



"2017 – Año de las Energías Renovables"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN Nº **29119**

BUENOS AIRES, **29 MAR 2017**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-012104-16-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO LKM S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para el producto STAMAR 30 y STAMAR 40 / STAVUDINA, forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS, STAVUDINA 30 mg - STAVUDINA 40 mg, autorizados por el Certificado Nº 45.899.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97, Circular Nº 004/13.

Que a fojas 214 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

SR
[Handwritten signature]



"2017 – Año de las Energías Renovables"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° 29 119

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase los proyectos de rótulos fojas 126 a 131, desglosándose 126 y 128; prospectos, fojas 149 a 193, desglosándose fojas 149 a 163 e Información para pacientes fojas 194 a 205, desglosándose fojas 194 a 197; para la Especialidad Medicinal denominada STAMAR 30 y STAMAR 40 / STAVUDINA, forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS, STAVUDINA 30 mg - STAVUDINA 40 mg, propiedad de la firma LABORATORIO LKM S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 45.899 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al



"2017 – Año de las Energías Renovables"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 29119

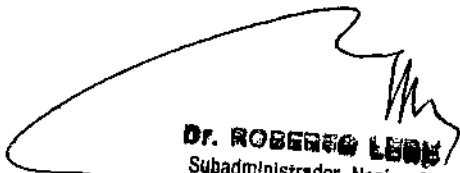
interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con el rótulo, prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000012104-16-8

DISPOSICIÓN N°

mel

29119


Dr. ROBERTO LEÓN
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

29 19



PROYECTO DE ROTULO

**STAMAR 40
STAVUDINA 40 mg
Cápsulas**

29 MAR 2017

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada cápsula contiene:

Stavudina	40 mg
Celulosa microcristalina PH 101.....	40 mg
Almidón glicolato de sodio	100 mg
Lactosa monohidrato	151 mg
Estearato de magnesio	4 mg

La cápsula de gelatina protectora se compone de: gelatina, metilparabeno, propilparabeno, dióxido de titanio y óxidos de hierro.

CONTENIDO

*10 cápsulas

CONSERVACION

Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C. Protegido de la luz en su estuche original.

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas”

MEDICAMENTO: MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS


Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 45.899

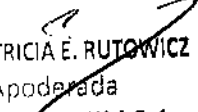
LABORATORIO LKM S.A.
 Lynch 3463, Ciudad Autónoma de Buenos Aires
 Dirección Técnica: Eduardo Bruzzone – Farmacéutico
 Elaborado en: Santa Rosa 3676, San Fernando, Pcia. Buenos Aires

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

Fecha última revisión: Enero 2017

*Nota: mismo texto para envases conteniendo 20, 30, 40, 60, 100, 250, 500, 750 y 1000 cápsulas siendo los últimos cinco para uso hospitalario exclusivo.


 Juan Pablo Cattalini
 N.º 16556
 Director Técnico
 Laboratorio LKM S.A.


 DRA. PATRICIA E. RUTOWICZ
 Apoderada
 Laboratorio LKM S.A.

PROYECTO DE ROTULO

**STAMAR 30
STAVUDINA 30 mg**

Cápsulas

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada cápsula contiene:

Stavudina	30 mg
Celulosa microcristalina	37 mg
Almidón glicolato de sodio	98,7 mg
Lactosa	150,6 mg
Estearato de magnesio	3,7 mg

La cápsula de gelatina protectora se compone de: gelatina, metilparabeno, propilparabeno, dióxido de titanio y óxidos de hierro.

CONTENIDO

*10 cápsulas

CONSERVACION

Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C. Protegido de la luz en su estuche original.

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas”

MEDICAMENTO: MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 45.899

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3463, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

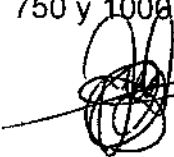
Dirección Técnica: Eduardo Bruzzone – Farmacéutico

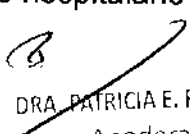
Elaborado en: Santa Rosa 3676, San Fernando, Pcia. Buenos Aires

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

Fecha última revisión: Enero 2017

*Nota: mismo texto para envases conteniendo 20, 30, 40, 60, 100, 250, 500, 750 y 1000 cápsulas siendo los últimos cinco para uso hospitalario exclusivo.

 **Farm. Juan Pablo Cattalini**
M.N. 16536
Co-Director Técnico
Laboratorio LKM S.A.

 **DRA. PATRICIA E. RUTOWICZ**
Apoderada
Laboratorio LKM S.A.

29102



PROYECTO DE PROSPECTO

STAMAR 30 / STAMAR 40
STAVUDINA 30 mg / STAVUDINA 40 mg
Cápsulas
Uso oral

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FORMULA CUALICUANTITATIVA

STAMAR 30

Cada cápsula contiene:

Stavudina	30 mg
Celulosa microcristalina	37 mg
Almidón glicolato de sodio	98,7 mg
Lactosa	150,6 mg
Estearato de magnesio	3,7 mg

STAMAR 40

Cada cápsula contiene:

Stavudina	40 mg
Celulosa microcristalina PH 101.....	40 mg
Almidón glicolato de sodio	100 mg
Lactosa monohidrato	151 mg
Estearato de magnesio	4 mg

La cápsula de gelatina protectora se compone de: gelatina, metilparabeno, propilparabeno, dióxido de titanio y óxidos de hierro.

ADVERTENCIA:
ACIDOSIS LACTICA Y HEPATOMEGALIA CON ESTEATOSIS, PANCREATITIS

Han sido reportados casos de acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis, incluyendo casos fatales, con el uso de análogos de nucleósidos solos o en combinación, incluyendo Stavudina y otros antirretrovirales. Se reportaron casos fatales de acidosis láctica en mujeres embarazadas que recibieron la combinación de Stavudina y Didanosina con otros agentes antirretrovirales. Esta combinación deberá usarse con precaución durante el embarazo y sólo si el beneficio supera los riesgos potenciales para el feto. Se reportaron casos fatales y no fatales de pancreatitis cuando la terapia con Stavudina fue parte de un régimen que incluía Didanosina, tanto en pacientes con o sin tratamiento previo, de manera independiente al grado de inmunosupresión.

CODIGO ATC

J05AF04

Farm. ~~Juan~~ **Juan** ~~Castellani~~ **Castellani**
16538
Co-Director Técnico
Laboratorio LKM S.A.

a

DRA. PATRICIA E. RUTOWICZ
Apoderada
Laboratorio LKM S.A.

ACCION TERAPEUTICA

Antiviral

INDICACIONES

STAMAR está indicado, en combinación con otros agentes antirretrovirales, para el tratamiento de la infección por el virus HIV-1.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLOGICA

Mecanismo de acción

La Stavudina, es un análogo nucleósido sintético de la timidina que inhibe la replicación del VIH en las células humanas in vitro.

La Stavudina es fosforilada por las kinasas celulares al trifosfato de Stavudina que ejerce una actividad antiviral.

El trifosfato de Stavudina inhibe la replicación del VIH por intermedio de dos mecanismos conocidos:

- (1) Inhibe la retrotranscriptasa del VIH compitiendo con el sustrato natural del trifosfato de la deoxitimidina ($K_i = 0.0083$ a $0.032 \mu\text{M}$);
- (2) Inhibe la síntesis del ADN viral provocando la terminación de la cadena ya que la Stavudina carece del grupo 3'-hidroxilo el cual resulta necesario para la elongación del ADN viral.

Aparte del efecto inhibitorio ejercido sobre la retrotranscriptasa del VIH, el trifosfato de Stavudina inhibe la polimerasa celular β y γ del ADN y reduce marcadamente la síntesis del ADN mitocondrial.


Farmacodinamia

Actividad antiviral en cultivos celulares

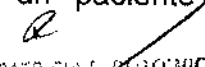
La actividad antiviral de la Stavudina fue probada en células mononucleares de sangre periférica, en células monocíticas y en líneas celulares linfoblastoides. La EC_{50} (concentración de fármaco necesaria para inhibir la replicación del VIH-1 en un 50%) oscilaba entre 0.009 a $4 \mu\text{M}$ frente a cepas del VIH aisladas en la práctica clínica y en laboratorio. En los cultivos celulares, la Stavudina mostró actividad sinérgica o antagonista en combinación con Zidovudina. En combinación con Abacavir, Didanosina, Tenofovir o Zalcitabina, la Stavudina exhibió actividad anti-VIH-1 sinérgica. La Ribavirina, a concentraciones ensayadas de 9 a $45 \mu\text{M}$, redujo de $2,5$ a 5 veces la actividad anti-HIV-1 de la Stavudina. Aún no ha sido establecida la relación entre la susceptibilidad de los cultivos celulares del VIH-1 a la Stavudina y la inhibición de la replicación del VIH-1 en humanos.

Resistencia

Las cepas de VIH-1 con sensibilidad reducida a la Stavudina fueron seleccionados en cultivos celulares (específicos de la cepa) y también fueron obtenidos de pacientes tratados con Stavudina. El análisis fenotípico de las cepas del VIH-1 aisladas de 61 pacientes que recibieron monoterapia prolongada de 6 a 29 meses con Stavudina mostró que los aislamientos post-terapia de cuatro pacientes exhibían valores de EC_{50} más de 4 veces más altos (7 a 16 veces) que la susceptibilidad pretratamiento promedio de los aislamientos basales. Las cepas aisladas de un paciente contenían las


 Farm. Juan Pablo Cattalini
 N° 1553
 Co-Director Técnico
 Laboratorio LKM S.A.

2


 DRA. PATRICIA E. RUTOWICZ
 Apoderada
 Laboratorio LKM S.A.



mutaciones T215Y y K219E asociadas con la resistencia a la Zidovudina, y los aislados de otros pacientes contenían la mutación Q151M asociada con la resistencia a multinucleósidos.

En las cepas del VIH-1 aisladas de los otros dos pacientes no fueron detectadas las mutaciones en el gen RT.

Las bases genéticas para los cambios en la sensibilidad a la Stavudina no han sido identificadas.

Resistencia cruzada

Se observó la presencia de resistencia cruzada entre los inhibidores de la transcriptasa inversa del VIH-1. Se ha demostrado mediante estudios que el tratamiento prolongado con Stavudina puede seleccionar y/o mantener las mutaciones de los análogos de la timidina (TAM; M41L, D67N, K70R, L210W, T215Y/F, K219Q/E), asociadas con la resistencia a la Zidovudina. Las cepas de VIH-1 que presentaron una o más mutaciones de resistencia a los análogos de la timidina mostraron una menor susceptibilidad a la Stavudina en los cultivos celulares. Estas mutaciones frente a los análogos de la timidina se observan con una frecuencia similar en el tratamiento con Stavudina y Zidovudina. La importancia clínica de estos hallazgos sugiere que debería evitarse el empleo de Stavudina en caso de que existieran mutaciones a análogos de la timidina.

Farmacocinética

La farmacocinética de la Stavudina fue evaluada tanto en pacientes adultos como pediátricos infectados con VIH-1.

Absorción y biodisponibilidad

Luego de la administración oral a pacientes VIH reactivos, la Stavudina fue rápidamente absorbida alcanzándose la concentración plasmática máxima dentro de la hora siguiente a la administración.

Las concentraciones plasmáticas máximas (Cmax) y el área bajo la curva se incrementaron en proporción a la dosis administrada, tanto después de dosis únicas como de dosis múltiples, las cuales oscilaron entre 0,03 a 4 mg/kg.

No se registró ninguna acumulación significativa de Stavudina con las reiteradas administraciones de las dosis cada 6, 8 o 12 horas.

Parámetros farmacocinéticos en estado estable de Stavudina en pacientes adultos infectados por el VIH-1.

Parámetro	Stavudina 40 mg (n=8)
AUC (ng.h/ml) ^a	2568 ± 454
Cmax (ng/ml)	536 ± 146
Cmin (ng/ml)	8 + 9

a De 0 a 24 horas

AUC= Area bajo la curva durante 24 horas

Cmax= Concentración plasmática máxima

Cmin= Concentración plasmática mínima o valle

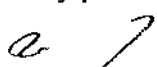
Distribución

La unión de Stavudina a las proteínas séricas fue insignificante en el rango de concentración de 0.01 a 11.4 µg/ml. Cabe destacar que la Stavudina se distribuye de la misma manera entre eritrocitos y plasma.

Metabolismo

Farm. Juan  Cattalini
Co-Director Técnico
Laboratorio LKM S.A.

3


DRA. PATRICIA E. RUTOWICZ
Apoderada
Laboratorio LKM S.A.

2313



El metabolismo de la Stavudina en humanos no ha sido completamente estudiado.

Eliminación

En pacientes infectados con el virus del VIH-1, la eliminación renal de Stavudina inalterada representa cerca del 40% de la depuración global, independientemente de la vía de administración. El clearance renal promedio fue alrededor de 2 veces el clearance promedio de creatinina, lo que indica una secreción tubular activa además de la filtración glomerular.

El 60% remanente de la droga es probablemente eliminado por vías endógenas

Parámetros farmacocinéticos de la Stavudina en pacientes adultos infectados con el VIH-1: Biodisponibilidad, Distribución y Depuración

Parámetro	Promedio + SD	Nº
Biodisponibilidad oral (%)	86,4 ± 18,2	25
Volumen de distribución (L) ^a	46 ± 21	44
Depuración corporal total (ml/min) ^a	594 ± 164	44
Depuración oral aparente (ml/min) ^b	560 ± 182 ^c	113
Depuración renal (ml/min) ^a	237 ± 98	39
Vida media de eliminación, dosis IV (h) ^b	1,15 ± 0,35	44
Vida media de eliminación, dosis oral (h) ^b	1,6 ± 0,23	8
Recuperación urinaria de la Stavudina (% de la dosis) ^{a,d}	42 ± 14	39

a Luego de 1 hora de infusión.

b Luego de una dosis oral única

c Asumiendo un peso corporal de 70 kg

d A lo largo de 12-24 horas.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Parámetros farmacocinéticos (Promedio + SD) de la Stavudina en pacientes pediátricos expuestos al VIH-1 o infectados con el VIH-1

Parámetro	Edades: 5 semanas a 15 años	Nº	Edades: 14 a 28 días	Nº	Día de nacimiento	Nº
Biodisponibilidad oral (%)	76,9 ± 31,7	20	ND		ND	
Volumen de distribución (L/kg) ^a	0,73 ± 0,32	21	ND		ND	
Proporción CSF: concentraciones plasmáticas (%) ^b	59 ± 35	8	ND		ND	
Depuración corporal total (ml/min/kg) ^a	9,75 ± 3,76	21	ND		ND	
Depuración oral aparente (ml/min/kg) ^c	13,75 ± 4,29	20	11,52 ± 5,93	30	5,08 ± 2,80	17
Vida media de eliminación, dosis IV (h) ^a	1,11 ± 0,28	21	ND		ND	
Vida media de eliminación, dosis oral (h) ^c	0,96 ± 0,26	20	1,59 ± 0,29	30	5,27 ± 2,01	17
Recuperación urinaria de la Stavudina (% de la dosis) ^{c,d}	34 ± 16	19	ND		ND	

Farm. J. Pablo Cattalini

Coordinador Técnico
Laboratorio LKM S.A.

4

ORA. PATRICIA E. RUTOWICZ
ApoDERADA
Laboratorio LKM S.A.

- a Después de 1 hora de infusión IV
- b A un tiempo promedio de 2,5 horas (rango 2-3 horas) después de dosis orales múltiples.
- c Luego de una dosis oral única.
- d A lo largo de 8 horas.

ND = No determinado

Insuficiencia renal

En dos estudios realizados en adultos se observó una disminución en la depuración oral aparente y un aumento en la vida media de eliminación terminal a medida que disminuía el clearance de creatinina. Los valores de Cmax y Tmax no se vieron afectados de manera significativa por la alteración de la función renal.

El valor medio de eliminación por hemodiálisis de Stavudina fue de 120 ± 18 ml/min (n=12); el porcentaje medio de la dosis recuperada de Stavudina en el dializado, entre 2 y 6 horas post-dosis, fue de $31 \pm 5\%$. En consecuencia, se recomienda modificar la dosificación de Stavudina en pacientes con un clearance de creatinina reducido y en aquellos que estén recibiendo hemodiálisis de mantenimiento.

Insuficiencia hepática

La farmacocinética de Stavudina no se vio alterada en cinco pacientes no infectados por el VIH con insuficiencia hepática secundaria a la cirrosis (Clasificación B o C en la escala de Child- Pugh), luego de haberse administrado una dosis única de 40 mg.

Pacientes de edad avanzada

La farmacocinética de Stavudina no ha sido específicamente investigada en pacientes mayores de 65 años de edad.

Sexo

Un análisis de los datos farmacocinéticos de una población, recolectados durante un estudio clínico controlado en pacientes infectados con VIH-1, no mostró diferencias clínicamente significativas entre hombres y mujeres.

Raza

Un análisis de los datos farmacocinéticos recolectados durante un estudio en pacientes infectados con VIH-1 no mostró diferencias clínicamente significativas entre las razas (caucásicos, afroamericanos, hispánicos, asiáticos y otras).

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

El intervalo que debe transcurrir entre la administración de una dosis y la siguiente debe ser de 12 horas.

Las cápsulas de STAMAR pueden tomarse independientemente del horario de las comidas.

La dosis inicial recomendada, en base al peso corporal del paciente, es la siguiente:


40 mg, dos veces al día para pacientes con un peso corporal ≥ 60 kg

30 mg dos veces al día para pacientes con un peso corporal < 60 kg

Los niños con peso corporal de al menos 30 kg: dosis de adultos.

Ajuste de la dosis

Farm. 
 Juan Pablo Cofalini
 Co-Director Técnico
 Laboratorio LKM S.A.


 SDRA. PATRICIA E. RUTOWICZ
 Apoderada
 Laboratorio LKM S.A.

Insuficiencia renal

STAMAR puede ser administrado a pacientes adultos con insuficiencia renal si se realizan ajustes en el intervalo de dosificación, según se indica a continuación.

Clearance de creatinina (ml/min)	Dosis de Stavudina para pacientes con peso corporal \geq 60 kg	Dosis de Stavudina para pacientes con peso corporal < 60 kg
Mayor de 50	40 mg cada 12 horas	30 mg cada 12 horas
26-50	20 mg cada 12 horas	15 mg cada 12 horas
10-25	20 mg cada 24 horas	15 mg cada 24 horas
Hemodiálisis	20 mg cada 24 horas (*)	15 mg cada 24 horas (*)

(*) En los pacientes sujetos a hemodiálisis, la dosis debe administrarse después de concluir la sesión programada de hemodiálisis. En los días sin diálisis, deberá administrarse a la misma hora del día como si fueran los días de la diálisis.

Pacientes pediátricos

Debido a que la excreción urinaria es también una ruta principal de eliminación de Stavudina en los pacientes pediátricos, la eliminación de Stavudina puede verse alterada en niños con insuficiencia renal. No hay suficientes datos como para recomendar un ajuste específico de la dosis de Stavudina en este grupo de pacientes.

CONTRAINDICACIONES

Este medicamento está contraindicado en aquellos pacientes con hipersensibilidad clínicamente significativa a Stavudina o a cualquiera de los componentes contenidos en la fórmula correspondiente.

ADVERTENCIAS

Acidosis láctica / Hepatomegalia severa con esteatosis

Se han reportado casos de acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis, incluyendo casos fatales, con el uso de nucleósidos análogos solos o en combinación, tanto para la Stavudina como otros antirretrovirales.

No se han evaluado las tasas relativas de acidosis láctica en estudios prospectivos bien controlados. Sin embargo, los estudios de cohortes longitudinales y los estudios prospectivos sugieren que este evento infrecuente puede estar asociado, más a menudo, con combinaciones antirretrovirales que contienen Stavudina.

Como factores de riesgo podemos encontrar al género femenino, la obesidad y la exposición prolongada a los nucleósidos.

Se reportaron casos fatales de acidosis láctica en mujeres embarazadas que recibieron la combinación de Stavudina y Didanosina con otros agentes antirretrovirales. Por lo tanto, la combinación de Stavudina y Didanosina deberá ser empleada con precaución y solamente se recomienda cuando el beneficio potencial supera claramente el riesgo potencial.

Deberá tenerse especial precaución cuando se administre Stavudina a cualquier paciente con factores de riesgo conocidos de enfermedad hepática.

Farm. Juan Pablo Cattalini
 10038
 Co-Director Técnico
 Laboratorio LKM S.A.

ORA. PATRICIA E. RUTOWICZ
 Apoderada
 Laboratorio LKM S.A.

2919



Sin embargo, se reportaron casos de acidosis láctica en pacientes que presentaban factores de riesgo conocidos.

Síntomas tales como la fatiga generalizada, náuseas, vómitos, dolor abdominal y pérdida de peso inesperada, taquipnea y disnea o síntomas neurológicos (incluyendo debilidad motora) pueden ser indicativos del desarrollo de una hiperlactatemia sintomática o síndrome de acidosis láctica.

En caso de que el paciente presente hallazgos clínicos o de laboratorio sugerentes de hiperlactatemia sintomática, acidosis láctica o hepatotoxicidad pronunciada (que puede incluir hepatomegalia y esteatosis, aun en ausencia de elevaciones marcadas de transaminasas), el tratamiento con Stavudina deberá interrumpirse de manera inmediata.

Asimismo, deberá considerarse la discontinuación permanente de la terapia con Stavudina en pacientes con diagnóstico confirmado de acidosis láctica.

Toxicidad hepática

No se ha podido establecer la seguridad y eficacia de Stavudina en pacientes VIH positivos con enfermedad hepática significativa. Durante la terapia antirretroviral, los pacientes con disfunción hepática preexistente, incluyendo hepatitis crónica activa, tienen un incremento en la frecuencia de anomalías de la función hepática, incluyendo eventos adversos hepáticos severos y potencialmente fatales, y deben ser controlados de acuerdo a la práctica estándar. En caso de que se observe un empeoramiento de la enfermedad hepática, deberá ser considerada la interrupción o discontinuación del tratamiento.

Durante el seguimiento post-comercialización de pacientes infectados con el VIH tratados con Hidroxiurea y otros agentes antirretrovirales, se notificaron casos de hepatotoxicidad e insuficiencia hepática.

Las alteraciones hepáticas fueron notificadas con una frecuencia mayor en los pacientes tratados con Stavudina, Hidroxiurea y Didanosina. Por lo tanto, dicha combinación deberá ser evitada.

Uso en regímenes basados en Interferón y Ribavirina

Estudios realizados in vitro demostraron que la Ribavirina puede provocar una reducción en la fosforilación de diversos nucleósidos análogos de pirimidina, tales como la Stavudina. Aunque no se haya evidenciado la interacción farmacocinética o farmacodinámica (por ejemplo pérdida de la supresión virológica de VIH/VCH), ha ocurrido descompensación hepática, a veces fatal, en pacientes coinfectados con VIH/VCH que reciben terapia antirretroviral de combinación para VIH e Interferón y Ribavirina.

Los pacientes que reciben Interferón con o sin Ribavirina y Stavudina deberán ser monitoreados muy de cerca por los efectos tóxicos asociados con el tratamiento, especialmente la descompensación hepática. La discontinuación de la Stavudina deberá ser considerada como médicamente apropiada.

Si se observa progresión de la toxicidad clínica incluyendo la descompensación hepática (por ejemplo Child-Pugh > 6), deberá considerarse la reducción de la dosis o discontinuación del Interferón, la Ribavirina o ambos.

Síntomas neurológicos

La debilidad motora ha sido reportada de manera infrecuente en pacientes que recibían terapia de combinación antirretroviral, incluyendo Stavudina. La mayoría de estos casos ocurrieron en el contexto de acidosis láctica. La evolución de la debilidad motora puede imitar la presentación del síndrome de

Farm. Juan Pablo Cattalini
Médico
Coordinador Técnico
Laboratorio LKM S.A.

7

DRA. PATRICIA E. RUTOWICZ
Apoderada
Laboratorio LKM S.A.





Guillain-Barré (incluyendo la insuficiencia respiratoria). Los síntomas pueden continuar o empeorar una vez interrumpida la terapia.

La neuropatía sensorial periférica manifestada por un adormecimiento, hormigueo o dolor en las manos o pies, ha sido reportada en pacientes bajo tratamiento con Stavudina. La neuropatía periférica se observó con una frecuencia mayor en pacientes con enfermedad por VIH avanzada, historia de neuropatía o pacientes que recibieron otros fármacos asociados con neuropatía incluyendo la Didanosina.

Deberá monitorearse a los pacientes para poder detectar el desarrollo de la neuropatía periférica. Dicha neuropatía asociada con la Stavudina puede resolverse si la terapia es discontinuada lo más pronto posible. En caso que el paciente desarrolle síntomas de neuropatía periférica, deberá considerarse la suspensión permanente de Stavudina.

En algunos casos, los síntomas pueden empeorar temporalmente luego de la interrupción del tratamiento.

Pancreatitis

Se han reportado casos fatales y no fatales de pancreatitis cuando la terapia con Stavudina formó parte de un régimen combinado que incluyó Didanosina tanto en pacientes con tratamiento previo como no, independientemente del grado de inmunosupresión. La terapia combinada de Stavudina y Didanosina, o cualquier otro agente que sea tóxico para el páncreas, deberá suspenderse en pacientes con sospecha de pancreatitis, y sólo restituir el mismo con extrema precaución y un control estricto de los pacientes, evitando su uso en combinación con Didanosina.

Redistribución de la grasa corporal

Se observó redistribución / acumulación de la grasa corporal, incluyendo obesidad central, aumento de grasa dorsocervical (giba de búfalo), adelgazamiento periférico, adelgazamiento facial, aumento del tamaño de las mamas, y "aparición cushingoide" en pacientes bajo tratamiento antirretroviral. En los estudios clínicos controlados, aleatorios, donde participaron pacientes sin tratamiento previo, se desarrolló lipodistrofia o lipoatrofia clínica en una mayor proporción de pacientes a los que se les administró Stavudina, en comparación con otros nucleósidos como el Tenofovir o el Abacavir.

Mediante la absorcimetría de rayos X de energía dual (DEXA) o densitometría ósea, se reveló pérdida de grasa general o en extremidades en pacientes tratados con Stavudina, en comparación con la no modificación o ganancia de grasa en los pacientes adultos bajo tratamiento con otros INTIs como Abacavir, Tenofovir o Zidovudina.

Tanto la incidencia como la gravedad de la lipoatrofia pueden incrementarse a lo largo del tiempo con regímenes que contengan Stavudina. En ensayos clínicos, en los que se cambió la Stavudina por otros nucleósidos como Tenofovir o Abacavir, se produjo ganancia de la grasa en extremidades, con mejoras moderadas o sin mejoras en la lipoatrofia clínica.

Deberán ser tenidos en cuenta los riesgos potenciales de la utilización de Stavudina incluyendo la lipoatrofia o lipodistrofia, siendo necesario para cada paciente una evaluación de la relación riesgo/beneficio y considerar el empleo de un tratamiento antirretroviral alternativo.

Farm. Pablo Cattalini
C.N. 16556
Co-Director Técnico
Laboratorio LKM S.A.

DRA. PATRICIA E. RUTOWICZ
Apoderada
Laboratorio LKM S.A.

Los pacientes que reciban Stavudina deberán ser monitoreados e interrogados con frecuencia para poder detectar síntomas y signos físicos de lipoatrofia o lipodistrofia.

Síndrome de reconstitución inmune

Se reportó síndrome de reconstitución inmune en pacientes bajo tratamiento con una terapia antirretroviral de combinación, incluyendo Stavudina. Durante la primera etapa del tratamiento antirretroviral, los pacientes cuyo sistema inmune responde pueden desarrollar una respuesta inflamatoria a infecciones oportunistas indolentes o residuales tales como la infección por Mycobacterium avium, citomegalovirus, neumonía por Pneumocystis jiroveci (PCP) o tuberculosis, las cuales pueden requerir una evaluación y tratamiento adicionales.

PRECAUCIONES

Interacciones medicamentosas

La Stavudina no produce inhibición de las principales isoformas del citocromo P450 tales como CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, por lo que es poco probable que ocurran interacciones medicamentosas significativas desde el punto de vista clínico con fármacos metabolizados por estas vías. Asimismo, como la Stavudina se une poco a proteínas plasmáticas, tampoco se espera que se vea afectada la farmacocinética de los fármacos unidos a las proteínas.

- *Zidovudina*: Dado que la Zidovudina inhibe de manera competitiva la fosforilación intracelular de la Stavudina, deberá evitarse su uso combinado.
- *Doxorubicina*: estudios realizados *in vitro* muestran que la Doxorubicina inhibe la fosforilación de la Stavudina a concentraciones relevantes, por lo que el uso combinado de Stavudina y Doxorubicina deberá realizarse con precaución.
- *Ribavirina*: Los datos obtenidos de estudios *in vitro* indican que la Ribavirina reduce la fosforilación de la Lamivudina, la Stavudina y la Zidovudina. No se conoce la importancia clínica de esta interacción por lo que el uso combinado de Stavudina y Ribavirina debe realizarse con precaución. Cuando la Ribavirina y la Lamivudina, la Stavudina o la Zidovudina fueron coadministradas formando parte de un régimen multifármaco a pacientes coinfectados con VIH-1/VCH, no se observaron interacciones farmacocinéticas (por ejemplo cambio en las concentraciones plasmáticas o en las concentraciones intracelulares del metabolito activo trifosforilado) ni farmacodinámicas (por ejemplo pérdida de la supresión virológica de VIH/VCH).

Carcinogénesis. Mutagénesis. Deterioro de la fertilidad.

En estudios de carcinogénesis de dos años de duración en ratas y ratones, la Stavudina no mostró ser carcinogénica a dosis que produjeron exposiciones (AUC) 39 y 168 mayores, respectivamente, que las exposiciones registradas en humanos con la dosis clínica recomendada. Se observaron tumores hepáticos benignos y malignos en ratones y ratas, así como también tumores malignos de la vejiga urinaria en ratas macho a niveles de exposición 250 (ratones) y 732 (ratas) veces la exposición en humanos con la dosis clínica recomendada.

Farm. Juan Pablo Cattalini
M. 150356
Co-Director Técnico
Laboratorio LKM S.A.

DRA. PATRICIA E. RUTOWICZ
Apoderada
Laboratorio LKM S.A.



La Stavudina no resultó ser mutagénica en el test de Ames de mutación inversa con *E. coli* ni en los ensayos de mutación de genes de células mamíferas CHO/HGPRT con o sin activación metabólica.

La Stavudina produjo resultados positivos en los ensayos *in vitro* de clastogénesis en linfocitos humanos y en linfoblastos de ratón, así como en el test *in vivo* de micronúcleo de ratón.

En los ensayos *in vitro*, la Stavudina elevó la frecuencia de aberraciones cromosómicas en los linfocitos humanos en las concentraciones de 25 a 250 µg/ml, sin ninguna clase de actividad metabólica, y aumentó la frecuencia de los focos transformados de células fibroblastos de ratón (concentraciones de 25 a 2500 µg/ml, con o sin activación metabólica).

Durante el ensayo *in vivo* de micronúcleo de ratón, la Stavudina resultó ser clastogénica en las células de la médula ósea, luego de haberse administrado Stavudina por vía oral a los ratones, en dosis de 600 a 2000 mg/kg/día, durante el término de 3 días.

No se observó evidencia de deterioro de la fertilidad en ratas con exposiciones (basado en C_{max}) hasta 216 veces las observadas después de una dosis clínica de 1 mg/kg/día.

Embarazo

Categoría C

Los estudios sobre reproducción llevados a cabo en ratas y conejos con exposiciones (basadas en la C_{max}) hasta 399 y 183 veces mayores, respectivamente, a los valores observados con una dosificación clínica de 1 mg/kg/día, no revelaron ninguna evidencia de teratogenicidad.

La incidencia en los fetos de una variación esquelética común no osificada o con una osificación incompleta del esternón fue mayor en ratas expuestas a 399 veces la exposición humana, mientras que no se observó ningún efecto a 216 veces la exposición humana.

Una ligera pérdida postimplante se informó a dosis 216 veces la exposición humana, no observándose ningún efecto a 135 veces la exposición humana. Se constató un aumento en la mortalidad neonatal temprana en ratas (transcurrido desde el nacimiento del mismo hasta los 4 días de edad) a dosis 399 veces la exposición en humanos, mientras que la supervivencia de los neonatos no se vio afectada cuando se administró una dosis 135 veces superior a la humana. Stavudina es transferida al feto a través de la placenta.

La concentración en el tejido fetal es de aproximadamente la mitad de la concentración registrada en el plasma materno. No se llevaron a cabo estudios bien controlados y adecuados en embarazadas.

Debido a que los estudios en animales no siempre predicen la respuesta humana, Stavudina deberá ser utilizada durante el embarazo sólo si fuere realmente necesario.

Se reportaron casos fatales de acidosis láctica en embarazadas que fueron tratadas con una combinación de Stavudina y Didanosina con otros agentes antirretrovirales.

Aún no está claro si el embarazo produce un incremento en el riesgo de padecer síndrome de acidosis láctica / esteatosis hepática en relación con mujeres no embarazadas que reciben nucleósidos análogos.

La combinación de Stavudina y Didanosina deberá ser utilizada con precaución durante el embarazo y solamente se recomienda si el beneficio potencial supera claramente los posibles riesgos.

Farm. Juan Pablo Cattalini

16513
Co-Director Técnico
Laboratorio LKM S.A.

10

DRA. PATRICIA E. RUTOWICZ
Apoderada
Laboratorio LKM S.A.

A-S

Los profesionales de la salud que atiendan mujeres embarazadas con VIH bajo tratamiento con Stavudina, deberán permanecer alertas para el diagnóstico temprano del síndrome de acidosis láctica / esteatosis hepática.

Lactancia

Se recomienda que las madres afectadas por el virus VIH no amamenten a sus hijos recién nacidos a fin de reducir el riesgo de transmisión postnatal del virus. Los estudios realizados con ratas lactantes mostraron que la Stavudina se excreta en la leche. Se desconoce si la Stavudina es excretada o no en la leche humana. Debido a que son muchas las drogas excretadas en la leche humana y debido a posibles reacciones a la Stavudina en las criaturas que se alimentan con leche materna, las madres deberán ser informadas acerca de la prohibición de amamantar si están bajo tratamiento con Stavudina.

Uso pediátrico

El uso de la Stavudina en pacientes pediátricos desde el nacimiento hasta la adolescencia es apoyado por la evidencia de estudios adecuados y bien controlados de Stavudina en adultos con datos farmacocinéticos y de seguridad adicionales en pacientes pediátricos.

Las reacciones adversas y las anormalidades de laboratorio reportadas en pacientes pediátricos durante estudios clínicos generalmente fueron consistentes con el perfil de seguridad de la Stavudina en adultos.

Pacientes de edad avanzada

Los estudios clínicos realizados con Stavudina no incluyeron un número suficiente de pacientes de 65 años o más como para poder determinar si éstos responden de manera diferente que los pacientes más jóvenes. No se descarta la posibilidad de que algunos pacientes de edad avanzada puedan presentar una mayor sensibilidad a los efectos de la Stavudina.

En estudios realizados, se evidenció el desarrollo de neuropatía periférica en pacientes de edad avanzada que recibieron 20 mg de Stavudina (19% de los casos) o 40 mg del fármaco (24% de los pacientes), administrados dos veces al día en ambos casos. Por ello, los pacientes de edad avanzada deberán ser controlados muy de cerca con el fin de poder detectar posibles signos y síntomas de neuropatía periférica.

La Stavudina es excretada de manera sustancial por los riñones, por lo tanto el riesgo de reacciones adversas a este medicamento puede ser mayor en pacientes con función renal deteriorada.

Dado que los pacientes ancianos tiene una mayor probabilidad de tener una función renal disminuida, es de utilidad realizar un monitoreo de la función renal en este grupo de pacientes. Se recomienda un ajuste de la dosis en los pacientes con deterioro de la función renal.

Insuficiencia renal

Los datos obtenidos a partir de dos estudios realizados en adultos indicaron que la depuración oral aparente de la Stavudina disminuyó y la vida media de eliminación aumentó a medida que la depuración de creatinina disminuía.

En base a estas observaciones, se recomienda modificar las dosis de Stavudina en pacientes cuyo clearance de creatinina se encuentre disminuido así como en pacientes que se encuentren recibiendo hemodiálisis de mantenimiento.

Farm. Juan Pablo Catalini
 Co-Director Técnico
 Laboratorio LKM S.A.

11

DRA. PATRICIA E. RUTOWICZ
 Apoderada
 Laboratorio LKM S.A.



REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas se encuentran desarrolladas en la sección ADVERTENCIAS del prospecto:

- Acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis.
- Toxicidad hepática
- Síntomas neurológicos y debilidad motora.
- Pancreatitis
- Lipoatrofia/lipodistrofia

Cuando Stavudina es empleada en terapia de combinación con otros agentes que presentan toxicidades similares, la incidencia de reacciones adversas puede ser mayor que cuando la Stavudina es utilizada en monoterapia.

La siguiente tabla muestra reacciones adversas observadas en pacientes adultos que recibieron Stavudina en monoterapia y Stavudina en combinación.

Reacciones adversas	Porcentaje (%)		
	Stavudina (40 mg dos veces por día) (%)	Stavudina + Lamivudina + Indinavir (%)	Stavudina + Didanosina + Indinavir (%)
Cefalea	13	25	45
Diarrea	12	34	44
Síntomas neurológicos Periféricos / Neuropatía	13	8	21
Erupción cutánea	10	18	29
Náuseas	9	43	52
Vómitos	9	18	29

Duración media de la terapia con Stavudina = 79 semanas; duración media de la terapia combinada = 48 semanas

Experiencia de postcomercialización

Las siguientes reacciones adversas fueron reportadas durante la comercialización de Stavudina. Dado que dichas reacciones fueron comunicadas en forma voluntaria por una población de tamaño desconocido, no siempre puede estimarse con certeza su incidencia ni establecerse una relación causal con la exposición al fármaco. Dichas reacciones son incluidas por su gravedad, frecuencia con la que fueron reportadas, relación causal con Stavudina o una combinación de los tres factores.

- *Generales:* dolor abdominal, reacciones alérgicas, escalofríos/fiebre, y redistribución/acumulación de la grasa corporal.
- *Trastornos digestivos:* anorexia
- *Trastornos en las glándulas exocrinas:* pancreatitis, incluyendo casos fatales.
- *Trastornos hematológicos:* anemia, leucopenia, trombocitopenia, neutropenia y macrocitosis.
- *Hígado:* hiperlactatemia sintomática / acidosis láctica y esteatosis hepática, hepatitis e insuficiencia hepática.
- *Trastornos metabólicos:* lipoatrofia, lipodistrofia, diabetes mellitus e hiperglucemia.
- *Músculo-esquelético:* mialgias

Farm. Juan D. Cozzolini
M. 1993
Co-Director Técnico
Laboratorio LKM S.A.

12

DR. PATRICIA E. RUTOWICZ
Apoderada
Laboratorio LKM S.A.

2913



- *Sistema nervioso*: insomnio, debilidad motora severa (con mayor frecuencia reportada en condiciones de acidosis láctica).

Uso simultaneo con Didanosina e Hidroxiurea

Cuando la Stavudina es administrada en combinación con otros agentes con toxicidades similares, la incidencia de estas toxicidades puede ser mayor que cuando la Stavudina es administrada en monoterapia. Por lo tanto, los pacientes tratados con Stavudina en combinación con Didanosina, con o sin Hidroxiurea, pueden tener mayor riesgo de pancreatitis y hepatotoxicidad, en algunos casos fatales, y neuropatía periférica grave. Deberá evitarse la combinación de Stavudina e Hidroxiurea, con o sin Didanosina.

SOBREDOSIS

La experiencia con adultos tratados con dosis 12 a 24 superiores a la dosis habitual recomendada no reveló una toxicidad aguda.

Las complicaciones en materia de sobredosis crónica incluyen neuropatía periférica y toxicidad hepática.

La Stavudina puede ser removida por hemodiálisis; la eliminación media por hemodiálisis es de 120 ± 18 ml/min. No ha sido estudiado todavía si la Stavudina es eliminada por diálisis peritoneal.

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

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS (011) 4654-6648/ 4658-7777

INFORMACION PARA EL PACIENTE

Los pacientes deben saber que STAMAR cápsulas no constituye una cura de la infección provocada por el virus VIH y que, no obstante, pueden seguir padeciendo enfermedades asociadas con dicha infección, incluyendo infecciones oportunistas.

Mientras estén bajo tratamiento con STAMAR, los pacientes deben ser atendidos por un profesional médico especializado.

Deben también tener en cuenta de que la terapia con STAMAR no elimina el riesgo de transmisión del VIH a terceros a través del contacto sexual o elementos contaminados con sangre.

Los pacientes deben ser informados que cuando STAMAR es usado en combinación con otros agentes de toxicidad similar, la incidencia de eventos adversos puede llegar a ser mayor.

En caso de que los pacientes olvidaran tomar una dosis, deberán tomarla lo antes posible. Si ésta se encuentra muy cercana a la próxima toma, omita la dosis olvidada y continúe con el esquema de dosificación original.

Asimismo, deberá informarse a los pacientes que en el caso de que se excedieran en la ingesta de STAMAR, se comuniquen de inmediato con el Centro de toxicología o se dirijan a un centro asistencial cercano.

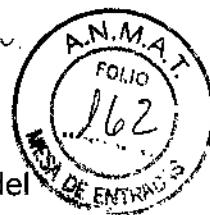
Se recomienda que las madres afectadas por el virus del VIH no amamenten a sus hijos recién nacidos a fin de poder reducir el riesgo de transmisión postnatal del virus VIH.

Farm. Juan Pablo Cottalini

Co-Asesor Técnico
Laboratorio LKM S.A.

13

DRA. PATRICIA E. RUTOWICZ
Apoderada
Laboratorio LKM S.A.



Acidosis láctica

Los pacientes deberán ser informados acerca de la importancia del reconocimiento temprano de los síntomas de hiperlactatemia sintomática o síndrome de acidosis láctica, el cual incluye la pérdida de peso inesperada, malestar abdominal, náuseas, vómitos, fatiga, disnea y debilidad motora. Los pacientes que desarrollan estos síntomas deberán buscar de manera inmediata atención médica. Podrá ser requerida la suspensión de la terapia con Stavudina.

Toxicidad hepática

Deberá informarse a los pacientes que el riesgo de hepatotoxicidad, puede aumentar e incluso ser fatal, en pacientes tratados con Stavudina en combinación con Didanosina e Hidroxiurea. Dicha combinación deberá ser evitada.

Neuropatía periférica

Los pacientes deberán ser informados que la toxicidad más frecuente asociada con el uso de STAMAR es la neuropatía periférica.

Con frecuencia, los síntomas de la neuropatía periférica se traducen en adormecimiento, hormigueo o dolor en manos o pies. Dichos síntomas deberán ser informados a sus médicos.

Asimismo, los pacientes deben tener en cuenta que una toxicidad de estas características se produce más frecuentemente en aquellos pacientes con enfermedad avanzada del VIH-1 o con antecedentes de neuropatía periférica. Podrá requerirse la modificación de la dosis y/o la suspensión del tratamiento con STAMAR si llegara a desarrollar toxicidad.

Las personas encargadas de niños que se encuentren recibiendo tratamiento con STAMAR deberán ser instruidas para ser capaces de detectar y reportar neuropatía periférica.

Pancreatitis

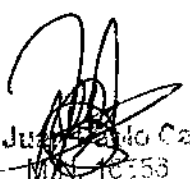
Los pacientes deberán estar informados sobre el riesgo de desarrollar pancreatitis, pudiendo llegar a ser fatal, mientras reciben terapia de combinación de STAMAR y Didanosina. Dicha combinación debe ser evitada. Los pacientes deberán ser cuidadosamente monitoreados para detectar síntomas de pancreatitis.

Los pacientes deberán ser instruidos para evitar la ingesta de alcohol durante la terapia con STAMAR. EL alcohol aumenta el riesgo de pancreatitis o daño hepático.

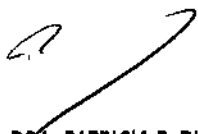
Redistribución de la grasa corporal

Los pacientes deberán estar informados sobre la posibilidad de una redistribución o acumulación de la grasa corporal mientras reciben terapia con antirretrovirales, incluyendo STAMAR. Dichos pacientes deberán ser monitoreados para detectar signos y síntomas de lipoatrofia/lipodistrofia. Los pacientes deberán ser interrogados en forma rutinaria acerca de cambios en la forma del cuerpo asociados con lipoatrofia/lipodistrofia.

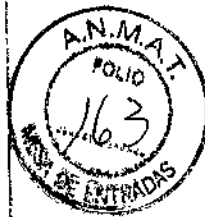
PRESENTACION


Fann. Juan Pablo Cattalini
Co-Director Técnico
Laboratorio LKM S.A.

14


DRA. PATRICIA E. RUTÓWICZ
Apoderada
Laboratorio LKM S.A.

2919



STAMAR 30 se presenta envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 60, 100, 250, 500, 750 y 1000 cápsulas siendo los últimos cinco para uso hospitalario exclusivo.

STAMAR 40 se presenta envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 60, 100, 250, 500, 750 y 1000 cápsulas siendo los últimos cinco para uso hospitalario exclusivo.

CONSERVACION

Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C. Protegido de la luz en su estuche original.

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas”

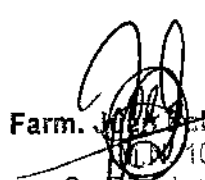
MEDICAMENTO: MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 45.899

LABORATORIO LKM S.A.
Lynch 3463, Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Dirección Técnica: Eduardo Bruzzone – Farmacéutico
Elaborado en: Santa Rosa 3676, San Fernando, Pcia. Buenos Aires

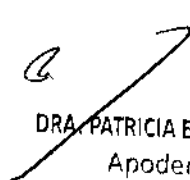
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

Fecha última revisión: Enero 2017



Farm. **Fabio Cattalini**
C.D. 10566
Co-Director Técnico
Laboratorio LKM S.A.

15



DRA. PATRICIA E. RUTOWICZ
Apoderada
Laboratorio LKM S.A.

2919



PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA PACIENTE

STAMAR 30 / STAMAR 40

Stavudina 30 mg / Stavudina 40 mg

Cápsulas

USO ORAL

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento y cada vez que obtiene una nueva prescripción, ya que puede haber nueva información. Consérvelo, dado que puede necesitar volver a leerlo.

Esta Información para el Paciente no sustituye el hablar con su médico acerca de su enfermedad o tratamiento.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico y/o farmacéutico.

Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema actual; no se lo recomiende a otras personas

Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o ha tenido cualquier efecto adverso no mencionado, informe a su médico y/o farmacéutico.

¿QUE ES STAVUDINA Y PARA QUE SE UTILIZA?

Stavudina es un agente antirretroviral, del tipo inhibidor de la transcriptasa inversa análogos nucleosídicos (ITIN), utilizado con combinación con otros medicamentos para tratar la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), que causa síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

El uso de Stavudina junto con otros antirretrovirales logra reducir la carga viral del VIH y la mantiene en un nivel bajo, mientras dure el tratamiento, ya que evita la multiplicación del virus en el cuerpo. De esta manera, si bien no se logra la cura de la infección, ayuda a las personas seropositivas a tener una más prolongada y saludable. Por ello, cuando esté bajo tratamiento con medicamentos contra el VIH, incluso Stavudina, no reduzca la dosis ni suspenda, a menos que esto sea indicado por su médico.

¿QUIÉNES NO DEBEN TOMAR STAMAR?

No deben utilizar STAMAR los pacientes que se encuentren en tratamiento con Didadosina, a menos que su médico se lo indique.

No deben tomar STAMAR las mujeres embarazadas o que piensen que puedan estarlo, a menos que sea bajo estricta indicación médica.

Farm. Juan Pablo Cattalini
Código 76556
Co-Dir. Técnico
Laboratorio LKM S.A.

DRA. PATRICIA E. RUTOWICZ
Apoderada
Laboratorio LKM S.A.



Si es una mujer que amamanta o piensa amamantar a su bebé, no lo haga si tiene VIH o toma Stavudina.

No debe tratarse con STAMAR los pacientes que sean alérgicos a Stavudina o a algún componente de la formulación.

Los pacientes que padezcan o hayan sufrido enfermedad hepática o renal y quienes hayan cursado con una pancreatitis, deben informar esto a su médico antes de comenzar el tratamiento con STAMAR.

Stavudina tomada con otros medicamentos o productos puede causar efectos secundarios graves, potencialmente. Por ello, dé aviso a su médico antes de comenzar a tomar STAMAR si toma otros medicamentos recetados o de venta libre, vitaminas o suplementos nutricionales ya que Stavudina puede afectar el modo de acción de estos, o estos pueden afectar al de Stavudina.

¿CUÁL ES LA INFORMACIÓN MÁS IMPORTANTE QUE DEBO CONOCER SOBRE STAMAR?

STAMAR, así como el resto de los medicamentos usados en el tratamiento del VIH, no logra la cura de la infección viral, sin embargo seguir detalladamente las indicaciones que le da su médico respecto del régimen de tratamiento ayuda a las personas infectadas a reducir la carga viral y por ende otorga una mejor sobrevida.

El tratamiento con Stamar no previene la transmisión del virus VIH a una persona sana; para proteger al prójimo, el paciente debe usar profiláctico durante las relaciones sexuales y evitar que otros entren en contacto con su sangre o fluidos corporales.

Informe de inmediato a su médico si usted es mujer y queda embarazada durante el tratamiento con STAMAR, no se conoce si Stavudina puede causar daño al feto. Su médico determinará si usted debe continuar el tratamiento con Stavudina durante el embarazo.

La combinación de Stavudina con Didadosina (otro medicamento contra el VIH) debe utilizarse con cuidado durante el embarazo y sólo si el beneficio potencial es claramente superior al riesgo potencial para el feto.

No debe tratarse con Stamar los pacientes que sean alérgicos a Stavudina o a algún componente de la formulación.

¿QUÉ DEBO CONTARLE AL MÉDICO ANTES DE TOMAR STAMAR?

Infórmele a su médico sobre cualquier enfermedad o situación especial que usted este pasando, incluyendo si usted está embarazada o amamantando.

Infórmele a su médico acerca de todos los medicamentos que toma, incluso medicamentos con y sin prescripción, vitaminas y suplementos a base de hierbas. Es posible que Stamar y otros medicamentos se afecten unos a otros provocando serios efectos secundarios. Deberá evitarse la combinación de Zidovudina con Stavudina, así como debe ser estrictamente monitoreado el tratamiento combinado de Stavudina y Didadosina.

Conozca los medicamentos que toma. Conserve una lista de los mismos para mostrarles al médico y a su farmacéutico.

¿CÓMO DEBO TOMAR STAMAR?

Farm. Juan Pablo Catalini
C/ San Martín 18336
Coordinador Técnico
Laboratorio LKM S.A.

DRA. PATRICIA E. RUTOWICZ
Apoderada
Laboratorio LKM S.A.

Su médico la dosis en base al peso corporal, función hepática y renal y si usa algún fármaco que pueda interactuar con Stavudina.

- Tome STAMAR exactamente como le indica el médico. Si omitió tomar la dosis en el momento correspondiente, tan rápido como sea posible. Si se está cerca del horario para la siguiente dosis, no tome la olvidada y continúe con su horario regular de dosificación. **No tome 2 dosis al mismo tiempo.**
- Ingiera las cápsulas de Stamar enteras con agua tal como le indica su médico. **No rompa, mastique o abra las cápsulas.**
- Si toma demasiado Stamar o cursa con una sobredosis, llame a su médico o al centro de control de intoxicaciones.

¿QUÉ DEBO EVITAR MIENTRAS TOMO STAMAR?

- Mujeres: no quede embarazada y no amamante.
- No comparta Stamar con otras personas. Puede provocar defectos congénitos y otros problemas graves.

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES EFECTOS ADVERSOS DE STAMAR?

Las reacciones adversas más severas producidas por Stamar incluyen:

- Acidosis láctica: incluye síntomas como náuseas, vómitos, dolor abdominal, cansancio generalizado, debilidad en miembros inferiores y superiores. Si apareciera alguno de estos síntomas contáctese con su médico de inmediato.
- Hepatomegalia severa con esteatosis.
- Toxicidad hepática
- Síntomas neurológicos y debilidad motora.
- Neuropatía periférica: los síntomas se traducen en adormecimiento, hormigueo o dolor en manos o pies. Dichos síntomas deberán ser informados a sus médicos.
- Pancreatitis
- Lipodistrofia (redistribución de la grasa corporal), lipoatrofia (pérdida de grasa en ciertas zonas del organismo tales como cara, piernas y brazos. Contacte con su médico si nota tales cambios.

Otros efectos secundarios que se manifestaron en pacientes bajo tratamiento con Stamar incluyen:

- *Generales:* dolor abdominal, reacciones alérgicas, escalofríos/fiebre, y redistribución/acumulación de la grasa corporal.
- *Trastornos digestivos:* anorexia
- *Trastornos hematológicos:* anemia, leucopenia, trombocitopenia, neutropenia y macrocitosis.
- *Hígado:* hiperlactatemia sintomática / acidosis láctica y esteatosis hepática, hepatitis e insuficiencia hepática.
- *Trastornos metabólicos:* diabetes mellitus e hiperglucemia.
- *Músculo-esquelético:* mialgias

¿CÓMO DEBO ALMACENAR STAMAR?

Almacene Stamar a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C, protegido de la luz en su estuche original.

Farm. Juan María Catalini
 Co-Director Técnico
 Laboratorio LKM S.A.

DRA. PATRICIA E. RUTOWICZ
 Apoderada
 Laboratorio LKM S.A.



Conserve Stamar y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

¿CUÁLES SON LOS INGREDIENTES DE STAMAR?

Ingrediente activo: Stavudina

Ingredientes inactivos: Celulosa microcristalina, Almidón glicolato de sodio, Lactosa, y Estearato de magnesio

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología.

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777

Hospital Fernández (011) 4801-7767/ 4808-2655

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

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No se lo recomienda a otras personas.”

Especialidad medicinal autorizada por el ministerio de salud

Certificado N°: 45.899

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3463 (C1437HOA) C.A.B.A.


Dirección Técnica: Farm. Eduardo Bruzzone

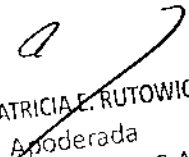
Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha disponible en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234

Fecha de revisión: Enero 2017


Farm. Juan Pablo Catalini
N.N. 16553
Co-Director Técnico
Laboratorio LKM S.A.


DRA. PATRICIA E. RUTOWICZ
Apoderada
Laboratorio LKM S.A.