por el virus de VIH-1 y de la hepatitis B

Exacerbaciones de la hepatitis postratamiento: En estudios clínicos de sujetos no infectados con VIH-1 tratados con lamivudina para el VHB crónico, ha habido pruebas clínicas y de laboratorio de exacerbaciones de la hepatitis después de discontinuar lamivudina. Estas exacerbaciones se han detectado principalmente por elevaciones de ALT en suero adicionalmente al resurgimiento del ADN del VHB. Aunque en su mayor parte los eventos parecen haber sido auto limitados, se ha informado de decesos en algunos casos.

Se han notificado eventos similares en la experiencia poscomercialización, después de cambiar regímenes de tratamiento de VIH-1 que contienen lamivudina por regímenes que no contienen lamivudina en pacientes infectados tanto con VIH-1 como con VHB. Se desconoce la relación causal con la discontinuación del tratamiento con lamivudina. Debe monitorearse de cerca a los pacientes, tanto con seguimiento clínico como de laboratorio, durante por lo menos varios meses después de detener el tratamiento. No existen pruebas suficientes para determinar si el reinicio de la administración de lamivudina altera el curso de las exacerbaciones postratamiento de la hepatitis.

Aparición de VHB resistente a la lamivudina: No se ha establecido la seguridad y eficacia de lamivudina para el tratamiento de la hepatitis B crónica en sujetos doblemente infectado por VIH-1 y VHB. Se ha detectado, en sujetos no infectados por VIH-1 tratados con lamivudina para la hepatitis B crónica, la aparición del VHB resistente a la lamivudina y se ha asociado con una disminución de la respuesta al tratamiento. Se ha informado también de la aparición de variantes del virus de la hepatitis B asociadas con resistencia a la lamivudina en sujetos infectados por VIH-1 que han recibido regímenes de antirretrovirales que contienen lamivudina en presencia de infección simultánea con el virus de la hepatitis B.

Acidosis láctica y hepatomegalia grave con esteatosis

Se ha notificado acidosis láctica y hepatomegalia grave con esteatosis, incluyendo casos mortales, con el uso de análogos de los nucleósidos, solos o en combinación, incluyendo abacavir y lamivudina y otros antirretrovirales. La mayoría de estos casos se ha presentado en mujeres. La obesidad y la exposición prolongada a los nucleósidos pueden ser factores de riesgo.

Deberá ejercerse precaución, en particular, cuando se administra sulfato de abacavir y lamivudina a pacientes con factores conocidos de riesgo de enfermedad hepática; se ha informado también, sin embargo, de casos en pacientes sin factores conocidos de riesgo.

El tratamiento con sulfato de abacavir y lamivudina debe suspenderse en todo paciente que desarrolle resultados clínicos o de laboratorio que sugieran acidosis láctica o hepatotoxicidad pronunciada (los cuales pueden incluir hepatomegalia y esteatosis, incluso en ausencia de elevaciones marcadas de las transaminasas).

Síndrome de reconstitución inmune

Se ha notificado el síndrome de reconstitución inmune en pacientes tratados con terapia de recombinación de antirretrovirales, incluyendo sulfato de abacavir y lamivudina. Durante la fase inicial del tratamiento de combinación de antirretrovirales, los pacientes cuyo sistema inmune responde pueden desarrollar una respuesta inflamatoria a infecciones oportunistas indolentes o residuales (tales como la infección por *Mycobacterium avium*, citomegalovirus, neumonía *Pneumocystis jirovecii* [PCP] o tuberculosis), que pudieran necesitar más evaluación y tratamiento.

Se ha notificado también que ocurren trastornos autoinmunes (como la enfermedad de Graves, polimiositis y el síndrome de Guillain-Barré) en el entorno de reconstitución inmune, pero el tiempo hasta la aparición es más variable y puede ocurrir muchos meses después de iniciar el tratamiento.

Infarto de miocardio

En un estudio epidemiológico, de observación, prospectivo, ya publicado, diseñado para investigar la tasa de infarto de miocardio en pacientes en terapia de combinación de antirretrovirales, el uso de abacavir en los 6 meses anteriores se correlacionó con un aumento del riesgo de infarto de miocardio (MI).¹ En un análisis combinado de estudios clínicos realizado por el patrocinador no se observó un riesgo excesivo de MI en los sujetos tratados con abacavir, comparado con los sujetos de control. En conjunto, los datos disponibles de la cohorte de observación y de los estudios clínicos son inconclusos.

Deberá considerarse, como precaución, el riesgo subyacente de que se presente cardiopatía cuando se recetan terapias con antirretrovirales, incluyendo abacavir, y deberán adoptarse medidas para reducir al

mínimo todos los factores modificables del riesgo (p. ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus y tabaquismo).

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Metadona

En un ensayo de 11 sujetos infectados con VIH-1 que recibieron terapia de mantenimiento con metadona con 600 mg de sulfato de abacavir dos veces al día (dos veces la dosis recomendada actualmente), el aclaramiento oral de metadona aumentó. Esta alteración no dará lugar a una modificación de la dosis de metadona en la mayoría de los pacientes; sin embargo, puede requerirse un aumento de la dosis de metadona en una pequeña cantidad de pacientes.

Sorbitol

La administración conjunta de dosis únicas de lamivudina y sorbitol produjo un sorbitol dependiente de la dosis.

Reducción de la exposición a lamivudina. Cuando sea posible, evite el uso de medicamentos que contengan sorbitol con medicamentos que contienen lamivudina.

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Embarazo

Embarazo

Como norma general, cuando se decida utilizar agentes antirretrovirales para el tratamiento de la infección por VIH en mujeres embarazadas y en consecuencia, para reducir el riesgo de transmisión vertical del VIH al recién nacido, se deben tener en cuenta los datos en animales, así como la experiencia clínica en mujeres embarazadas.

Estudios con abacavir realizados en animales han mostrado toxicidad en el desarrollo del embrión y del feto en las ratas, pero no en conejos. Los estudios con lamivudina realizados en animales mostraron un aumento en las muertes embrionarias tempranas en conejos pero no en ratas (ver sección 5.3). Los principios activos de abacavir/lamivudina pueden inhibir la replicación del ADN celular y abacavir ha demostrado ser carcinogénico en modelos animales (ver sección 5.3). Se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos. En los seres humanos se ha demostrado que ocurre transferencia placentaria de abacavir y lamivudina.

En mujeres embarazadas tratadas con abacavir, más de 800 casos de exposición después del primer trimestre y más de 1.000 casos de exposición después del segundo y tercer trimestre indican que no hay toxicidad malformativa fetal/neonatal. En mujeres embarazadas tratadas con lamivudina, más de 1.000 casos de exposición después del primer trimestre y más de 1.000 casos de exposición después del segundo y tercer trimestre indican que no hay toxicidad malformativa fetal/neonatal. No existen datos sobre el uso de abacavir/lamivudina en el embarazo, sin embargo en base a esos datos, el riesgo malformativo en los seres humanos es poco probable.

Para las pacientes co-infectadas con hepatitis que estén siendo tratadas con un medicamento que contenga lamivudina como abacavir/lamivudina, y posteriormente se queden embarazadas, se debe considerar la posibilidad de una recurrencia de la hepatitis al interrumpir el tratamiento con lamivudina.

Disfunción mitocondrial

Los análogos de nucleósidos y nucleótidos han demostrado *in vitro* e *in vivo* que causan un grado variable de daño mitocondrial. Ha habido notificaciones de disfunción mitocondrial en bebés VIH negativo expuestos *intraútero* y/o posparto a análogos de nucleósidos.

Madres lactantes

Los "Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades" (CDC) recomiendan que las madres infectadas por VIH-1 no amamenten a sus hijos para evitar el riesgo de transmisión posnatal de la infección por VIH-1.

Abacavir: Abacavir se excreta en la leche de las ratas lactantes.

Lamivudina: Lamivudina se excreta en la leche materna de los seres humanos y en la leche de las ratas lactantes.

Debido tanto al potencial de transmisión de VIH-1 como al de reacciones adversas graves en los lactantes, deben darse instrucciones a las madres de no amamantar si están recibiendo sulfato de abacavir y lamivudina.

Uso pediátrico

Este producto no se recomienda en niños con un peso menor a 25 Kg debido a que no puede ajustarse la dosis por tratarse de un comprimido a dosis fija.

Uso geriátrico

En los estudios clínicos de abacavir y lamivudina no se incluyó un número suficiente de sujetos de 65 años y por encima para poder determinar si responden de manera diferente a los sujetos más jóvenes. En general, la selección de la dosis para pacientes de edad avanzada debe hacerse cuidadosamente para reflejar la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardíaca y enfermedades simultáneas u otras terapias con fármacos [ver *Posología y Administración*, *Uso en poblaciones específicas*].

Pacientes con deterioro de la función renal

El sulfato de abacavir y lamivudina no se recomienda para pacientes con deterioro de la función renal (depuración de creatinina de <50 ml/min) porque el sulfato de abacavir y lamivudina es una combinación de dosis fija y no puede ajustarse la posología de cada uno de sus componentes.

Pacientes con insuficiencia hepática

Está contraindicado su uso en insuficiencia hepática moderada a severa porque no se ha establecido la seguridad y eficacia en esta población. No se recomienda su uso en insuficiencia hepática leve debido a que no puede ajustarse la dosis por tratarse de un comprimido a dosis fija.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas siguientes se comentan más detalladamente en otras secciones de la etiqueta:

- Reacción de hipersensibilidad grave y a veces mortal. En un estudio, las dosis una vez al día de abacavir se asociaron con más reacciones graves de hipersensibilidad [ver *Advertencias en el recuadro, Advertencias y precauciones*].
- Acidosis láctica y hepatomegalia grave [ver en el recuadro *Advertencias, Advertencias y precauciones*].
- Exacerbaciones agudas de la hepatitis B [ver en el recuadro *Advertencias, Advertencias y precauciones*].
- Síndrome de reconstitución inmune [ver *Advertencias y precauciones*].
- Infarto de miocardio [ver *Advertencias y precauciones*].

Experiencia en estudios clínicos

Como los estudios clínicos se realizan bajo condiciones muy variadas, las tasas de reacciones adversas en ellos observadas de un medicamento no pueden compararse directamente con las tasas en los estudios clínicos de otro medicamento, y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica clínica.

Adultos que no han recibido antes terapia: En la Tabla 1 se indican las reacciones adversas clínicas surgidas del tratamiento (clasificadas por el investigador como moderadas o graves) con una frecuencia de $\geq 5\%$ durante la terapia con 600 mg de abacavir una vez al día o 300 mg de abacavir dos veces al día, tanto en combinación con 300 mg de lamivudina una vez al día como de efavirenz 600 mg una vez al día.

Tabla 1. Reacciones adversas surgidas del tratamiento (todas las causalidades) de por lo menos intensidad moderada (grados 2-4, frecuencia $\geq 5\%$) en adultos que no han recibido antes terapia (CNA30021) hasta 48 semanas de tratamiento.

Evento adverso	600 mg de abacavir q.d. más lamivudina más efavirenz (n = 384)	600 mg de abacavir q.d. más lamivudina más efavirenz (n = 386)
Hipersensibilidad medicamentosa ^{a,b}	9 %	7 %
Insomnio	7 %	9 %
Depresión/estado de ánimo depresivo	7 %	7 %
Cefalea/migraña	7 %	6 %
Fatiga/malestar	6 %	8 %
Mareos/vértigo	6 %	6 %
Náuseas	5 %	6 %
Diarrea ^a	5 %	6 %
Erupción	5 %	5 %
Pirexia	5 %	3 %
Dolor abdominal/gastritis	4 %	5 %
Sueños anormales	4 %	5 %
Ansiedad	3 %	5 %

^a Los sujetos que recibían 600 mg de abacavir una vez al día experimentaron una incidencia significativamente más alta de reacciones medicamentosas graves de hipersensibilidad y diarrea grave, comparado con los sujetos que recibieron 300 mg de abacavir dos veces al día. Cinco por ciento (5 %) de los sujetos que recibían 600 mg de abacavir una vez al día tuvieron reacciones medicamentosas graves de hipersensibilidad comparado con 2 % de los sujetos que recibían 300 mg de abacavir dos veces al día. Dos por ciento (2 %) de los sujetos que recibían 600 mg de abacavir una vez al día tuvieron diarrea grave, mientras que ninguno de los sujetos que recibía 300 mg de abacavir dos veces al día tuvo este evento.

^b CNA30024 fue un estudio controlado, doble ciego, de centros múltiples en el que 649 adultos infectados por VIH-1 que no habían recibido antes esta terapia, se asignaron aleatoriamente a recibir, o bien abacavir (300 mg dos veces al día), lamivudina (150 mg dos veces al día) y efavirenz (600 mg una vez al día) o zidovudina (300 mg dos veces al día), lamivudina (150 mg dos veces al día) y efavirenz (600 mg una vez al día). En el estudio CNA30024 se usó la determinación doble ciego para reacciones sospechadas de hipersensibilidad. Durante la porción a ciegas del estudio, los investigadores notificaron sospecha de hipersensibilidad a abacavir en el 9 % de 324 sujetos en el grupo de abacavir y en el 3 % de 325 sujetos en el grupo de zidovudina.

Anormalidades de laboratorio: Las anomalías de laboratorio observadas en estudios clínicos de abacavir fueron anemia, neutropenia, anomalías en las pruebas de la función hepática y elevaciones de CPK, glicemia y triglicéridos. Otras anomalías de laboratorio observadas en estudios clínicos de lamivudina fueron trombocitopenia y valores elevados de bilirrubina, amilasa y lipasa.

Las frecuencias de las anomalías de laboratorio surgidas del tratamiento fueron comparables entre los grupos de tratamiento en el estudio CNA30021.

Otros eventos adversos: Además de las reacciones adversas antes indicadas, otros eventos adversos observados en el programa ampliado de acceso para abacavir fueron pancreatitis y aumento de GGT.

Experiencia en ensayos clínicos en pacientes pediátricos

La seguridad de una vez al día en comparación con la dosificación de abacavir y lamivudina dos veces al día, administrada como en el ensayo ARROW se evaluaron productos individuales o como sulfato de

abacavir y lamivudina (n = 336). La evaluación de seguridad primaria en el ensayo ARROW (COL105677) se basó en los grados 3 y 4 de eventos adversos. La frecuencia de los eventos adversos de grado 3 y 4 fue similar entre los sujetos asignados al azar a la dosis de una vez al día en comparación con los sujetos asignados al azar a la dosis de dos veces al día. Un evento de Grado 4 la hepatitis de una vez al día fue considerada como causalidad incierta por el investigador y todos los demás.

El investigador consideró que los eventos adversos de grado 3 o 4 no estaban relacionados. Sin seguridad adicional se identificaron problemas en los pacientes pediátricos que recibieron abacavir y lamivudina una vez al día en comparación con datos históricos en adultos.

9.2 Experiencia postcomercialización

Además de las reacciones adversas notificadas provenientes de estudios clínicos, se identificaron las reacciones siguientes durante el uso postcomercialización de abacavir, lamivudina y/o sulfato de abacavir y lamivudina. Como estas reacciones las notifica voluntariamente una población de tamaño desconocido, no pueden hacerse estimaciones de frecuencia. Estas reacciones se han elegido para su inclusión debido a una combinación de su gravedad, frecuencia de notificación o conexión causal potencial con abacavir, lamivudina y/o sulfato de abacavir y lamivudina.

Abacavir:

Cardiovasculares: Infarto de miocardio.

Cutáneas: Se ha informado de sospecha del síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y de necrosis epidérmica tóxica (TEN) en pacientes que recibían abacavir principalmente en combinación con medicamentos que se sabe se asocian con el SJS y TEN, respectivamente. Debido al solapamiento de los signos y síntomas clínicos entre hipersensibilidad a abacavir y SJS y TEN, y a la posibilidad de múltiples sensibilidades medicamentosas en algunos pacientes, abacavir deberá discontinuarse y no volverse a administrar en tales casos.

Ha habido también informes de eritema multiforme con el uso de abacavir.

Abacavir y lamivudina:

El cuerpo como un todo: Redistribución/acumulación de grasa corporal [ver *Advertencias y precauciones (5.6)*].

Digestivas: Estomatitis.

Endocrinas y metabólicas: Hiperglicemia.

General: Debilidad.

Hemáticas y linfáticas: Anemia aplásica, anemia (incluyendo aplasia pura de glóbulos rojos y anemias graves que progresaron con la terapia), linfadenopatía, esplenomegalia.

Hepáticas: Acidosis láctica y esteatosis hepática [ver *Advertencias y precauciones (5.2)*], exacerbación postratamiento de la hepatitis B [ver *Advertencias y precauciones (5.3)*].

Hipersensibilidad: Reacciones de sensibilidad (incluyendo anafilaxis), urticaria.

Músculo esqueléticas: Debilidad muscular, elevación de CPK, rabiomilosis.

Nerviosas: Parestesia, neuropatía periférica, ataques epilépticos.

Respiratorias: Sonidos anormales al respirar/sibilancia.

Cutáneas: Alopecia, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson.

SOBREDOSIS

No se conoce ningún tratamiento específico para la sobredosis con sulfato de abacavir y lamivudina. Si ocurre la sobredosis, el paciente debe ser monitoreado y debe aplicarse un tratamiento estándar de apoyo según sea necesario.

Abacavir: No se conoce antídoto alguno para abacavir. No se sabe si abacavir puede eliminarse mediante diálisis peritoneal o hemodiálisis.

Lamivudina: Se sabe de un caso de un adulto que ingirió 6 gramos de lamivudina; no se observaron signos ni síntomas clínicos y las pruebas hematológicas resultaron normales. Se desconoce si lamivudina puede eliminarse mediante diálisis peritoneal o hemodiálisis.

“Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (01) 962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (01) 654-6648/658-7777

Conservar entre 15 y 30 °C

MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado por CIPLA, LTD. MIDC, Patalanga, M.S. 410220, India

TRB PHARMA SA, Plaza 939, (1427), Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Telma M. Fiandrino, Farmacéutica.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Presentación: 1 Frasco de PED con tapa que contiene 30 comprimidos recubiertos + desecante.


anmat
T R B PHARMA S.A.
CUIT 30639499622
Presidencia


anmat
FIANDRINO Telma Marcela
CUIL 27216555525


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

**ABACAVIR LAMIVUDINA TRB PHARMA
ABACAVIR 600 MG, LAMIVUDINA 300 MG**

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA INDIA

***Cada comprimido recubierto contiene :**

Principios Activos	Especificación Cantidad por comprimido en mg
Sulfato de abacavir equivalente a Abacavir	702,78 600
Lamivudina	300
Excipientes	
Celulosa microcristalina (avicel pH 101)	283,22
Almidón glicolato de sodio	100,00
Hipromelosa	10,00
Almidón de maíz	10,00
Dióxido de silicio coloidal (aerosil 200)	7,00
Estearato de magnesio	12,00
Opadry orange	20,00

Posología:

Véase la información de prescripción para la posología y administración.

Almacénese entre 15 a 30 °C

MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Lote: XXXXXX
Venc.: XX/XXXX

Elaborado por CIPLA, LTD. MIDC, Patalanga, M.S. 410220, India

TRB PHARMA SA, Plaza 939, (1427), Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Telma M. Fiandrino, Farmacéutica.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Presentación: 1 Frasco de PED con tapa que contiene 30 comprimidos recubiertos + desecante.



anmat
T R B PHARMA S.A.
CUIT 30639499622
Presidencia



anmat
FIANDRINO Telma Marcela
CUIL 27216555525



anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

**ABACAVIR LAMIVUDINA TRB PHARMA
ABACAVIR 600 MG, LAMIVUDINA 300 MG**

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA INDIA

***Cada comprimido recubierto contiene :**

Principios Activos	Especificación Cantidad por comprimido en mg
Sulfato de abacavir equivalente a Abacavir	702,78 600
Lamivudina	300
Excipientes	
Celulosa microcristalina (avicel pH 101)	283,22
Almidón glicolato de sodio	100,00
Hipromelosa	10,00
Almidón de maíz	10,00
Dióxido de silicio coloidal (aerosil 200)	7,00
Estearato de magnesio	12,00
Opadry orange	20,00

Posología:

Véase la información de prescripción para la posología y administración.

Almacénese entre 15 a 30 °C

MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Lote: XXXXXX

Venc.: XX/XXXX

Elaborado por CIPLA, LTD. MIDC, Patalanga, M.S. 410220, India

TRB PHARMA SA, Plaza 939, (1427), Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Telma M. Fiandrino, Farmacéutica.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Presentación: 1 Frasco de PED con tapa que contiene 30 comprimidos recubiertos + desecante.


anmat
T R B PHARMA S.A.
CUIT 30639499622
Presidencia


anmat
FIANDRINO Telma Marcela
CUIL 27216555525


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

5 de agosto de 2019

DISPOSICIÓN N° 6184

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 59023

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000076-17-0

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

ABACAVIR 600 mg COMO ABACAVIR SULFATO 702,78 mg - LAMIVUDINA 300 mg -
COMPRIMIDO RECUBIERTO

657355



SERRESE Fernando Ezequiel
CUIL 20351122480

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Buenos Aires, 05 DE AGOSTO DE 2019.-

DISPOSICIÓN N° 6184

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 59023

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Titular de especialidad medicinal: TRB PHARMA S.A.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 7061

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ABACAVIR LAMIVUDINA TRB PHARMA

Nombre Genérico (IFA/s): ABACAVIR - LAMIVUDINA

Concentración: 600 mg - 300 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
ABACAIVIR 600 mg COMO ABACAIVIR SULFATO 702,78 mg - LAMIVUDINA 300 mg

Excipiente (s)
CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 101) 283,22 mg NÚCLEO 1
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 100 mg NÚCLEO 1
HIPROMELOSA 10 mg NÚCLEO 1
ALMIDON DE MAIZ 10 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL (AEROSIL 200) 7 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 12 mg NÚCLEO 1
OPADRY ORANGE 20 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO PEAD CON TAPA + DESECANTE

Contenido por envase primario: 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EN UN FRASCO DE PEAD CON TAPA + DESECANTE

Contenido por envase secundario: 1 FRASCO DE PEAD CON TAPA + DESECANTE CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: J05AR02

Acción terapéutica: INHIBIDOR NUCLEOSIDO DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



(INTI)

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Los comprimidos de Abacavir y Lamivudina, en combinación con otros fármacos antirretrovirales, están indicados para el tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1).

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
CIPLA LTD.	PATALGANGA, RAIGAD 410220		INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA)

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
CIPLA LTD.	PATALGANGA, RAIGAD 410220		INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA)

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
CIPLA LTD.	PATALGANGA, RAIGAD 410220		INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA)

d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



TRB PHARMA S.A.	13227/16	PLAZA 939	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES - CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	ARGENTINA
-----------------	----------	-----------	--	-----------

País de elaboración: INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA)

País de origen: INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA)

País de procedencia del producto: INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA)

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2001-000076-17-0



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA