República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-2378-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 10 de Diciembre de 2018

Referencia: 1-0047-2001-000140-18-6

VISTO el Expediente Nº 1-0047-2001-000140-18-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones NOVARTIS ARGENTINA 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. 4º 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. 4º 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 transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas competentes del INAME.

Que el Plan de Gestión de Riesgo, de acuerdo al documento PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 16/10/2018 09:37:31 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 16/10/2018 09:37:31 agregado por el recurrente, se encuentra aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia del Instituto Nacional de Medicamentos mediante el expediente

nro. 1-47-6052-18-5 .

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 del Decreto 101 del 16 de diciembre de 2015.

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 SANDOZ 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 NOVARTIS ARGENTINA S.A. .

ARTICULO 2°: Autorízanse 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_VERSION02.PDF / 0 - 05/10/2018 11:04:56, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 05/10/2018 11:04:56, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 05/10/2018 11:04:56, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF / 0 - 05/10/2018 11:04:56, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 05/10/2018 11:04:56, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 05/10/2018 11:04:56 .

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.

ARTICULO 5°: Establécese que la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. deberá cumplir con el informe periódico del Plan de Gestión de Riesgo aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia del Instituto Nacional de Medicamentos.

ARTICULO 6°: En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTICULO 7°: La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 8º: Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº: 1-0047-2001-000140-18-6

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.12.10 11:36:51 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=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.12.10 23:13:04 -03'00'

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Abacavir/Lamivudina Sandoz
Abacavir/Lamivudina
600/300 mg

Comprimidos recubiertos

Industria chipriota | Venta bajo receta archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, **consulte a su médico.**
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, **informe a su médico.**
- Este medicamento se le ha recetado a usted y **no debe dárselo a otras personas**, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Abacavir/Lamivudina Sandoz y para qué se utiliza
2. Antes de usar Abacavir/Lamivudina Sandoz
3. Uso apropiado de Abacavir/Lamivudina Sandoz
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Abacavir/Lamivudina Sandoz
6. Información adicional

1. QUÉ ES ABACAVIR/LAMIVUDINA SANDOZ Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Abacavir/Lamivudina se utiliza en el tratamiento de la infección producida por el VIH (virus de la inmunodeficiencia humana) en adultos, adolescentes y en niños que pesen al menos 25 kg.

Abacavir/Lamivudina contiene dos principios activos que se usan para el tratamiento de la infección producida por el VIH: abacavir y lamivudina. Ambos pertenecen a un grupo de medicamentos antirretrovirales denominados *inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos* (INTIs).

Abacavir/Lamivudina no cura completamente la infección por el VIH; reduce la cantidad de virus en el organismo y la mantiene en un nivel bajo. También aumenta el número de células CD4 en sangre. Las células CD4 son un tipo de glóbulos blancos que desempeñan una importante función ayudando a su organismo a luchar contra la infección.

No todo el mundo responde al tratamiento con Abacavir/Lamivudina de la misma manera. Su médico controlará la eficacia de su tratamiento.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

2. ANTES DE USAR ABACAVIR/LAMIVUDINA SANDOZ

No tome Abacavir/Lamivudina Sandoz si es alérgico *(hipersensible)* a abacavir (o a cualquier otro medicamento que contenga abacavir), lamivudina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Lea atentamente toda la información sobre reacciones de hipersensibilidad en la sección 4 de este prospecto.

Consulte a su médico si piensa que le afecta alguna de estas circunstancias. No tome Abacavir/Lamivudina.

Advertencias y precauciones

Algunas personas que toman Abacavir/Lamivudina u otros tratamientos combinados frente al VIH tienen mayor riesgo de sufrir efectos adversos graves. Usted necesita saber que hay un mayor riesgo:

- si tiene una enfermedad hepática moderada o grave
- si alguna vez ha tenido una enfermedad hepática, incluyendo hepatitis B o C (si tiene hepatitis B no deje de tomar Abacavir/Lamivudina sin el consejo de su médico, ya que podría empeorar)
- si tiene un sobrepeso importante (especialmente si es mujer)
- si tiene algún un problema de riñón.

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Abacavir/Lamivudina si padece alguna de estas circunstancias. Puede necesitar pruebas adicionales, incluyendo análisis de sangre, mientras toma este medicamento.

Reacciones de hipersensibilidad a Abacavir

Incluso los pacientes que no presentan el gen HLA-B*5701 pueden desarrollar una reacción de hipersensibilidad (una reacción alérgica grave).

Lea atentamente la información sobre reacciones de hipersensibilidad en la sección 4 de este prospecto.

Riesgo de ataque al corazón

No puede excluirse una asociación entre el tratamiento con abacavir y un riesgo aumentado de ataque al corazón.

Informe a su médico si tiene problemas de corazón, fuma o sufre de enfermedades que puedan aumentar su riesgo de enfermedad cardiaca como la tensión sanguínea alta y la diabetes. No deje de tomar Abacavir/Lamivudina a menos que su médico se lo aconseje.

Esté atento a los síntomas importantes

Algunas personas que toman medicamentos para la infección por el VIH desarrollan otros trastornos, que pueden ser graves. Usted necesita conocer a qué signos y síntomas importantes debe prestar atención mientras está tomando Abacavir/Lamivudina.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Proteja a otras personas
La infección por el VIH se transmite por mantener contacto sexual con alguien que padezca la infección o por transferencia de sangre infectada (por ejemplo, por compartir agujas). Mientras esté tomando este medicamento aún puede transmitir el VIH a los demás, aunque el tratamiento antirretroviral eficaz reduzca el riesgo. Consulte a su médico sobre qué precauciones son necesarias para evitar infectar a otras personas.

Uso de Abacavir/Lamivudina Sandoz y otros medicamentos
Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los medicamentos a base de plantas y los adquiridos sin receta.
Recuerde informar a su médico o farmacéutico si empieza a tomar un nuevo medicamento mientras está tomando Abacavir/Lamivudina.

Los siguientes medicamentos no se deben usar junto con Abacavir/Lamivudina:
- emtricitabina, para tratar la infección por el VIH
- otros medicamentos que contengan lamivudina, utilizados para tratar la infección por el VIH o la hepatitis B
- altas dosis de cotrimoxazol (asociación de trimetoprim y sulfametoxazol), un antibiótico
- cladribina, utilizada para tratar la leucemia de células pilosas.

Informe a su médico si está siendo tratado con alguno de estos medicamentos.

Algunos medicamentos interaccionan con Abacavir/Lamivudina. Éstos incluyen:
- fenitoína, para tratar la epilepsia. Informe a su médico si está tomando fenitoína. Su médico puede necesitar hacerle un seguimiento mientras esté tomando Abacavir/Lamivudina.
- metadona, usada como sustituto de la heroína. Abacavir aumenta la velocidad a la cual la metadona se elimina del organismo. Si está tomando metadona, deberá ser controlado por si sufre algún síntoma de abstinencia. Puede necesitar que su dosis de metadona sea modificada. Informe a su médico si está tomando metadona.

Embarazo y lactancia
No se recomienda el uso de Abacavir/Lamivudina durante el embarazo. Abacavir/Lamivudina y medicamentos similares pueden causar efectos adversos en los bebés durante el embarazo. Si ha estado tomando Abacavir/Lamivudina durante su embarazo, su médico puede solicitar que se haga análisis de sangre periódicos y otras pruebas diagnósticas para controlar el desarrollo de su niño. En niños cuyas madres tomaron INTIs durante el embarazo, el beneficio de la protección frente al VIH fue mayor que el riesgo de que se produjeran efectos adversos.

Las mujeres infectadas por el VIH no deben dar el pecho a sus hijos, porque la infección por el VIH puede pasar al bebé a través de la leche materna. Una pequeña cantidad de los componentes de Abacavir/Lamivudina también puede pasar a la leche materna.
Si está dando el pecho, o tiene dudas sobre la lactancia **consulte con su médico inmediatamente**.

Este documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Conducción y uso de máquinas
Abacavir/Lamivudina puede provocar efectos adversos que pueden afectar a su capacidad para conducir o utilizar máquinas. Consulte con su médico acerca de su capacidad para conducir o manejar máquinas mientras está tomando Abacavir/Lamivudina

3. USO APROPIADO DE ABACAVIR/LAMIVUDINA SANDOZ
Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada de Abacavir/Lamivudina para adultos, adolescentes y niños que pesen al menos 25 kg o más, es de un comprimido una vez al día.

Trague los comprimidos enteros, con un poco de agua. Abacavir/Lamivudina puede tomarse con o sin alimentos.

Mantenga un contacto regular con su médico
Abacavir/Lamivudina ayuda a controlar su estado. Necesitará tomarlo todos los días para evitar que su enfermedad empeore. Puede continuar desarrollando otras infecciones y enfermedades asociadas con la infección por el VIH.

Si toma más Abacavir/Lamivudina Sandoz del que debe
Si accidentalmente toma más Abacavir/Lamivudina del que debe, comuníqueselo a su médico, o póngase en contacto con el servicio de urgencias del hospital más cercano para más información.

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

Si olvidó tomar Abacavir/Lamivudina Sandoz
Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde y luego continúe con su tratamiento habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.
Es importante tomar Abacavir/Lamivudina de forma regular, dado que la ingesta irregular de Abacavir/Lamivudina puede incrementar el riesgo de sufrir una reacción de hipersensibilidad.

Si ha interrumpido el tratamiento con Abacavir/Lamivudina
Si por alguna razón, ha dejado de tomar Abacavir/Lamivudina — especialmente porque piensa que tiene efectos adversos o por otra enfermedad **consulte a su médico antes de volver a iniciar el tratamiento**. Su médico comprobará si sus síntomas estaban relacionados con una reacción de hipersensibilidad. Si su médico considera que pudo haber relación, **le indicará que nunca debe volver a tomar Abacavir/Lamivudina o cualquier otro medicamento que contenga abacavir.** Es importante que siga esta advertencia.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Si su médico le aconseja reiniciar el tratamiento con Abacavir/Lamivudina, puede pedirle que tome las primeras dosis en un lugar donde tenga fácil acceso a asistencia médica por si fuese necesario.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Durante el tratamiento frente al VIH puede haber un aumento en el peso y en los niveles de glucosa y lípidos en la sangre. Esto puede estar en parte relacionado con la recuperación de la salud y con el estilo de vida y en el caso de los lípidos en la sangre, algunas veces a los medicamentos frente al VIH por sí mismos. Su médico le controlará estos cambios.

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Cuando esté en tratamiento frente al VIH, puede ser difícil diferenciar si un síntoma es un efecto adverso de Abacavir/Lamivudina o de otros medicamentos que esté tomando, o es debido a un efecto propio de la enfermedad producida por el VIH. **Por ello, es muy importante que informe a su médico sobre cualquier cambio en su salud.**

Incluso los pacientes que no presentan el gen HLA-B*5701 pueden desarrollar una **reacción de hipersensibilidad** (una reacción alérgica grave), descrita en este prospecto.

Es muy importante que lea y comprenda la información sobre esta grave reacción.

Además de los efectos adversos listados a continuación para Abacavir/Lamivudina, se pueden desarrollar otros trastornos durante el tratamiento combinado frente al VIH.
Es importante que lea la información bajo el epígrafe "Otros posibles efectos adversos del tratamiento combinado frente al VIH".

Reacciones de hipersensibilidad
Abacavir/Lamivudina contiene abacavir. Abacavir puede producir una reacción alérgica grave conocida como reacción de hipersensibilidad. Estas reacciones de hipersensibilidad se han observado con más frecuencia en personas que tomaban medicamentos que contenían abacavir.

<u>¿Quién sufre estas reacciones?</u>
Cualquier persona que esté tomando Abacavir/Lamivudina podría desarrollar una reacción de hipersensibilidad a abacavir, que podría poner en riesgo su vida si continúa tomando Abacavir/Lamivudina.

Usted tiene más probabilidad de desarrollar esta reacción si tiene un gen llamado **HLA-B*5701** (pero puede sufrir dicha reacción incluso si no tiene este gen). Antes de iniciar el tratamiento con Abacavir/Lamivudina, le deberían haber realizado la prueba de detección de este gen. **Si sabe que tiene este gen, dígaselo a su médico antes tomar Abacavir/Lamivudina.**

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Alrededor de 3 a 4 de cada 100 pacientes tratados con abacavir en un ensayo clínico que no presentaban el gen HLA-B*5701 desarrollaron una reacción de hipersensibilidad.

¿Cuáles son los síntomas?
Los síntomas más frecuentes son:

- **fiebre** (temperatura elevada) y **erupción cutánea**.

Otros signos frecuentemente observados son:

- náuseas (malestar), vómitos, diarrea, dolor abdominal (estómago) y cansancio excesivo.

Otros síntomas pueden incluir:
Dolor de las articulaciones o músculos, hinchazón del cuello, dificultad respiratoria, dolor de garganta, tos, dolor de cabeza ocasional, inflamación en el ojo (*conjuntivitis*), úlceras bucales, tensión sanguínea baja y hormigueo o entumecimiento de las manos o pies.

¿Cuándo ocurren estas reacciones?
Las reacciones de hipersensibilidad pueden aparecer en cualquier momento durante el tratamiento con Abacavir/Lamivudina, pero es más probable que lo hagan en las primeras 6 semanas de tratamiento.

Contacte con su médico inmediatamente:

1. si tiene una erupción cutánea o
2. si tiene síntomas incluidos en al menos 2 de los siguientes grupos:
   - fiebre
   - dificultad respiratoria, dolor de garganta o tos
   - náuseas o vómitos, diarrea o dolor abdominal
   - cansancio excesivo o dolores o malestar general.

Su médico puede aconsejarle dejar de tomar Abacavir/Lamivudina.

Si ha dejado de tomar Abacavir/Lamivudina
Si ha dejado de tomar Abacavir/Lamivudina debido a una reacción de hipersensibilidad, **JAMÁS VUELVA a tomar Abacavir/Lamivudina o cualquier otro medicamento que contenga abacavir.** Si lo hace, en cuestión de horas, puede experimentar una bajada de tensión arterial que puede representar un riesgo para su vida u ocasionarle la muerte.

Si por alguna razón, ha interrumpido el tratamiento con Abacavir/Lamivudina — especialmente porque piensa que tiene efectos adversos o por otra enfermedad:
Consulte a su médico antes de volver a iniciar el tratamiento. Su médico comprobará si sus síntomas estaban relacionados con una reacción de hipersensibilidad. Si su médico considera que pudo haber relación, **le indicará que nunca debe volver a tomar Abacavir/Lamivudina o cualquier otro medicamento que contenga abacavir.** Es importante que siga esta advertencia. Ocasionalmente se han desarrollado reacciones de hipersensibilidad en personas que vuelven a tomar abacavir tras haber tenido un sólo síntoma antes de que dejaran de tomarlo.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Muy raramente se han desarrollado reacciones en personas que reinician el tratamiento con abacavir pero que no tuvieron ningún síntoma de hipersensibilidad antes de dejar de tomarlo.

Si su médico le aconseja reiniciar el tratamiento con Abacavir/Lamivudina, puede pedirle que tome las primeras dosis en un lugar donde tenga fácil acceso a asistencia médica por si fuese necesario.
Si es hipersensible a Abacavir/Lamivudina, debe devolver todos sus comprimidos de Abacavir/Lamivudina sin usar, para que sean eliminados de forma segura.

Posibles efectos adversos:
Efectos adversos frecuentes
Pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes:
- reacción de hipersensibilidad
- dolor de cabeza
- vómitos
- malestar *(náuseas)*
- diarrea
- dolor de estómago
- pérdida de apetito
- cansancio, falta de energía
- fiebre (temperatura elevada)
- sensación de malestar general
- dificultad para conciliar el sueño (*insomnio*)
- dolores musculares y molestias
- dolor de las articulaciones
- tos
- nariz irritada o con exceso de secreción nasal
- erupción cutánea
- pérdida de cabello.

Efectos adversos poco frecuentes
Pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes y pueden reflejarse en los análisis de sangre:
- recuento bajo de glóbulos rojos *(anemia)* o recuento bajo de glóbulos blancos *(neutropenia)*
- aumento del nivel de enzimas producidas por el hígado
- una disminución en el número de células implicadas en la coagulación sanguínea (*trombocitopenia*).

Efectos adversos raros
Pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes:
- alteraciones hepáticas, como ictericia, aumento del tamaño del hígado o hígado graso, inflamación (*hepatitis*)
- inflamación del páncreas *(pancreatitis)*
- rotura del tejido muscular.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Los efectos adversos raros que pueden aparecer en los análisis de sangre son:
- aumento de una enzima llamada *amilasa*.

Efectos adversos muy raros
Pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes:
- entumecimiento, sensación de hormigueo en la piel (pinchazos)
- sensación de debilidad en las extremidades
- erupción de la piel, que puede formar ampollas que parecen pequeñas dianas (punto central oscuro rodeado por un área más pálida, con un anillo oscuro alrededor del borde) (*eritema multiforme*)
- erupción diseminada con ampollas y descamación de la piel, especialmente alrededor de la boca, nariz, ojos y los genitales (*síndrome de Stevens–Johnson*), y una forma más grave que causa descamación de la piel en más del 30% de la superficie corporal (*necrólisis epidérmica tóxica*)
- acidosis láctica (exceso de ácido láctico en la sangre).

Si nota cualquiera de estos síntomas contacte con un médico urgentemente.

Un efecto adverso muy raro que puede aparecer en los análisis de sangre es:
- fallo de la médula ósea en producir nuevos glóbulos rojos (*aplasia pura de glóbulos rojos*).

Si sufre efectos adversos
Informe a su médico si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto.

Otros posibles efectos adversos del tratamiento combinado frente al VIH
Los tratamientos combinados, como Abacavir/Lamivudina, pueden causar que otros trastornos se desarrollen durante el tratamiento frente al VIH.

Síntomas de infección e inflamación Exacerbación de infecciones antiguas
Las personas con infección avanzada por el VIH (SIDA) tienen un sistema inmunitario debilitado y es más probable que desarrollen infecciones graves (*infecciones oportunistas*). Tales infecciones pueden haber estado "latentes" y no haber sido detectadas por el sistema inmunitario debilitado antes de que se comenzara el tratamiento. Después de comenzar el tratamiento, el sistema inmunológico se vuelve más fuerte, de forma que empieza a luchar contra estas infecciones, que pueden causar síntomas de infección o inflamación. Los síntomas generalmente incluyen **fiebre**, además de algunos de los siguientes:
- dolor de cabeza
- dolor de estómago
- dificultad para respirar.

En casos raros, como el sistema inmunológico se vuelve más fuerte, también puede atacar tejidos sanos (*trastornos autoinmunitarios*). Los síntomas de los trastornos autoinmunitarios pueden aparecer muchos meses después de comenzar a tomar medicamentos para tratar la infección por el VIH. Los síntomas pueden incluir:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- palpitaciones (latidos cardíacos rápidos o irregulares) o temblor
- hiperactividad (excesiva inquietud y movimiento)
- debilidad que empieza en las manos y pies y que asciende hacia el tronco del cuerpo.

Si observa cualquier síntoma de infección e inflamación o si usted nota cualquiera de los síntomas anteriores **Informe a su médico inmediatamente**. No tome ningún otro medicamento para la infección sin que su médico se lo aconseje.

Puede tener problemas con sus huesos
Algunos pacientes que reciben un tratamiento combinado frente al VIH desarrollan una enfermedad de los huesos llamada *osteonecrosis*. Con esta enfermedad, parte del tejido óseo muere debido a una reducción del aporte de sangre al hueso. Las personas tienen más probabilidad de padecer esta enfermedad:

- si han estado tomando un tratamiento combinado durante un largo periodo de tiempo
- si también toman unos medicamentos antiinflamatorios llamados corticosteroides
- si beben alcohol
- si su sistema inmunitario está muy debilitado
- si tienen sobrepeso.

Los signos de la osteonecrosis incluyen:

- rigidez en las articulaciones
- dolor y molestias (especialmente en cadera, rodilla u hombro)
- dificultad de movimiento.

Si nota cualquiera de estos síntomas **Informe a su médico**.

5. CONSERVACIÓN DE ABACAVIR/LAMIVUDINA SANDOZ
Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C. Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad. Mantener el frasco bien cerrado.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL
Fórmula
Abacavir.....600 mg
Lamivudina.....300 mg
Excipientes: Celulosa microcristalina 210,00 mg; Almidón glicolato sódico 48,00 mg; Povidona K90 24,00 mg; Estearato de magnesio 18,00 mg; Hipromelosa 26,04 mg; Macrogol 400 2,70 mg; Dióxido de titanio 5,40 mg; Colorante amarillo-anaranjado S, sal de aluminio (E110) 1,86 mg.

Presentaciones
Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos en blísteres o frascos HDPE.

"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*** *o llamar a ANMAT responde:* ***0800-333-1234****".*

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° ____

Elaborado en:
Remedica Ltd.
Aharnon Street, Limassol Industrial State
Limassol, 3056, Chipre

Importado por:
Novartis Argentina S.A.
Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111
www.novartis.com.ar

Última revisión: abril 2018 (CDS 10/2016). Aprobado por Disposición N° ___.

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

anmat
NOVARTIS ARGENTINA SA
CUIT 30516620397
DIRECTORIO

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Abacavir/Lamivudina Sandoz
Abacavir/Lamivudina
600/300 mg

Comprimidos recubiertos

Industria chipriota | Venta bajo receta archivada

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de Abacavir/Lamivudina Sandoz contiene:

Abacavir ..... 600 mg

Lamivudina..... 300 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina 210,00 mg; Almidón glicolato sódico 48,00 mg; Povidona K90 24,00 mg; Estearato de magnesio 18,00 mg; Hipromelosa 26,04 mg; Macrogol 400 2,70 mg; Dióxido de titanio 5,40 mg; Colorante amarillo-anaranjado S, sal de aluminio (E110) 1,86 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antirretroviral.

Código ATC: J05AR02.

INDICACIONES

Abacavir/Lamivudina está indicado en el tratamiento antirretroviral combinado para el tratamiento de adultos, adolescentes y niños que pesen al menos 25 kg infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Antes de iniciar el tratamiento con abacavir, se debe llevar a cabo una prueba de detección del alelo HLA-B*5701 en los pacientes infectados por el VIH, independientemente del origen racial (ver Precauciones y Advertencias). Abacavir no se debe emplear en pacientes portadores del alelo HLA-B*5701.

CARACTERÍSTICAS/PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antivirales de uso sistémico, combinaciones de antivirales para el tratamiento de infecciones por VIH.

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Abacavir y lamivudina son INTIs e inhibidores selectivos potentes de la replicación del VIH-1 y del VIH-2 (LAV2 y EHO). Abacavir y lamivudina se metabolizan secuencialmente por kinasas intracelulares a los respectivos 5'-trifosfato (TP), que son el grupo activo. Lamivudina-TP y carbovir-TP (la forma trifosfato activa de abacavir) son sustratos e inhibidores competitivos de la transcriptasa inversa (TI) del VIH. Sin embargo, su actividad antiviral principal tiene lugar mediante incorporación de la forma monofosfato en la cadena del ADN viral, terminando la cadena. Los trifosfatos de abacavir y lamivudina muestran una afinidad significativamente menor por las ADN polimerasas de la célula huésped.

No se observaron efectos antagónicos *in vitro* con lamivudina y otros antirretrovirales (agentes probados: didanosina, nevirapina y zidovudina). La actividad antiviral de abacavir en cultivo celular no se vio antagonizada cuando se combinó con los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (INTIs) didanosina, emtricitabina, estavudina, tenofovir o zidovudina,

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

el inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa (INNTI) nevirapina o el inhibidor de la proteasa (IP) amprenavir.

Actividad antiviral in vitro
Tanto abacavir como lamivudina han demostrado inhibir la replicación de las cepas de laboratorio y aislados clínicos del VIH en algunos tipos de células, incluyendo las líneas de células T transformadas, monocitos /líneas derivadas de macrófagos y cultivos primarios de linfocitos sanguíneos periféricos activados (PBLs) y monocitos /macrófagos. La concentración de fármaco necesaria para conseguir un efecto sobre la replicación viral en un 50% (CE50) o la concentración inhibitoria media (CI50) varió según el tipo de virus y la célula huésped.

La CE50 media de abacavir frente a las cepas de laboratorio del VIH-1IIIB y VIH-1HXB2 varió desde 1,4 hasta 5,8 µM. La mediana o valores medios CE50 para lamivudina frente a las cepas de laboratorio del VIH-1 varió desde 0,007 hasta 2,3 µM. La CE50 media frente a las cepas de laboratorio del VIH-2 (LAV2 y EHO) varió desde 1,57 hasta 7,5 µM para abacavir y 0,16 a 0,51 µM para lamivudina.

Los valores de CE50 de abacavir frente a los subtipos M del VIH-1 (A-G) variaron desde 0,002 hasta 1,179 µM, frente al Grupo O de 0,022 a 1,21 µM, y frente a aislados de VIH-2, de 0,024 a 0,49 µM. Para lamivudina, los valores CE50 frente a subtipos del VIH-1 (A-G) variaron desde 0,001 hasta 0,170 µM, frente al Grupo O de 0,030 a 0,160 µM y frente a aislados del VIH-2 de 0,002 a 0,120 µM en células mononucleares de sangre periférica.

Las muestras de VIH-1 basales de sujetos no tratados previamente sin sustituciones de aminoácidos asociados con *resistencia* han sido evaluadas utilizando tanto el Antivirograma Virco® multi-ciclo (n = 92 del COL40263) como el Monograma Biosciences PhenoSense ® de ciclo único (n = 138 del ESS30009). Éstos resultaron en valores de la mediana de CE50 de 0,912 µM (intervalo: 0,493 a 5,017 µM) y 1,26 µM (intervalo de 0,72 a 1,91 µM), respectivamente, para abacavir, y en valores de la mediana de CE50 de 0,429 µM (intervalo: 0,200 a 2,007 µM) y 2,38 µM (1,37 a 3,68 µM), respectivamente, para lamivudina.

Los análisis fenotípicos de sensibilidad de los aislados clínicos de pacientes no tratados previamente con antirretrovirales (naïve) con el grupo M del VIH-1 subtipos no-B en tres estudios, han evidenciado cada uno que todos los virus fueron totalmente susceptibles a abacavir y lamivudina; un estudio de 104 cepas que incluyeron los subtipos A y A1 (n = 26), C (n = 1), D (n = 66), y las formas recombinantes circulantes (FRC), AD (n = 9), CD (n = 1), y un complejo recombinante_cpx inter-subtipo (n = 1), un segundo estudio de 18 cepas incluyendo subtipo G (n = 14) y FRC _AG (n = 4) de Nigeria, y un tercer estudio de seis cepas (n = 4 FRC _AG, n = 1 A y n = 1 no determinado) de Abidjan (Costa de Marfil).

Los aislados VIH-1 (FRC01_AE, n = 12; FRC02_AG n = 12; y subtipo C o FRC_AC, n = 13) de 37 pacientes no tratados en África y Asia fueron sensibles a abacavir (cambio CI50 <2,5 veces) y lamivudina (cambio CI50 <3,0 veces), a excepción de dos cepas FRC02_AG con cambios de 2,9 y 3,4 veces para abacavir. Aislados del grupo O procedentes de pacientes no tratados previamente con antivirales analizados para la actividad lamivudina fueron altamente sensibles.

La combinación de abacavir y lamivudina ha demostrado actividad antiviral en cultivos celulares frente a aislados del subtipo no-B y aislados del VIH-2 con actividad antiviral equivalente a los aislados de subtipos B.

Resistencia

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Resistencia in vivo
Se han seleccionado in vitro aislados de VIH-1 resistentes a abacavir en la cepa de tipo salvaje del VIH 1 (HXB2) y se han relacionado con cambios genotípicos específicos en la región del codón (codones M184V, K65R, L74V y Y115) de la transcriptasa inversa (TI). La selección para la mutación M184V se produjo primero y dio lugar a un aumento de dos veces la CI50. Continuó con un aumento de las concentraciones del fármaco que dio lugar a la selección de mutantes TI dobles 65R/184V y 74V/184V o mutantes TI triples 74V/115Y/184V. Dos mutaciones confieren cambios de 7 a 8 veces en la sensibilidad a abacavir y fueron necesarias la combinación de tres mutaciones para conferir un cambio de más de 8 veces en la sensibilidad. El paso con un aislado clínico resistente a zidovudina RTMC también seleccionó para la mutación 184V.

La resistencia del VIH-1 a lamivudina implica el desarrollo de M184I o, más frecuentemente, un cambio de aminoácido en M184V cerca del centro activo de la TI viral. Pases de VIH-1 (HXB2) en presencia de concentraciones crecientes de 3TC dan lugar a un nivel alto de virus resistentes a lamivudina (> 100 a > 500 veces) y la M184I TI o mutación V es rápidamente seleccionada. La CI50 para el tipo salvaje HXB2 es de 0,24 a 0,6 µM, mientras que la CI50 para M184V que contenga HXB2 es superior a 100 hasta 500 µM.

<u>Tratamiento antiviral en función de la resistencia genotípica /fenotípica</u>
Resistencia in vivo (pacientes no tratados previamente)
Las variantes M184V o M184I aparecen en pacientes infectados con VIH-1 que reciben tratamiento antirretroviral que contiene lamivudina.

Resistencia in vivo (pacientes tratados previamente)
Las variantes M184V o M184I emergen en pacientes infectados con VIH-1 que reciben tratamiento antirretroviral que contiene lamivudina y le confieren alta resistencia a lamivudina. Los datos in vitro disponibles sugieren que a pesar de la aparición de M184V, la continuación del tratamiento con lamivudina como parte del tratamiento antirretroviral puede proporcionar actividad antirretroviral residual (probablemente debido a alteración de la replicación viral). No se ha establecido la relevancia clínica de estos hallazgos. De hecho, los datos clínicos disponibles son muy limitados y no permiten obtener conclusiones fiables al respecto. En cualquier caso, es preferible una estrategia de inicio de tratamiento con INTIs con actividad a mantener el tratamiento con lamivudina. Por tanto, a pesar de la aparición de la mutación M184V, la continuación del tratamiento con lamivudina sólo debe considerarse en los casos en que no se disponga de otros INTIs activos.

Resistencia fenotípica y resistencia cruzada
La resistencia fenotípica a abacavir requiere M184V con al menos otra mutación seleccionada con abacavir, o M184V con múltiples TAMs. La resistencia cruzada fenotípica a otros INTI con la mutación M184V o M184I sola es limitada. Zidovudina, didadosina, estavudina y tenofovir mantienen su actividad antirretroviral frente a esas variantes del VIH-1. La presencia de M184V con K65R provoca aumento de la resistencia cruzada entre abacavir, tenofovir, didadosina y lamivudina, mientras que M184V con L74V provoca aumento de la resistencia cruzada entre abacavir, didadosina y lamivudina. La presencia de M184V con Y115F provoca aumento de la resistencia cruzada entre abacavir y lamivudina. Los algoritmos de interpretación de la resistencia genotípica a fármacos, fácilmente disponibles y las pruebas de sensibilidad disponibles en el mercado han establecido los puntos de corte clínico de actividad reducida de abacavir y lamivudina como entidades químicas separadas, que predicen la sensibilidad, la sensibilidad parcial o resistencia basada en la medición directa de la sensibilidad o mediante el cálculo de la resistencia fenotípica del VIH-1 del genotipo viral. El uso adecuado de abacavir y

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

lamivudina puede realizarse siguiendo los algoritmos de resistencia actualmente recomendados.

No es probable la aparición de resistencias cruzadas entre abacavir o lamivudina y otras clases de fármacos antirretrovirales, por ej. IPs o INNTIs.

Absorción

Abacavir y lamivudina se absorben bien y rápidamente en el tracto gastrointestinal tras su administración oral. La biodisponibilidad absoluta de abacavir y lamivudina por vía oral en adultos es de, aproximadamente, el 83% y del 80 – 85% respectivamente. El tiempo medio hasta las concentraciones séricas máximas (t_{max}) es de aproximadamente 1,5 horas y 1 hora para abacavir y lamivudina respectivamente. Tras una dosis única de 600 mg de abacavir, la Cmax media (CV) es 4,26 µg/ml (28%) y el AUC_{∞} medio (CV) es 11,95 µg.h/ml (21%). Tras la administración de múltiples dosis de 300 mg/día de lamivudina por vía oral, durante 7 días, la C_{max} media (CV) en estado de equilibrio es 2,04 µg/ml (26%) y el AUC_{24} medio (CV) es 8,87 µg.h/ml (21%).

Distribución

Los ensayos realizados con abacavir y lamivudina administrados por vía intravenosa mostraron que el volumen aparente medio de distribución es 0,8 y 1,3 l/kg, respectivamente. Los estudios *in vitro* de unión a proteínas plasmáticas indican que abacavir se une sólo en una proporción baja a moderada (~49%) a las proteínas del plasma humano a concentraciones terapéuticas. Lamivudina presenta una farmacocinética lineal a lo largo del intervalo de dosis terapéuticas y muestra *in vitro* una unión a proteínas plasmáticas limitada (<36%). Esto indica una escasa probabilidad de interacciones con otros medicamentos por desplazamiento de la unión a proteínas plasmáticas.

Los datos muestran que abacavir y lamivudina penetran en el sistema nervioso central (SNC) y alcanzan el líquido cefalorraquídeo (LCR). Ensayos realizados con abacavir muestran una relación LCR con respecto al AUC plasmática entre el 30 y el 44%. Los valores observados de las concentraciones máximas son 9 veces superiores a la CI50 de abacavir de 0,08 µg/ml o 0,26 µM cuando se administran 600 mg de abacavir dos veces al día. Las relaciones medias de concentración en LCR/concentración sérica de lamivudina a las 2-4 horas de la administración por vía oral fueron, aproximadamente, de 12%. Se desconoce el verdadero grado de penetración en el SNC de lamivudina y su relación con la eficacia clínica.

Biotransformación

Abacavir se metaboliza principalmente en el hígado excretándose aproximadamente un 2% de la dosis administrada por vía renal, como compuesto inalterado. Las principales vías metabólicas en el hombre son mediante la enzima alcohol deshidrogenasa y por glucuronidación para producir el ácido 5'-carboxílico y el 5'-glucurónido que representan alrededor del 66% de la dosis excretada en la orina.

El metabolismo de lamivudina constituye una vía menor de eliminación. El aclaramiento de lamivudina se realiza predominantemente mediante excreción renal del fármaco inalterado. La probabilidad de interacciones metabólicas con lamivudina es baja, debido al pequeño grado de metabolismo hepático (5 - 10%).

Eliminación

El valor medio de la semivida de abacavir es de, aproximadamente, 1,5 horas. Tras la administración de múltiples dosis de 300 mg de abacavir dos veces al día por vía oral, no se

documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

produce una acumulación significativa de abacavir. La eliminación de abacavir tiene lugar a través del metabolismo hepático con la posterior excreción de metabolitos principalmente en la orina. Los metabolitos y el abacavir inalterado representan un 83% de la dosis administrada de abacavir en la orina, siendo el resto eliminado en heces.

La semivida de eliminación de lamivudina observada es de 5 a 7 horas. El aclaramiento sistémico medio de lamivudina es aproximadamente 0,32 l/h/kg, con un aclaramiento predominantemente renal (>70%) mediante el sistema de transporte catiónico orgánico. Ensayos realizados en pacientes con insuficiencia renal, demuestran que la eliminación de lamivudina se ve afectada por la disfunción renal. No se recomienda el uso Abacavir/Lamivudina en pacientes con un aclaramiento de creatinina <50 ml/min, ya que no se puede hacer el ajuste de dosis necesario (ver POSOLOGÍA).

Poblaciones de pacientes especiales

Insuficiencia hepática

Se han obtenido datos farmacocinéticos para abacavir y lamivudina por separado.

Abacavir se metaboliza principalmente en el hígado. Se ha estudiado la farmacocinética de abacavir en pacientes con insuficiencia hepática leve (puntuación Child-Pugh 5-6) que recibieron una dosis única de 600 mg de abacavir; la mediana (rango) valor AUC fue de 24,1 (10,4 a 54,8) ug.h/ml. Los resultados (IC 90%) indicaron que, por término medio, el AUC de abacavir aumentó 1,89 veces (1,32; 2,70) y que la semivida de abacavir aumentó 1,58 veces (1,22; 2,04). No es posible una recomendación definitiva acerca de la reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve debido a la variabilidad sustancial de la exposición a abacavir.

Los datos obtenidos en pacientes con insuficiencia hepática moderada a grave demuestran que la farmacocinética de lamivudina no se ve afectada de forma significativa por la disfunción hepática.

Basándonos en los datos obtenidos para abacavir, Abacavir/Lamivudina no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave.

Insuficiencia renal

Se han obtenido datos farmacocinéticos para abacavir y lamivudina de por separado. Abacavir se metaboliza principalmente en el hígado excretándose aproximadamente un 2% de abacavir inalterado en orina. La farmacocinética de abacavir en pacientes con enfermedad renal en fase terminal es similar a la de pacientes con función renal normal. Ensayos con lamivudina demuestran que las concentraciones plasmáticas (AUC) están aumentadas en pacientes con disfunción renal debido a la disminución del aclaramiento. No se recomienda el uso Abacavir/Lamivudina en pacientes con un aclaramiento de creatinina <50 ml/min, ya que no se puede hacer el ajuste de dosis necesario.

Pacientes de edad avanzada

No se dispone de datos farmacocinéticos en pacientes mayores de 65 años.

Niños

Abacavir se absorbe bien y rápidamente cuando se administran a niños las formulaciones orales. Los estudios farmacocinéticos pediátricos han demostrado que la administración de la dosis una vez al día proporciona un AUC_{24} equivalente a la administración dos veces al día de la dosis diaria total para ambas formulaciones, comprimidos y solución oral.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

La biodisponibilidad absoluta de lamivudina (aproximadamente de 58 al 66%) fue menor y más variable en pacientes pediátricos menores de 12 años de edad. Sin embargo, los estudios farmacocinéticos pediátricos con formulaciones en comprimidos han demostrado que la dosis una vez al día proporciona un AUC24 equivalente a la dosis dos veces al día de la misma dosis diaria total.

Datos preclínicos sobre seguridad

No se dispone de datos en animales sobre los efectos de la combinación de abacavir y lamivudina, a excepción de un resultado negativo en el test de micronúcleos en ratas in vivo.

Mutagenicidad y carcinogenicidad

Ni abacavir, ni lamivudina fueron mutagénicos en pruebas con bacterias, pero al igual que otros análogos de nucleósidos, ambos inhiben la replicación del ADN celular en ensayos in vitro en mamíferos tales como el ensayo de linfoma en ratón. Los resultados de un test de micronúcleos en ratas in vivo con abacavir y lamivudina en combinación fueron negativos.

Lamivudina no ha mostrado actividad genotóxica en estudios in vivo a dosis que dieron lugar a concentraciones plasmáticas hasta 40-50 veces más elevadas que las concentraciones plasmáticas clínicas. Abacavir tiene una débil posibilidad de originar lesiones cromosómicas tanto in vitro como in vivo a las concentraciones elevadas estudiadas.

No se ha estudiado el potencial carcinogénico de una combinación de abacavir y lamivudina. En estudios de carcinogenicidad a largo plazo por vía oral realizados con ratas y ratones se demostró la ausencia de potencial carcinogénico de lamivudina. Los estudios de carcinogenicidad realizados con abacavir administrado por vía oral en ratones y ratas, demostraron un incremento en la incidencia tanto de tumores malignos como no malignos. Los tumores malignos aparecieron en la glándula del prepucio de machos y en el clítoris de hembras de ambas especies, así como en glándula tiroides de machos de rata y en el hígado, vejiga urinaria, ganglios linfáticos y debajo de la piel de hembras de rata.

La mayoría de estos tumores aparecieron a la concentración de abacavir más elevada de 330 mg/kg/día en ratones y de 600 mg/kg/día en ratas. El tumor de la glándula del prepucio resultó ser una excepción, apareciendo a una dosis de 110 mg/kg. La exposición sistémica en el nivel de no-efecto en ratas y ratones fue equivalente a 3 y 7 veces la exposición sistémica en humanos durante el tratamiento. Si bien se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos, estos datos sugieren que el riesgo de carcinogenicidad en humanos se ve compensado por el posible beneficio clínico.

Toxicidad a dosis repetidas

En los estudios toxicológicos, el tratamiento con abacavir demostró incrementar el peso del hígado en ratas y monos. Se desconoce la relevancia clínica de este hecho. No existe evidencia a partir de los estudios clínicos de que abacavir sea hepatotóxico. Además, en el hombre no se ha observado autoinducción del metabolismo de abacavir o inducción del metabolismo de otros fármacos metabolizados en el hígado.

Se observó una leve degeneración del miocardio en el corazón de ratones y ratas tras la administración de abacavir durante dos años. Las exposiciones sistémicas resultaron equivalentes a 7 – 24 veces la exposición sistémica esperada en humanos. No se ha determinado la relevancia clínica de este hallazgo.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Toxicología en la reproducción
En estudios de toxicidad reproductiva en animales se observó que lamivudina y abacavir atraviesan la placenta.

Lamivudina no resultó ser teratogénica en los estudios con animales, pero existieron indicios de un incremento en las muertes embrionarias tempranas en conejos con exposiciones sistémicas relativamente bajas, comparables a las alcanzadas en humanos. En las ratas no se observó un efecto similar, incluso con una exposición sistémica muy elevada.

Se demostró la existencia de toxicidad debida a abacavir para el embrión en desarrollo y para el feto en ratas, pero no en conejos. Estos hallazgos incluyeron una disminución del peso corporal fetal, edema fetal, un aumento de las variaciones en el esqueleto/malformaciones, muertes intrauterinas prematuras y abortos. No se puede extraer ninguna conclusión con respecto al potencial teratógeno de abacavir debido a su toxicidad embriofetal.

En un estudio de fertilidad realizado en ratas, se ha demostrado que abacavir y lamivudina carecen de efecto alguno sobre la fertilidad de machos o hembras.

POSOLOGÍA - DOSIFICACIÓN / FORMA DE ADMINISTRACIÓN
El tratamiento con Abacavir/Lamivudina Sandoz se debe iniciar por un médico con experiencia en el tratamiento de la infección por el VIH.

Posología
Adultos, adolescentes y niños que pesen al menos 25 kg:
La dosis recomendada de Abacavir/Lamivudina es un comprimido una vez al día.

Niños por debajo de 25 kg:
Abacavir/Lamivudina no debe administrarse en niños que pesen menos de 25 kg, debido a que el comprimido tiene una dosis fija que no puede reducirse.

Abacavir/Lamivudina es un comprimido de dosis fija y no debe prescribirse a pacientes que requieran ajustes de dosis. En los casos en que sea necesaria una interrupción del tratamiento o bien una reducción de dosis de uno de los principios activos, se dispone de preparados de abacavir o lamivudina por separado. En estos casos el médico deberá consultar la información individual de estos medicamentos.

Poblaciones especiales
Pacientes de edad avanzada
Actualmente no se dispone de datos farmacocinéticos en pacientes mayores de 65 años de edad. Se recomienda un cuidado especial en este grupo de edad debido a cambios asociados con la edad, tales como una disminución en la función renal y alteraciones en los parámetros hematológicos.

Insuficiencia renal
No está recomendado el uso de Abacavir/Lamivudina en pacientes con un aclaramiento de creatinina <50 ml/min ya que no se puede hacer el ajuste de la dosis necesario (ver PROPIEDADES FARMACOLOGICAS).

Insuficiencia hepática
Abacavir se metaboliza principalmente en el hígado. No hay datos clínicos disponibles en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave, por lo tanto, el empleo de

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Abacavir/Lamivudina no está recomendado a menos que se considere necesario. En pacientes con insuficiencia hepática leve (puntuación Child- Pugh 5-6) se requiere un control estrecho, incluyendo una monitorización de los niveles de abacavir en plasma si es posible (ver ADVERTENCIAS Y PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS).

Población pediátrica
La seguridad y la eficacia de Abacavir/Lamivudina en niños que pesen menos de 25 kg no se ha establecido.

Los datos actualmente disponibles se describen en las secciones EFECTOS ADVERSOS Y PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS, pero no puede hacerse ninguna recomendación posológica.

Forma de administración
Vía oral.
Abacavir/Lamivudina se puede tomar con o sin alimentos.

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes (Ver ADVERTENCIAS Y REACCIONES ADVERSAS).

ADVERTENCIAS
Se incluyen en este epígrafe las advertencias y precauciones especiales relativas a abacavir y lamivudina. No hay advertencias y precauciones adicionales relativas a Abacavir/Lamivudina.

A pesar de que se ha probado que la supresión viral con tratamiento antirretroviral eficaz reduce sustancialmente el riesgo de transmisión sexual, no se puede excluir un riesgo residual. Se deben tomar precauciones, conforme a las directrices nacionales, para prevenir la transmisión.

Reacciones de hipersensibilidad (ver también REACCIONES ADVERSAS)
Abacavir está asociado a un riesgo de reacciones de hipersensibilidad (RHS) (ver REACCIONES ADVERSAS) caracterizadas por fiebre y/o erupción con otros síntomas que indican implicación multiorgánica. Se han observado RHS con abacavir, algunas de las cuales han sido potencialmente mortales, y en algunos casos han sido mortales, cuando no se han tratado adecuadamente.

El riesgo de que ocurran RHS con abacavir es alto para pacientes portadores del alelo HLA-B*5701. Sin embargo, las RHS con abacavir se notificaron con menor frecuencia en pacientes que no eran portadores de este alelo.
Por tanto, se debe seguir lo siguiente:

- Se debe documentar el estatus del HLA-B*5701 antes de iniciar el tratamiento.
- Abacavir/Lamivudina nunca se debe iniciar en pacientes con HLA-B*5701 positivo, ni en pacientes con HLA- B*5701 negativo que hayan tenido sospecha de RHS a abacavir en tratamientos previos con medicamentos que contenían abacavir.
- **Abacavir/Lamivudina se debe interrumpir inmediatamente**, incluso en ausencia del alelo HLA-B*5701 si se sospecha de RHS. El retraso en la interrupción del tratamiento con Abacavir/Lamivudina tras el comienzo de la hipersensibilidad puede ocasionar una reacción que pueda ser potencialmente mortal.
- Tras la interrupción del tratamiento con Abacavir/Lamivudina por razones de sospecha de RHS, no se debe reiniciar el tratamiento ni con **Abacavir/Lamivudina ni con ningún otro medicamento que contenga abacavir**.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Si se reinicia el tratamiento con medicamentos que contengan abacavir tras una sospecha de RHS a abacavir puede ocasionar una reaparición de los síntomas en horas. Esta recurrencia es normalmente más grave que la inicial y puede incluir una hipotensión que puede ser potencialmente mortal y ocasionar la muerte.
- Con el fin de evitar un reinicio del tratamiento con abacavir, a los pacientes que hayan sufrido una sospecha de RHS a abacavir se les debe indicar que se deshagan de los comprimidos de Abacavir/Lamivudina que les queden.

Descripción clínica de la RHS a abacavir
Las RHS han sido bien caracterizadas durante los ensayos clínicos y la experiencia pos-comercialización. Los síntomas normalmente aparecen en las primeras seis semanas (la mediana de tiempo de aparición es de 11 días) desde el inicio del tratamiento con abacavir, **aunque estas reacciones pueden aparecer en cualquier momento durante el tratamiento.**
En casi todas las RHS aparecerán fiebre y/o erupción. Otros signos y síntomas que han sido observados como parte de las RHS se describen en detalle en la sección REACCIONES ADVERSAS (Descripción de Reacciones Adversas Seleccionadas) incluyendo síntomas respiratorios y gastrointestinales. De forma importante, estos síntomas **pueden dar lugar a que se diagnostique equivocadamente una RHS como una enfermedad respiratoria (neumonía, bronquitis, faringitis) o gastroenteritis.**

Los síntomas relacionados con RHS empeoran al continuar el tratamiento y pueden poner en peligro la vida del paciente. Generalmente, estos síntomas se resuelven tras suspender la administración de abacavir.
Raramente, pacientes que han interrumpido el tratamiento con abacavir por otras razones que no eran síntomas de RHS también han sufrido reacciones potencialmente mortales al cabo de unas horas tras reiniciar el tratamiento con abacavir (ver REACCIONES ADVERSAS: Descripción de Reacciones Adversas Seleccionadas). El reinicio del tratamiento en estos pacientes se debe hacer en un lugar donde haya disponibilidad de asistencia médica.

Peso y parámetros metabólicos
Durante el tratamiento antirretroviral se puede producir un aumento en el peso y en los niveles de glucosa y lípidos en la sangre. Tales cambios podrían estar relacionados en parte con el control de la enfermedad y en parte con el estilo de vida. Para los lípidos, hay en algunos casos evidencia de un efecto del tratamiento, mientras que para la ganancia de peso no hay una evidencia sólida que relacione esto con un tratamiento en particular. Para monitorizar los niveles de lípidos y de glucosa en la sangre, se hace referencia a pautas establecidas en las guías de tratamiento del VIH. Los trastornos lipídicos se deben tratar como se considere clínicamente apropiado.

Pancreatitis
Se ha comunicado la aparición de pancreatitis, pero la relación causal con el tratamiento con lamivudina y abacavir es incierta.

Riesgo de fracaso virológico
- Terapia triple con nucleósidos: Ha habido informes de una elevada tasa de fracaso virológico y de aparición de resistencias en una fase temprana cuando abacavir y lamivudina se combinaron con tenofovir disoproxil fumarato en un régimen de una vez al día.
- El riesgo de fracaso virológico con Abacavir/Lamivudina puede ser mayor que con otras opciones terapéuticas (ver PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS).

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Enfermedad hepática
No se ha establecido la seguridad y eficacia de Abacavir/Lamivudina en pacientes con trastornos hepáticos subyacentes significativos. Abacavir/Lamivudina no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave (ver POSOLOGIA y PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS)

Los pacientes con disfunción hepática preexistente, incluyendo hepatitis crónica activa, tienen una mayor frecuencia de anormalidades de la función hepática durante el tratamiento antirretroviral combinado y deben ser controlados de acuerdo a la práctica estándar. Si existe evidencia de empeoramiento de la enfermedad hepática en estos pacientes, debe considerarse la interrupción o suspensión del tratamiento.

Pacientes co-infectados con el virus hepatitis B o C crónica
Los pacientes con hepatitis B o C crónica tratados con un tratamiento antirretroviral combinado tienen un mayor riesgo de reacciones adversas hepáticas graves y potencialmente mortales. En caso de tratamiento antivírico concomitante para hepatitis B o C, por favor consúltese también la información relevante del producto para estos medicamentos.

Si se interrumpe el tratamiento con Abacavir/Lamivudina en pacientes co-infectados por el VHB, se recomienda realizar un seguimiento periódico de las pruebas de función hepática y de los marcadores de la replicación del VHB, ya que la retirada de lamivudina puede dar lugar a una exacerbación aguda de la hepatitis.

Disfunción mitocondrial tras la exposición *in útero*
Los análogos de nucleós(t)idos pueden afectar a la función mitocondrial en un grado variable, siendo más marcado con la estavudina, la didanosina y la zidovudina. Ha habido informes de disfunción mitocondrial en bebés VIH negativo expuestos *in útero* y/o post-parto a análogos de nucleósidos; estos concernieron predominantemente al tratamiento con regímenes que contenían zidovudina. Las principales reacciones adversas notificadas fueron trastornos hematológicos (anemia, neutropenia) y trastornos metabólicos (hiperlactatemia, hiperlipasemia). Estas reacciones fueron a menudo transitorias. Se han notificado raramente trastornos neurológicos de aparición tardía (hipertonía, convulsión, comportamiento anormal). Actualmente no se sabe si estos trastornos neurológicos son transitorios o permanentes. Estos hallazgos se deben considerar en cualquier niño expuesto *in útero* a análogos de nucleós(t)idos que presenten hallazgos clínicos graves de etiología desconocida, especialmente hallazgos neurológicos. Estos hallazgos no afectan a las recomendaciones nacionales actuales para utilizar tratamiento antirretroviral en mujeres embarazadas para prevenir la transmisión vertical del VIH.

Síndrome de Reconstitución Inmune
Cuando se instaura un tratamiento antirretroviral combinado (TARC), en pacientes infectados por VIH con deficiencia inmunitaria grave, puede aparecer una respuesta inflamatoria frente a patógenos oportunistas latentes o asintomáticos y provocar situaciones clínicas graves, o un empeoramiento de los síntomas. Normalmente, estas reacciones se han observado en las primeras semanas o meses después del inicio del TARC. Algunos ejemplos relevantes de estas reacciones son, retinitis por citomegalovirus, infecciones micobacterianas generalizadas y/o localizadas, y neumonía por *Pneumocystis carinii*. Cuando sea necesario se debe evaluar cualquier síntoma inflamatorio y establecer un tratamiento. También se ha notificado la aparición de trastornos autoinmunitarios (como por ejemplo la enfermedad de Graves) durante la reconstitución inmune; sin embargo, el tiempo notificado hasta su aparición es más variable y estos acontecimientos pueden suceder muchos meses después del inicio del tratamiento.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Osteonecrosis
Se han notificado casos de osteonecrosis, especialmente en pacientes con infección avanzada por VIH y/o exposición prolongada al TARC, aunque se considera que la etiología es multifactorial (incluyendo uso de corticoesteroides, consumo de alcohol, inmunodepresión grave, índice de masa corporal elevado). Se debe aconsejar a los pacientes que consulten al médico si experimentan molestias o dolor articular, rigidez articular o dificultad para moverse.

Infecciones oportunistas
Los pacientes deben saber que Abacavir/Lamivudina o cualquier tratamiento antirretroviral no cura la infección por VIH, y que todavía pueden desarrollar infecciones oportunistas y otras complicaciones de la infección por VIH. Por lo tanto, los pacientes deben permanecer bajo estrecha observación clínica por médicos experimentados en el tratamiento de estas enfermedades asociadas con el VIH.

Infarto de miocardio
Estudios observacionales han mostrado una asociación entre el infarto de miocardio y el uso de abacavir. Los pacientes estudiados fueron principalmente pacientes tratados previamente con antirretrovirales. Los datos de los ensayos clínicos mostraron un número limitado de infartos de miocardio y no se puede excluir un pequeño aumento del riesgo. En general los datos disponibles de cohortes observacionales y de ensayos aleatorizados muestran algunas contradicciones, por lo que no se puede confirmar ni negar una relación causal entre el tratamiento con abacavir y el riesgo de infarto de miocardio. Hasta la fecha, no hay un mecanismo biológico establecido que explique un aumento potencial del riesgo. Cuando se prescriba Abacavir/Lamivudina, se deben tomar las medidas necesarias para tratar de minimizar todos los factores de riesgo modificables (por ejemplo, fumar, la hipertensión y la hiperlipidemia).

Interacciones medicamentosas
Abacavir/Lamivudina no debe tomarse con ningún otro medicamento que contenga lamivudina o medicamentos que contengan emtricitabina.

No se recomienda la combinación de lamivudina con cladribina (ver PRECAUCIONES)

PRECAUCIONES
Abacavir/Lamivudina contiene abacavir y lamivudina, por tanto, cualquiera de las interacciones identificadas para éstos individualmente, son relevantes para Abacavir/Lamivudina. Los ensayos clínicos han demostrado que no hay interacciones significativas desde el punto de vista clínico entre abacavir y lamivudina.

Abacavir se metaboliza por las enzimas UDP-glucuroniltransferasa (UGT) y alcohol deshidrogenasa; la administración concomitante con inductores o inhibidores de las enzimas UGT o con compuestos eliminados a través de la enzima alcohol deshidrogenasa puede alterar la exposición a abacavir. Lamivudina se elimina por vía renal. La secreción renal activa de lamivudina en la orina es mediada a través de transportadores de cationes orgánicos (TCOs); la administración conjunta de lamivudina con inhibidores de TCO puede aumentar la exposición a lamivudina.

Abacavir y lamivudina no son metabolizados significativamente por enzimas del citocromo P450 (tales como CYP 3A4, CYP 2C9 o CYP 2D6), ni tampoco inhiben o inducen este sistema enzimático. Por lo tanto, hay una baja probabilidad de interacciones con antirretrovirales

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

inhibidores de la proteasa, no-nucleósidos y otros medicamentos metabolizados por enzimas del citocromo P450.

Abacavir/Lamivudina no se debe tomar con ningún otro medicamento que contenga lamivudina.

La siguiente lista no es exhaustiva, pero es representativa de las clases estudiadas.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Fármacos por área terapéutica	Interacción Cambio de media geométrica (%) (Mecanismo posible)	Recomendación relativa a la administración concomitante
MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRALES		
Didanosina /Abacavir	Interacción no estudiada.	No se requiere un ajuste de dosis.
Didanosina/Lamivudina	Interacción no estudiada.	
Zidovudina/Abacavir	Interacción no estudiada.	
Zidovudina/Lamivudina Zidovudina 300 mg en dosis única Lamivudina 150 mg en dosis única	Lamivudina: AUC ↔ Zidovudina: AUC ↔	
Emtricitabina/Lamivudina	Interacción no estudiada.	Debido a las similitudes, Abacavir/Lamivudina no debe ser administrado de forma concomitante con otros análogos de citidina, como la emtricitabina.
MEDICAMENTOS ANTIINFECCIOSOS		
Trimetoprim/sulfametoxazol (Cotrimoxazol)/Abacavir	Interacción no estudiada.	No es necesario ajustar la dosis de Abacavir/Lamivudina. Cuando la administración concomitante con cotrimoxazol esté justificada, los pacientes deben ser vigilados clínicamente. No se han estudiado dosis altas de trimetoprim/ sulfametoxazol para el tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PCP) y la toxoplasmosis, por lo que se debe evitar.
Trimetoprim/sulfametoxazol (Cotrimoxazol)/Lamivudina (160 mg/800 mg una vez al día durante 5 días/300 mg en dosis única)	Lamivudina: AUC ↑40% Trimetoprim: AUC ↔ Sulfametoxazol: AUC ↔ (inhibición del transportador de cationes orgánicos)	
ANTIMICOBACTERIANOS		
Rifampicina/Abacavir	Interacción no estudiada. Potencial para disminuir ligeramente las concentraciones plasmáticas de abacavir por inducción UGT.	Los datos son insuficientes para recomendar un ajuste de dosis.
Rifampicina/Lamivudina	Interacción no estudiada.	

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Fármacos por área terapéutica	Interacción Cambio de media geométrica (%) (Mecanismo posible)	Recomendación relativa a la co-administración
ANTICONVULSIVOS		
Fenobarbital/Abacavir	Interacción no estudiada. Potencial para disminuir ligeramente las concentraciones plasmáticas de abacavir por inducción UGT.	Los datos son insuficientes para recomendar un ajuste de dosis.
Fenobarbital/Lamivudina	Interacción no estudiada.	
Fenitoína/Abacavir	Interacción no estudiada. Potencial para disminuir ligeramente las concentraciones plasmáticas de abacavir por inducción UGT.	Los datos son insuficientes para recomendar un ajuste de dosis. Monitorizar las concentraciones de fenitoína.
Fenitoína/Lamivudina	Interacción no estudiada.	
ANTIHISTAMÍNICOS (ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR H2 DE HISTAMINA)		
Ranitidina/Abacavir	Interacción no estudiada.	No se requiere un ajuste de dosis.
Ranitidina/Lamivudina	Interacción no estudiada. Interacción clínicamente significativa poco probable. Ranitidina se elimina sólo en parte por el sistema de transporte catiónico orgánico renal.	
Cimetidina/Abacavir	Interacción no estudiada.	No se requiere un ajuste de dosis.
Cimetidina/Lamivudina	Interacción no estudiada. Interacción clínicamente significativa poco probable. Cimetidina se elimina sólo en parte por el sistema de transporte catiónico orgánico renal.	
CITOTÓXICOS		
Cladribina/Lamivudina	Interacción no estudiada. La lamivudina *in vitro* inhibe la fosforilación intracelular de la cladribina conllevando un potencial riesgo de pérdida de eficacia de la cladribina en caso de que se combinen en el ámbito clínico. Algunos resultados clínicos también apoyan una posible interacción entre la lamivudina y la cladribina.	Por lo tanto, se desaconseja el uso concomitante de lamivudina con cladribina (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Fármacos por área terapéutica	Interacción Cambio de media geométrica (%) (Mecanismo posible)	Recomendación relativa a la co-administración
OPIOIDES		
Metadona/Abacavir (40 a 90 mg una vez al día durante 14 días/600 mg en dosis única, a continuación, 600 mg dos veces al día durante 14 días)	Abacavir: AUC ↔ Cmax ↓35% Metadona: CL/F ↑22%	No se requiere un ajuste de dosis de Abacavir/Lamivudina. El ajuste de la dosis de metadona es poco probable en la mayoría de los pacientes; ocasionalmente puede que sea necesaria la re-evaluación de la metadona.
Metadona/Lamivudina	Interacción no estudiada.	
RETINOIDES		
Compuestos retinoides (ej. isotretinoina)/Abacavir	Interacción no estudiada. Posible interacción dado que comparten la misma vía de eliminación a través de la alcohol deshidrogenasa.	Los datos son insuficientes para recomendar un ajuste de dosis.
Compuestos retinoides (ej. isotretinoina)/Lamivudina No hay estudios sobre interacciones de medicamentos	Interacción no estudiada.	
MISCELÁNEA		
Etanol/Abacavir (0,7 g/kg en dosis única/600 mg en dosis única)	Abacavir: AUC ↑41% Etanol: AUC ↔ (Inhibición de la alcohol deshidrogenasa)	No se requiere un ajuste de dosis.
Etanol/Lamivudina	Interacción no estudiada.	

Abreviaturas: ↑ = aumento; ↓= disminución; ↔= ningún cambio significativo; AUC= área bajo la curva de concentraciones en función del tiempo; Cmax= concentración máxima observada; CL/F= aclaramiento oral aparente

Población pediátrica

Los estudios de interacción sólo se han realizado en adultos.

Fertilidad, embarazo y lactancia

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

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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 humano 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.

Lactancia
Abacavir y sus metabolitos se excretan en la leche de ratas lactantes. Abacavir también se excreta en la leche humana.

Basado en más de 200 parejas madre/hijo tratadas frente al VIH, se puede afirmar que las concentraciones séricas de lamivudina en lactantes de madres tratadas frente al VIH son muy bajas (<4% de las concentraciones séricas maternas) y éstas disminuyen progresivamente a niveles indetectables cuando los lactantes alimentados con leche materna alcanzan las 24 semanas de edad. No hay datos disponibles sobre la seguridad de abacavir y lamivudina cuando se administra a bebés menores de tres meses de edad.

Se recomienda que las mujeres infectadas por el VIH no den el pecho a sus hijos bajo ninguna circunstancia, con el fin de evitar la transmisión del VIH.

Fertilidad
Estudios en animales mostraron que ni abacavir, ni lamivudina han tenido ningún efecto sobre la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se deben tener en cuenta el estado clínico del paciente y el perfil de reacciones adversas de Abacavir/Lamivudina al considerar la capacidad del paciente para conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS
Resumen del perfil de seguridad
Las reacciones adversas comunicadas para Abacavir/Lamivudina fueron consistentes con los perfiles de seguridad conocidos para abacavir y lamivudina cuando se administran como fármacos por separado. Para muchas de ellas no está claro si están relacionados con el principio activo, con la amplia serie de medicamentos utilizados en el control de la infección causada por el VIH, o si son consecuencia de la enfermedad subyacente.

Muchas de las reacciones incluidas en la tabla a continuación se producen frecuentemente (náuseas, vómitos, diarrea, fiebre, letargo, erupción) en pacientes con hipersensibilidad a abacavir. Por lo tanto, en los pacientes con cualquiera de estos síntomas debe evaluarse cuidadosamente la aparición de esta reacción de hipersensibilidad (ver PRECAUCIONES y ADVERTENCIAS) Muy raramente se han notificado casos de eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson y necrolisis epidérmica tóxica en los que no se puede descartar

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

hipersensibilidad a abacavir. En estos casos se debe interrumpir permanentemente el tratamiento con medicamentos que contengan abacavir.

Tabla de reacciones adversas

A continuación, se presentan las reacciones adversas consideradas al menos posiblemente relacionadas con abacavir o lamivudina, clasificadas por sistema corporal, órgano y frecuencia absoluta. Las frecuencias se definen como muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000 a <1/100), raras (≥ 1/10.000 a <1/1.000), muy raras (<1/10.000).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Sistema corporal	**Abacavir**	**Lamivudina**
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	----------	*Poco frecuentes:* Neutropenia y anemia (ambas ocasionalmente graves), trombocitopenia *Muy raras:* Aplasia eritrocitaria pura
Trastornos del sistema inmunológico	*Frecuentes:* hipersensibilidad	----------
Trastornos del metabolismo y la nutrición	*Frecuentes:* anorexia *Muy raras*: acidosis láctica	*Muy raras*: acidosis láctica
Trastornos del sistema nervioso	*Frecuentes:* cefalea	*Frecuentes:* cefalea, insomnio. *Muy raras:* Se han comunicado casos de neuropatía periférica (o parestesia)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	----------	*Frecuentes:* Tos, síntomas nasales
Trastornos gastrointestinales	*Frecuentes*: náuseas, vómitos, diarrea *Raras*: se han comunicado casos de pancreatitis si bien no es seguro que exista una relación causal con el tratamiento con abacavir	*Frecuentes*: Náuseas, vómitos, dolor o calambres abdominales, diarrea *Raras*: Aumento de la amilasa en suero. Se han comunicado casos de pancreatitis
Trastornos hepatobiliares		*Poco frecuentes*: Aumento transitorio de las enzimas hepáticas (AST, ALT) *Raras*: Hepatitis
Alteraciones de la piel y del tejido subcutáneo	*Frecuentes:* erupción (sin síntomas sistémicos) *Muy raras:* eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrolisis epidérmica tóxica	*Frecuentes:* erupción, alopecia *Raras:* Angioedema
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		*Frecuentes:* Artralgia, alteraciones musculares. *Raras:* Rabdomiólisis
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	*Frecuentes:* fiebre, letargo, fatiga	*Frecuentes:* fatiga, malestar, fiebre

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Hipersensibilidad a abacavir
Los signos y síntomas de las RHS se describen a continuación. Estos se han identificado o bien en los ensayos clínicos o en vigilancia pos comercialización. Aquellos que se han notificado en **al menos un 10%** de pacientes con reacción de hipersensibilidad aparecen en negrita.

Casi todos los pacientes que desarrollan reacciones de hipersensibilidad tienen fiebre y/o erupción (normalmente maculopapular o urticariforme) como parte del síndrome, sin embargo, algunas reacciones han tenido lugar sin erupción ni fiebre. Otros síntomas clave incluyen síntomas gastrointestinales, respiratorios o constitucionales como letargo y malestar.

Cutáneos
Erupción (generalmente maculopapular o urticariforme).

Tracto gastrointestinal
Náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, úlceras bucales.

Tracto respiratorio
Disnea, tos, dolor de garganta, síndrome de distrés respiratorio en el adulto, fallo respiratorio.

Otros
Fiebre, letargo, malestar, edema, linfadenopatía, hipotensión, conjuntivitis, anafilaxia.

Neurológicos/Psiquiátricos
Cefalea, parestesias.

Hematológicos
Linfopenia.

Hepáticos/Pancreáticos
Pruebas de función hepática elevadas, hepatitis, fallo hepático.

Musculoesqueléticos
Mialgia, raramente miólisis, artralgia, creatina fosfoquinasa elevada.

Urológicos
Creatinina elevada, fallo renal.

Los síntomas relacionados con esta RHS empeoran con el tratamiento prolongado y puede suponer una amenaza para la vida y en casos raros, han sido fatales.

Reiniciar abacavir tras una RHS con abacavir puede resultar en una rápida reaparición de los síntomas en cuestión de horas. La recurrencia de las RHS es normalmente más grave que en la aparición inicial y puede incluir una hipotensión que pueda ser potencialmente mortal, e incluso mortal. Han tenido lugar reacciones similares de forma no frecuente tras reiniciar el tratamiento con abacavir en pacientes que tuvieron solamente uno de los síntomas clave de hipersensibilidad (ver arriba) antes de interrumpir abacavir y en muy raras ocasiones también se ha observado en pacientes que han reiniciado el tratamiento sin síntomas precedentes de RHS (ej. pacientes que anteriormente se habían considerado tolerantes a abacavir).

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Parámetros metabólicos
El peso y los niveles de glucosa y lípidos en la sangre pueden aumentar durante el tratamiento antirretroviral (ver PRECAUCIONES y ADVERTENCIAS)

Síndrome de Reactivación Inmune
Al inicio del tratamiento antirretroviral combinado, en los pacientes infectados por VIH con deficiencia inmunitaria grave, puede aparecer una respuesta inflamatoria frente a infecciones oportunistas latentes o asintomáticas. También se han notificado trastornos autoinmunitarios (como por ejemplo la enfermedad de Graves) durante la reconstitución inmune; sin embargo, el tiempo notificado hasta su aparición es más variable y estos acontecimientos pueden suceder muchos meses después del inicio del tratamiento (ver PRECAUCIONES y ADVERTENCIAS)

Osteonecrosis
Se han notificado casos de osteonecrosis, especialmente en pacientes con factores de riesgo generalmente reconocidos, enfermedad avanzada por VIH o exposición prolongada al TARC. Se desconoce la frecuencia de esta reacción adversa (ver PRECAUCIONES y ADVERTENCIAS).

SOBREDOSIFICACIÓN
No se han identificado síntomas o signos específicos tras una sobredosis aguda con abacavir o lamivudina aparte de las enumeradas como reacciones adversas.

En caso de sobredosis, se vigilará al paciente para determinar la toxicidad (ver EFECTOS ADVERSOS) y se aplicará el tratamiento de soporte estándar que sea necesario. Dado que lamivudina es dializable, puede emplearse una hemodiálisis continua para el tratamiento de la sobredosificación, aunque ello no se ha estudiado. Se desconoce si abacavir puede eliminarse por diálisis peritoneal o hemodiálisis.

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

PRESENTACIONES
Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos en blísteres o frascos HDPE.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO
Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C. Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad. Mantener el frasco bien cerrado.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº _____

Elaborado en:
Remedica Ltd.
Aharnon Street, Limassol Industrial State
Limassol, 3056, Chipre

Importado por:
Novartis Argentina S.A.
Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111
www.novartis.com.ar

Última revisión: abril 2018 (CDS 10/2016). Aprobado por Disposición N° ___.

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

anmat
NOVARTIS ARGENTINA SA
CUIT 30516620397
DIRECTORIO

20/20

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

NOVARTIS

SANDOZ A Novartis Division

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO BLISTER

Abacavir/Lamivudina Sandoz
Abacavir/Lamivudina
600/300 mg

Lote:
Vto.:

Nota: El rótulo se utilizará para las presentaciones de 30 y 60

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

anmat

NOVARTIS ARGENTINA SA
CUIT 30516620397
DIRECTORIO

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

NOVARTIS

SANDOZ A Novartis Division

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO FRASCO

Abacavir/Lamivudina Sandoz
Abacavir/Lamivudina
600/300 mg
Comprimidos recubiertos

Industria chipriota
Venta bajo receta archivada

Contenido: 30 comprimidos recubiertos

Fórmula:
Cada comprimido recubierto de Abacavir/Lamivudina Sandoz contiene:
Abacavir.....600 mg
Lamivudina.....300 mg
Excipientes: c.s.

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C. Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad. Mantener el frasco bien cerrado.

Lote:
Vto.:

Nota: El rótulo se utilizará para las presentaciones de 30 y 60 comprimidos recubiertos

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

anmat
NOVARTIS ARGENTINA SA
CUIT 30516620397
DIRECTORIO

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

NOVARTIS SANDOZ A Novartis Division

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO BLISTER

Abacavir/Lamivudina Sandoz
Abacavir/Lamivudina
600/300 mg

Comprimidos recubiertos

Industria chipriota Venta bajo receta archivada

Contenido: 30 comprimidos recubiertos

Fórmula:
Cada comprimido recubierto de Abacavir/Lamivudina Sandoz contiene:
Abacavir.....600 mg
Lamivudina.....300 mg
Excipientes: Celulosa microcristalina; Almidón glicolato sódico; Povidona K90; Estearato de magnesio; Hipromelosa; Macrogol 400; Dióxido de titanio; Colorante amarillo-anaranjado S, sal de aluminio (E110); c.s.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C. Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad. Mantener el frasco bien cerrado.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° _____.

Elaborado en:
Remedica Ltd.
Aharnon Street, Limassol Industrial State
Limassol, 3056, Chipre

Importado por:
Novartis Argentina S.A.
Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111
www.novartis.com.ar

Lote:
Vto.:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

NOVARTIS

SANDOZ A Novartis Division

Nota: El rótulo se utilizará para las presentaciones de 30 y 60 comprimidos recubiertos.

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

anmat

NOVARTIS ARGENTINA SA
CUIT 30516620397
DIRECTORIO

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

NOVARTIS SANDOZ A Novartis Division

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

Abacavir/Lamivudina Sandoz
Abacavir/Lamivudina
600/300 mg

Comprimidos recubiertos

Industria chipriota Venta bajo receta archivada

Contenido: 1 frasco conteniendo 30 comprimidos recubiertos

Fórmula:
Cada comprimido recubierto de Abacavir/Lamivudina Sandoz contiene:
Abacavir.....600 mg
Lamivudina.....300 mg
Excipientes: Celulosa microcristalina; Almidón glicolato sódico; Povidona K90; Estearato de magnesio; Hipromelosa; Macrogol 400; Dióxido de titanio; Colorante amarillo-anaranjado S, sal de aluminio (E110); c.s.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C. Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad. Mantener el frasco bien cerrado.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° _____.

Elaborado en:
Remedica Ltd.
Aharnon Street, Limassol Industrial State
Limassol, 3056, Chipre

Importado por:
Novartis Argentina S.A.
Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-7
www.novartis.com.ar

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

Lote:
Vto.:

anmat
NOVARTIS ARGENTINA S.A.
CUIT 30516620397
DIRECTORIO

Este rótulo se utilizará para las presentaciones de 30 y 60 comprimidos recubiertos.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Secretaría de Gobierno de Salud

Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

13 de diciembre de 2018

DISPOSICIÓN N° 2378

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

CERTIFICADO N° 58859

TROQUELES
EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000140-18-6

Datos Identificatorios Características de la Forma Farmacéutica	Troquel
ABACAVIR 600 mg - LAMIVUDINA 300 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	654539

anmat

SORRENTINO LLADO Yamila Ayelen
CUIL 27319639956

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Secretaría de Gobierno de Salud

Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 10 DE DICIEMBRE DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 2378

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

CERTIFICADO N° 58859

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: NOVARTIS ARGENTINA S.A.

Representante en el país: No corresponde.

Nº de Legajo de la empresa: 7209

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ABACAVIR-LAMIVUDINA SANDOZ

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

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
ABACAVIR 600 mg - LAMIVUDINA 300 mg

Excipiente (s)
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 48 mg NÚCLEO 1
POVIDONA K 90 24 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 18 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 210 mg NÚCLEO 1
COLORANTE AMARILLO ANARANJADO S, SAL DE ALUMINIO (E110) 1,86 mg CUBIERTA 1
HIPROMELOSA (E464) 26,04 mg CUBIERTA 1
MACROGOL 400 2,7 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 5,4 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: FRASCO PEAD BLANCO CON TAPA PP Y CIERRE SEGURO PARA NIÑOS - BLISTER ALU/PVC-PE-PVDC

Contenido por envase primario: FRASCO CONTENIENDO 30 O 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER CON 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Contenido por envase secundario: UN FRASCO CONTENIENDO 30 O 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

3 O 6 BLISTERS

Presentaciones: 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25º C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN EL ENVASE ORIGINAL PARA PROTEGERLO DE LA HUMEDAD. MANTENER EL FRASCO BIEN CERRADO.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003 -

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: J05AR02

Acción terapéutica: Antirretroviral

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Abacavir/Lamivudina está indicado en el tratamiento antirretroviral combinado para el tratamiento de adultos, adolescentes y niños que pesen al menos 25 kg infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Antes de iniciar el tratamiento con abacavir, se debe llevar a cabo una prueba de detección del alelo HLA-B*5701 en los pacientes infectados por el VIH, independientemente del origen racial. Abacavir no se debe emplear en pacientes portadores del alelo HLA-B*5701.

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
REMEDICA LTD	AHARNON STREET, LIMASSOL INDUSTRIAL ESTATE	LIMASSOL	CHIPRE (REPÚBLICA DE CHIPRE)

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
REMEDICA LTD	AHARNON STREET, LIMASSOL INDUSTRIAL ESTATE	LIMASSOL	CHIPRE (REPÚBLICA DE CHIPRE)

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

REMEDICA LTD	AHARNON STREET, LIMASSOL INDUSTRIAL ESTATE	LIMASSOL	CHIPRE (REPÚBLICA DE CHIPRE)

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
NOVARTIS ARGENTINA SA	1355/17	DOMINGO DE ACASSUSO 3780 PISO 2	OLIVOS - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

País de elaboración: CHIPRE (REPÚBLICA DE CHIPRE)

País de origen: CHIPRE (REPÚBLICA DE CHIPRE)

País de procedencia del producto: CHIPRE (REPÚBLICA DE CHIPRE) - ESLOVENIA (REPÚBLICA DE ESLOVENIA)

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

Expediente Nº: 1-0047-2001-000140-18-6

anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25 506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003 -