



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

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN N° 8816

BUENOS AIRES, 26 OCT. 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-008156-15-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO RICHMOND S.A.C.I.F. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada VUCLODIR / LAMIVUDINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, LAMIVUDINA 300 mg, aprobada por Certificado N° 47.107.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

rp.  
f.  
LV



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

*"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"*

DISPOSICIÓN N° **8816**

Que a fojas 281 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92, 1886/14 y 1368/15.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada VUCLODIR / LAMIVUDINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, LAMIVUDINA 300 mg, aprobada por Certificado N° 47.107 y Disposición N° 3276/98, propiedad de la firma LABORATORIO RICHMOND S.A.C.I.F., cuyos textos constan de fojas 186 a 187, 206 a 207, 226 a 227 (rótulos), 188 a 205, 208 a 225, 228 a 245 (prospectos), 246 a 278 (información para el paciente).

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3276/98 los rótulos autorizados por las fojas 186 a 187, prospectos autorizados por las fojas 188 a 205 y la información para el

Rg.  
2/22



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

DISPOSICIÓN N° 8816

paciente autorizada por las fojas 246 a 256, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 47.107 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexo de Autorización de Modificaciones, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-008156-15-2

DISPOSICIÓN N° 8816

mb

DR. LEONARDO VERNA  
SUBADMINISTRADOR NACIONAL  
DECRETO N° 1368/2015  
A.N.M.A.T.

Re.  
f.



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 47.107 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO RICHMOND S.A.C.I.F., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

8816

Nombre comercial / Genérico/s: VUCLODIR / LAMIVUDINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, LAMIVUDINA 300 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3276/98.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-006364-97-3.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.-	Anexo de Disposición N° 3276/98.-	Rótulos de fojas 186 a 187, 206 a 207, 226 a 227, Prospecto de fojas 188 a 205, 208 a 225, 228 a 245, Información para el paciente de fojas 246 a 278; corresponde desglosar de fs. 186 a 187, 188 a 205 y 246 a 256 respectivamente.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

LV



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIO RICHMOND S.A.C.I.F., Titular del Certificado de Autorización N° 47.107 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días **26 OCT. 2015** del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-008156-15-2

DISPOSICIÓN N° **8816**

mb

DR. LEONARDO MERNA  
SUBADMINISTRADOR NACIONAL  
DECRETO N° 1366/2015  
A.N.M.A.T.



Laboratorios  
RICHMOND

8816  
26 OCT. 2015



VUCLODIR®

### PROYECTO DE ROTULO

VUCLODIR®  
LAMIVUDINA 300 mg  
Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada  
Lote

Industria Argentina  
Vencimiento

#### FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Lamivudina	300,00 mg
Talco	66,00 mg
Povidona	42,00 mg
Almidón de maíz	36,00 mg
Croscarmelosa sódica	30,70 mg
Celulosa microcristalina PH 102	145,30 mg
Estearato de magnesio	6,00 mg
Alcohol etílico 96%	153,50 mg
Hidroxipropil metil celulosa	9,90 mg
Polietilenglicol 8000	2,70 mg
Dióxido de titanio	0,57 mg
Lactosa monohidrato micronizada	4,73 mg
Laca amarilla ocase E 110	0,10 mg

#### PRESENTACION

30 comprimidos recubiertos

#### POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

#### CONSERVACION

Conservar hasta una temperatura ambiente de 30°C.

LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Soledad Gonzalez  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15.027

LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Eivira Zini  
Apoderada

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD  
CERTIFICADO N° 47.107**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial  
Pilar, Provincia de Buenos Aires  
DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

**Elaborado en:**

Donato, Zurlo y CIA. S.R.L.  
Vicrofer S.R.L.  
Laboratorios Frasca S.R.L.

**Acondicionado en:**

Arcano S.A.  
Laboratorios Argenpack S.A.  
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.

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



Laboratorios  
RICHMOND

8816



VUCLODIR®

**PROYECTO DE PROSPECTO**

**VUCLODIR®**  
**LAMIVUDINA 300 mg**  
**Comprimidos recubiertos**

Venta Bajo Receta Archivada  
Lote

Industria Argentina  
Vencimiento

**FORMULA CUALICUANTITATIVA**

Cada comprimido recubierto contiene:

Lamivudina	300,00 mg
Talco	66,00 mg
Povidona	42,00 mg
Almidón de maíz	36,00 mg
Croscarmelosa sódica	30,70 mg
Celulosa microcristalina PH 102	145,30 mg
Estearato de magnesio	6,00 mg
Alcohol etílico 96%	153,50 mg
Hidroxipropil metil celulosa	9,90 mg
Polietilenglicol 8000	2,70 mg
Dióxido de titanio	0,57 mg
Lactosa monohidrato micronizada	4,73 mg
Laca amarilla ocase E 110	0,10 mg

**ACCION TERAPÉUTICA**

Nucleósidos y nucleótidos inhibidores de la transcriptasa reversa.  
Código ATC: J05AF05

**INDICACIONES**

Vuclodir® está indicado en el tratamiento antirretroviral combinado para el tratamiento de adultos y adolescentes mayores a 12 años infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).

3

LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Soledad Gonzalez  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15.027

LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada





Laboratorios  
RICHMOND

8816



VUCLODIR®

## ACCIÓN FARMACOLÓGICA

### Mecanismo de acción

Lamivudina es un análogo de nucleósidos que tiene actividad frente al Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y el Virus de la Hepatitis B (VHB). Se metaboliza intracelularmente a su fracción activa lamivudina-5'-trifosfato.

Su principal mecanismo de acción es como terminador de cadena de la transcripción inversa viral. El trifosfato presenta actividad inhibitora selectiva frente a la replicación del VIH-1 y VIH-2 *in vitro*, también es activo frente a aislados clínicos de VIH resistentes a zidovudina. Lamivudina en combinación con zidovudina presenta actividad sinérgica anti-VIH frente a aislados clínicos en cultivo celular.

## FARMACODINAMIA

La resistencia del VIH-1 a lamivudina implica el desarrollo de un cambio de un aminoácido M184V cerca del centro activo de la transcriptasa inversa viral (TI). Esta variante se produce tanto *in vitro* como en pacientes infectados por el VIH-1 tratados con un tratamiento antirretroviral que incluya lamivudina. Los mutantes M184V presentan una sensibilidad muy reducida a lamivudina y una capacidad replicativa viral disminuida *in vitro*. Estudios *in vitro* indican que los aislados de virus resistentes a zidovudina pueden convertirse en sensibles a zidovudina cuando adquieren resistencia a lamivudina simultáneamente. Sin embargo, la relevancia clínica de dichos hallazgos sigue sin estar bien definida.

Los datos *in vitro* disponibles sugieren que a pesar del desarrollo de la mutación 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 INTI activos que mantener el tratamiento con lamivudina. Por tanto, en el caso de aparición de la mutación M184V, la continuación del tratamiento con lamivudina, sólo debe considerarse en los casos en que no se disponga de otros INTI activos.

4

LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Soledad Gonzalez  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15.027

LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada



Laboratorios  
RICHMOND

8816



VUCLODIR®

La resistencia cruzada conferida por la TI M184V es limitada dentro de la clase de fármacos antirretrovirales análogos de nucleósidos. Zidovudina y estavudina mantienen su actividad antirretroviral frente a VIH-1 resistentes a lamivudina. Abacavir mantiene su actividad antirretroviral frente a VIH-1 resistente a lamivudina únicamente con la mutación M184V. La mutante TI M184V muestra un descenso <4 veces en la sensibilidad a didanosina; se desconoce la significación clínica de estos hallazgos.

Las pruebas de sensibilidad *in vitro* no han sido estandarizadas y los resultados pueden variar dependiendo de factores metodológicos.

Lamivudina manifiesta baja citotoxicidad hacia linfocitos de sangre periférica, líneas celulares conocidas de linfocitos y monocitos-macrófagos, y hacia una gran variedad de células progenitoras de médula ósea *in vitro*.

## FARMACOCINÉTICA

### Absorción

Lamivudina se absorbe bien desde el tracto gastrointestinal y la biodisponibilidad de lamivudina por vía oral en adultos está normalmente entre 80 % y 85 %. Tras la administración por vía oral, el tiempo medio (tmáx) hasta las concentraciones séricas máximas (Cmáx) es de aproximadamente una hora.

Según los datos derivados de un estudio en voluntarios sanos, a una dosis terapéutica de 150 mg dos veces al día, la Cmáx y la Cmin medias (CV) en el estado de equilibrio de lamivudina en plasma son de 1,2 µg/ml (24 %) y 0,09 µg/ml (27 %), respectivamente.

El AUC medio (CV) durante un intervalo de dosificación de 12 horas es de 4,7 µg.h/ml (18 %). A una dosis terapéutica de 300 mg una vez al día, la Cmáx y la Cmin medias (CV) en el estado de equilibrio y el AUC a las 24 horas son de 2,0 µg/ml (26 %), 0,04 µg/ml (34 %) y 8,9 µg.h/ml (21 %), respectivamente.

El comprimido de 150 mg es bioequivalente y dosis-proporcional al comprimido de 300 mg en lo que respecta a la AUC, Cmax, y tmax.



Laboratorios  
RICHMOND

8816



VUCLODIR®

La administración de lamivudina con alimentos da lugar a un retraso de la  $t_{máx}$  y a una menor  $C_{máx}$  (reducida en un 47 %). No obstante, el grado de absorción de lamivudina (basándose en el AUC) no se ve afectado.

No se considera que la administración de comprimidos triturados junto con una pequeña cantidad de comida semi-sólida o de líquido afecte a la calidad farmacéutica, por lo que no se espera que pueda alterar la eficacia clínica.

Esta conclusión se basa en los datos fisicoquímicos y farmacocinéticos, y siempre y cuando el paciente ingiera inmediatamente el 100% del comprimido triturado.

La coadministración de zidovudina da lugar a un aumento del 13 % de la exposición de zidovudina y a un aumento del 28 % en los niveles plasmáticos máximos. Se considera que esto carece de significación para la seguridad del paciente y, por consiguiente, no es necesario ajustar la dosis.

#### Distribución

Según los estudios realizados por vía intravenosa, el volumen medio de distribución es 1,3 l/kg. La semivida de eliminación observada es 5 a 7 horas. El aclaramiento sistémico medio de lamivudina es aproximadamente 0,32 l/h/kg, con un aclaramiento predominantemente renal (>70 %) a través del sistema de transporte catiónico orgánico.

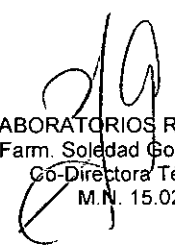
Lamivudina presenta una farmacocinética lineal a lo largo del intervalo de dosis terapéuticas y muestra una unión limitada a la principal proteína plasmática, la albúmina (<16 % - 36 % a albúmina sérica en estudios *in vitro*).

Los limitados datos de los que se dispone muestran que lamivudina penetra en el sistema nervioso central y alcanza el líquido cefalorraquídeo (LCR). La relación media LCR/concentración sérica de lamivudina a las 2-4 horas de la administración oral fue aproximadamente 0,12. El verdadero grado de penetración o relación con la eficacia clínica es desconocido.

#### Biotransformación

La fracción activa, lamivudina trifostato intracelular, presenta una semivida terminal prolongada en la célula (de 16 a 19 horas) comparada con la semivida plasmática de lamivudina (de 5 a 7 horas). Se ha demostrado que 300 mg de lamivudina administrados una vez al día, en estado estacionario, son

6

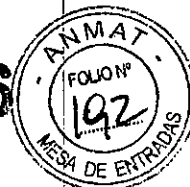
  
LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Soledad Gonzalez  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15.027

  
LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada



Laboratorios  
RICHMOND

8816



VUCLODIR®

farmacocinéticamente equivalentes, a 150 mg de lamivudina administrados dos veces al día en lo que respecta a la AUC<sub>24</sub> y C<sub>max</sub> del trifosfato intracelular.

El aclaramiento de lamivudina inalterada tiene lugar predominantemente por excreción renal. La probabilidad de interacciones metabólicas de lamivudina con otros medicamentos es baja, debido al bajo grado de metabolismo hepático (5-10 %) y a la baja unión a proteínas plasmáticas.

### Eliminación

Los estudios realizados con pacientes con alteración renal muestran que la eliminación de lamivudina se ve afectada por la disfunción renal.

Una interacción con trimetoprima, un constituyente de cotrimoxazol, causa un aumento del 40 % en la exposición a lamivudina a dosis terapéuticas. Esto no requiere ajustar la dosis, a menos que el paciente tenga además una alteración renal. La administración de cotrimoxazol con lamivudina a pacientes con alteración renal deberá evaluarse cuidadosamente.

### **POSOLOGIA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN**

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

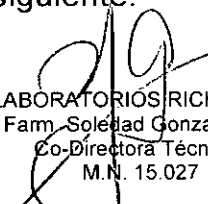
Lamivudina puede administrarse con o sin alimentos.

Para asegurar la administración completa de la dosis, los comprimidos deben tragarse sin partir. Para aquellos pacientes con dificultades para tragar los comprimidos enteros, hay disponible una solución oral de lamivudina.


- Adultos y adolescentes mayores de 12 años de edad

La dosis recomendada de Lamivudina es de 300 mg al día. Esta dosis puede administrarse como 150 mg dos veces al día o como 300 mg una vez al día. El comprimido de 300 mg solo es adecuado para la pauta de una vez al día.

Los pacientes que se cambian a la pauta de una vez al día deberían tomar 150 mg dos veces al día y cambiar a 300 mg una vez al día a la mañana siguiente.

  
LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Soledad Gonzalez  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15.027

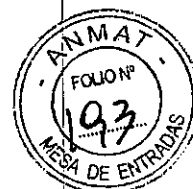
7

  
LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada



Laboratorios  
RICHMOND

8816



VUCLODIR®

En caso de que se prefiera tomar la pauta de una vez al día por la noche, se deberá tomar 150 mg de Lamivudina sólo en la primera mañana, seguido de 300 mg por la noche.

Cuando se vuelva al régimen de dos veces al día los pacientes deberían completar los días de tratamiento y comenzar con 150 mg dos veces al día la mañana siguiente.

- Alteración renal

En pacientes con alteraciones renales, se debe ajustar la dosis, utilizando la presentación en forma de solución oral de lamivudina para pacientes cuyo aclaramiento de creatinina es inferior a 30 ml/min. (Ver Tabla 1)

**Tabla 1. Recomendaciones de posología en adultos y adolescentes mayores de 12 años**

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Primera dosis	Dosis de mantenimiento
>50	150 mg	150 mg dos veces al día
30 a <50	150 mg	150 mg una veces al día
<30	Cuando se necesiten dosis menores de 150 mg, se recomienda el uso de la solución oral	

## CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

## ADVERTENCIAS

No se recomienda el uso de Lamivudina como monoterapia.

### Terapia triple con nucleósidos

Ha habido informes de una elevada tasa de fallo virológico y de aparición de resistencias en una fase temprana cuando Lamivudina se combinaba con tenofovir disoproxil fumarato y abacavir, así como con tenofovir disoproxil fumarato y didanosina en un régimen de una vez al día.



Laboratorios  
RICHMOND

8816



VUCLODIR®

### Infecciones oportunistas

Los pacientes que reciben Lamivudina o cualquier otro tratamiento antirretroviral pueden continuar desarrollando infecciones oportunistas y otras complicaciones de la infección por VIH y, por tanto, deberán permanecer bajo estrecha observación clínica por médicos experimentados en el tratamiento de pacientes con enfermedades asociadas al VIH.

### Pancreatitis

Raramente han aparecido casos de pancreatitis. Sin embargo, no está claro si estos casos se debieron al tratamiento antirretroviral o a la enfermedad por VIH subyacente.

El tratamiento con Lamivudina deberá interrumpirse inmediatamente si aparecen signos clínicos, síntomas o anomalías de laboratorio indicativos de pancreatitis.

### Acidosis láctica

Con el uso de análogos de nucleósidos se ha comunicado la aparición de acidosis láctica generalmente asociada a hepatomegalia y esteatosis hepática.

Los síntomas iniciales (hiperlactatemia sintomática) incluyen síntomas digestivos benignos (náuseas, vómitos y dolor abdominal), malestar inespecífico, pérdida de apetito, pérdida de peso, síntomas respiratorios (respiración rápida y/o profunda) o síntomas neurológicos (incluyendo debilidad motora).

La acidosis láctica es causa de una elevada mortalidad y puede estar asociada a pancreatitis, fallo hepático o fallo renal.

La acidosis láctica generalmente aparece después de unos pocos o varios meses de tratamiento.

El tratamiento con análogos de nucleósidos debe interrumpirse si aparece hiperlactatemia sintomática y acidosis metabólica/láctica, hepatomegalia progresiva o una elevación rápida de los niveles de aminotransferasas.

Deberá tenerse precaución cuando se administren análogos de nucleósidos a cualquier paciente (en especial, mujeres obesas) con



Laboratorios  
RICHMOND

8816



VUCLODIR®

hepatomegalia, hepatitis u otros factores de riesgo conocidos de enfermedad hepática y esteatosis hepática (incluyendo determinados medicamentos y alcohol).

Los pacientes con hepatitis C concomitante y tratados con interferón alfa y ribavirina pueden constituir un grupo de riesgo especial.

Los pacientes que tienen un riesgo mayor deberán ser vigilados estrechamente.

#### Disfunción mitocondrial

Se ha demostrado in vitro e in vivo que los análogos de nucleótido y de nucleósido causan un grado variable de daño mitocondrial. Ha habido informes de disfunción mitocondrial en lactantes VIH negativo expuestos in utero y/o post-parto a análogos de nucleósido.

Los principales acontecimientos adversos notificados son trastornos hematológicos (anemia, neutropenia), trastornos metabólicos (hiperlactatemia, hiperlipasemia). Estos acontecimientos son a menudo transitorios. Se han notificado algunos trastornos neurológicos de aparición tardía (hipertonia, convulsión, comportamiento anormal).

Actualmente se desconoce si los trastornos neurológicos son transitorios o permanentes. Cualquier niño expuesto in utero a análogos de nucleótido o de nucleósido, incluso los niños VIH negativo, debe someterse a un seguimiento clínico y de laboratorio, y en caso de signos o síntomas relevantes debe ser minuciosamente investigada una posible disfunción mitocondrial.

Estos hallazgos no afectan a las recomendaciones actuales nacionales para el uso del tratamiento antirretroviral en mujeres embarazadas para prevenir la transmisión vertical del VIH.

#### Lipodistrofia

El tratamiento antirretroviral combinado se ha asociado con una redistribución de la grasa corporal (lipodistrofia) en pacientes con infección por VIH.

Actualmente se desconocen las consecuencias de estos acontecimientos a largo plazo. El conocimiento sobre el mecanismo es incompleto. Se han



Laboratorios  
RICHMOND

8816

VUCLODIR®



propuesto como hipótesis una posible conexión entre la lipomatosis visceral y el tratamiento con inhibidores de la proteasa (IPs) y entre la lipoatrofia y el tratamiento con inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (INTI).

Se ha relacionado un mayor riesgo de lipodistrofia con factores del individuo tales como la edad avanzada, y con factores relacionados con el fármaco tales como una larga duración del tratamiento antirretroviral, y trastornos metabólicos asociados. El examen clínico debe incluir una evaluación de los signos físicos de redistribución de la grasa.

Se deben tener en cuenta los niveles de lípidos en suero y de glucosa en sangre, en condiciones de ayuno. Los trastornos lipídicos deben tratarse como se considere clínicamente apropiado.

#### 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 han notificado trastornos autoinmunes (como la enfermedad de Graves) durante la reconstitución inmune; sin embargo, el tiempo de inicio notificado es más variable y estos eventos pueden ocurrir muchos meses después del inicio del tratamiento.

#### Osteonecrosis

Se han notificado casos de osteonecrosis, especialmente en pacientes con infección avanzada por VIH y/o exposición prolongada al tratamiento antirretroviral combinado (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.

### PRECAUCIONES

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.

#### Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los estudios de interacción sólo se han realizado en adultos.

La probabilidad de aparición de interacciones metabólicas es baja, debido al limitado metabolismo, la baja unión a proteínas plasmáticas y al casi total aclaramiento renal de la sustancia inalterada.

La administración de 160 mg de trimetoprima/800 mg de sulfametoxazol da lugar a un aumento en un 40 % de la exposición a lamivudina, debido al componente trimetoprima; el componente sulfametoxazol no interaccionó. No obstante, a menos que el paciente tenga una alteración renal, no es necesario ajustar la dosis de lamivudina.

Lamivudina carece de efecto sobre la farmacocinética de trimetoprima o sulfametoxazol. Cuando la administración concomitante está justificada, los pacientes deberán ser vigilados clínicamente.

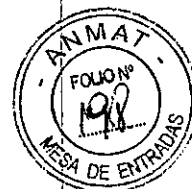
Debe evitarse la administración de lamivudina con dosis elevadas de cotrimoxazol para el tratamiento de neumonía por *Pneumocystis carinii* (NPC) y toxoplasmosis.

Deberá considerarse la posibilidad de interacciones con otros medicamentos administrados simultáneamente, en especial cuando la principal vía de eliminación sea la secreción renal activa a través del sistema de transporte catiónico orgánico, por ej. Trimetoprima. Otros medicamentos (por ej. ranitidina, cimetidina) se eliminan parcialmente por este mecanismo, no mostrando interaccionar con lamivudina. Los análogos de los nucleósidos (por ej. didanosina) como zidovudina, no se eliminan por este mecanismo, por lo que es improbable que interaccionen con lamivudina.



Laboratorios  
RICHMOND

8816



VUCLODIR®

Se observó un modesto incremento de la  $C_{máx}$  (28 %) de zidovudina cuando se administró con lamivudina, no obstante la exposición general (AUC) no se modifica significativamente. Zidovudina no tiene ningún efecto sobre la farmacocinética de lamivudina.

En el metabolismo de lamivudina no interviene CYP3A, siendo improbable que haya interacciones con otros medicamentos metabolizados por este sistema (por ej. IPs).

#### *Emcitabina*

Debido a similitudes, lamivudina no se debe administrar de forma concomitante con otros medicamentos que contengan lamivudina o análogos de citidina, como emtricitabina. Por otro lado, lamivudina no se debe tomar con ningún otro medicamento que contenga lamivudina.

#### *Cladribina*

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.

#### Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad

La administración de lamivudina en los estudios de toxicidad con animales a dosis elevadas no se asoció con toxicidad en ningún órgano principal.

Con las dosis más altas, se observaron efectos menores sobre los indicadores de la función hepática y renal, junto con reducciones ocasionales en el peso del hígado. Los efectos apreciados clínicamente relevantes fueron una reducción en el recuento de eritrocitos y neutropenia.

Lamivudina no fue mutagénica en los ensayos con bacterias pero, como muchos análogos de nucleósidos, mostró actividad en un ensayo citogenético *in vitro* y en el ensayo de linfoma en ratón.

Lamivudina no fue genotóxica *in vivo* a dosis que dieron lugar a concentraciones plasmáticas de alrededor de 40-50 veces más elevadas que los niveles plasmáticos clínicos previstos.

Como la actividad mutagénica *in vitro* de lamivudina no pudo confirmarse en las pruebas *in vivo*, se concluye que lamivudina no constituirá un riesgo de aparición de genotoxicidad en pacientes sometidos a tratamiento.



Laboratorios  
RICHMOND

8816



VUCLODIR®

En un estudio de genotoxicidad transplacentaria realizado en monos se comparó zidovudina administrada sola con zidovudina combinada con lamivudina, con exposiciones equivalentes a las humanas. El estudio demostró que los fetos expuestos *in utero* a la combinación mantuvieron un nivel más elevado de incorporación del análogo de nucleósido al ADN en múltiples órganos fetales, y mostró evidencias de un mayor acortamiento de los telómeros que aquellos expuestos a la zidovudina sola. No está clara la significación clínica de estos hallazgos.

Los resultados de los estudios de carcinogenicidad a largo plazo realizados con ratas y ratones mostraron la ausencia de potencial carcinogénico relevante para el hombre.

Estudios en animales mostraron que lamivudina no tuvo ningún efecto sobre la fertilidad.

#### Embarazo

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

Los estudios realizados en animales con lamivudina mostraron un aumento en las muertes embrionarias tempranas en conejos, pero no en ratas. Se ha demostrado que ocurre transferencia placentaria de lamivudina en los seres humanos.

Más de 1.000 casos de mujeres embarazadas expuestas durante el primer trimestre y más de 1.000 casos durante el segundo y tercer trimestre, indican que no hay toxicidad malformativa fetal/neonatal.

Lamivudina se puede utilizar durante el embarazo si es clínicamente necesario. En base a esos datos, el riesgo malformativo es poco probable en los seres humanos.

En pacientes coinfectadas con hepatitis, que están siendo tratadas con lamivudina y que posteriormente se quedan embarazadas, se debe considerar la posibilidad de una reaparición de la hepatitis al discontinuar el tratamiento con lamivudina.



Laboratorios  
**RICHMOND**

8816



**VUCLODIR®**

Después de la administración por vía oral, la farmacocinética de lamivudina en el último estadio del embarazo fue similar a la de mujeres no embarazadas.

#### Lactancia

Después de administrarse por vía oral, lamivudina se excretó en la leche materna en concentraciones similares a las halladas en suero.

Las concentraciones séricas de lamivudina en lactantes de madres tratadas para el VIH son muy bajas (< 4% de las concentraciones séricas maternas) y disminuyen progresivamente a niveles indetectables cuando los lactantes alimentados con leche materna alcanzan 24 semanas de edad.

No existen datos disponibles sobre la seguridad de lamivudina cuando se administra a bebés menores de tres meses de edad.

Como lamivudina y el virus pasan a la leche materna, se recomienda que las madres que toman lamivudina no den el pecho a sus niños. Se recomienda que las mujeres infectadas por el VIH no den el pecho a sus niños bajo ninguna circunstancia, a fin de evitar la transmisión del VIH.

#### Insuficiencia renal

En pacientes con alteración renal moderada a grave, la semivida plasmática terminal de lamivudina aumenta, debido a una disminución del aclaramiento, por consiguiente, la dosis deberá ajustarse.

#### Insuficiencia hepática

Los datos obtenidos en pacientes con alteración hepática moderada a grave demuestran que la farmacocinética de lamivudina no se ve afectada de forma significativa por la disfunción hepática. Según estos datos, no es necesario ajustar la dosis en pacientes con alteración hepática moderada o grave, a menos que esté acompañada de alteración renal.

#### Pacientes geriátricos

No se disponen de datos específicos; sin embargo, se recomienda tener un cuidado especial en este grupo de edad debido a los cambios asociados con la edad, tales como la disminución de la función renal y la alteración de los parámetros hematológicos.



Laboratorios  
RICHMOND

8816



VUCLODIR®

No se disponen de datos específicos sobre la posología en personas de edad avanzada con HIV; sin embargo, se recomienda tener un cuidado especial en este grupo de edad debido a los cambios asociados con la edad, tales como la disminución de la función renal y la alteración de los parámetros hematológicos.

#### Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

#### **REACCIONES ADVERSAS**

Se han comunicado las siguientes reacciones adversas durante el tratamiento de la enfermedad causada por VIH con lamivudina.

A continuación se presentan las reacciones adversas posiblemente relacionadas con el tratamiento, clasificadas por sistema corporal, órgano y frecuencia absoluta. Las frecuencias se definen como muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  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.

#### 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 nervioso


*Frecuentes:* Dolor de cabeza, insomnio.

*Muy raras:* Neuropatía periférica (o parestesia).

#### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

*Frecuentes:* Tos, síntomas nasales.

  
LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Soledad Gonzalez  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15.027

  
LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada



Laboratorios  
RICHMOND

8816



VUCLODIR®

#### Trastornos gastrointestinales

*Frecuentes:* Náuseas, vómitos, dolor o calambres abdominales, diarrea.

*Raras:* Pancreatitis, aumento de la amilasa en suero.

#### Trastornos hepatobiliares

*Poco frecuentes:* Aumentos transitorios de las enzimas hepáticas (AST, ALT).

*Raras:* Hepatitis.

#### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

*Frecuentes:* Erupción cutánea, alopecia.

*Raras:* Angioedema.

#### Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

*Poco frecuentes:* Artralgia, alteraciones musculares.

*Raras:* Rabdomiolisis.

#### Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

*Frecuentes:* Fatiga, malestar general, fiebre.

Con el uso de análogos de nucleósidos se ha notificado la aparición de casos de acidosis láctica, a veces fatales, generalmente asociada a hepatomegalia y esteatosis hepática graves.

El tratamiento antirretroviral combinado se ha asociado con una redistribución de la grasa corporal (lipodistrofia) en pacientes VIH, que incluye pérdida de grasa subcutánea periférica y facial, aumento de la grasa intra-abdominal y visceral, hipertrofia de las mamas y acumulación de grasa dorsocervical (joroba de búfalo).

El tratamiento antirretroviral combinado se ha asociado con anomalías metabólicas tales como hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, resistencia a la insulina, hiperglucemia e hiperlactacidemia.

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 autoinmunes (como la enfermedad de Graves) durante la reconstitución inmune; sin embargo, el tiempo de inicio



Laboratorios  
RICHMOND

8816

VUCLODIR®



notificado es más variable y estos eventos pueden ocurrir muchos meses después del inicio del tratamiento.

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

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

#### **SOBREDOSIFICACION**

La administración de dosis muy elevadas de lamivudina, en estudios de toxicidad aguda con animales, no causó toxicidad en ningún órgano.

Se dispone de datos limitados sobre las consecuencias de la ingestión de sobredosis agudas en humanos. No hubo fallecimientos y los pacientes se recuperaron.

No se han identificado síntomas o signos específicos después de dichas sobredosis. En caso de sobredosis, se vigilará al paciente y se aplicará el tratamiento de soporte estándar que se requiera.

Dado que lamivudina es dializable, puede emplearse una hemodiálisis continua para el tratamiento de la sobredosificación, aunque esto no se ha estudiado.

**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 ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.**

**PRESENTACION**

30 comprimidos recubiertos

**CONSERVACION**

Conservar hasta una temperatura ambiente de 30°C.

*"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.  
No se lo recomiende a otras personas."*

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.  
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO**

*"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"*

**MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD  
CERTIFICADO Nº 47.107**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial  
Pilar, Provincia de Buenos Aires  
DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

**Elaborado en:**  
Donato, Zurlo y CIA. S.R.L.  
Vicrofer S.R.L.  
Laboratorios Frasca S.R.L.





Laboratorios  
RICHMOND

8816



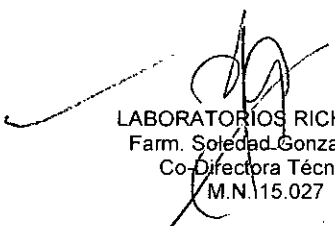
VUCLODIR®

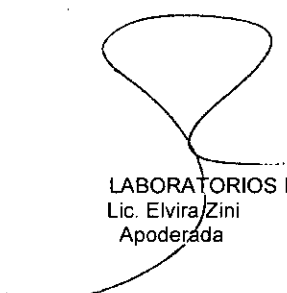
**Acondicionado en:**  
Arcano S.A.  
Laboratorios Argenpack S.A.  
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.

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

“Fecha de revisión última.....”

20

  
LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Soledad Gonzalez  
Co-Directora Técnica  
M.N.115.027

  
LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada



Laboratorios  
RICHMOND

8816



VUCLODIR®

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

VUCLODIR®  
LAMIVUDINA 300 mg  
Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada  
Lote

Industria Argentina  
Vencimiento

### FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Lamivudina	300,00 mg
Talco	66,00 mg
Povidona	42,00 mg
Almidón de maíz	36,00 mg
Croscarmelosa sódica	30,70 mg
Celulosa microcristalina PH 102	145,30 mg
Estearato de magnesio	6,00 mg
Alcohol etílico 96%	153,50 mg
Hidroxipropil metil celulosa	9,90 mg
Polietilenglicol 8000	2,70 mg
Dióxido de titanio	0,57 mg
Lactosa monohidrato micronizada	4,73 mg
Laca amarilla ocaso E 110	0,10 mg

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Soledad Gonzalez  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15.027

LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada



Laboratorios  
**RICHMOND**

8816



**VUCLODIR®**

Puede haber nueva información. Este prospecto no toma el lugar de hablar con su médico sobre su condición médica o tratamiento.

## 1. ¿QUÉ ES VUCLODIR® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

**VUCLODIR® comprimidos recubiertos se utiliza en el tratamiento de la infección producida por el VIH (virus de la inmunodeficiencia humana) en adultos y adolescentes mayores de 12 años.**

El principio activo de VUCLODIR® es lamivudina. VUCLODIR® es un tipo de medicamento conocido como un antirretroviral. Pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (INTIs).

VUCLODIR® 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 VUCLODIR® de la misma manera. Su médico controlará la efectividad del tratamiento con análisis de sangre periódicos.

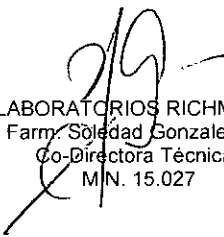
## 2. ¿QUÉ NECESITA SABER MI MEDICO ANTES DE EMPEZAR A TOMAR VUCLODIR®?

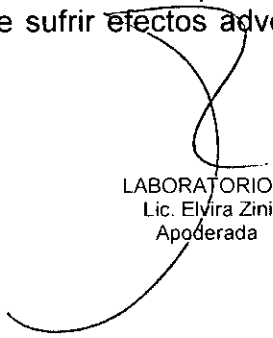
No tome VUCLODIR®

- Si es alérgico a lamivudina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento. **Consulte a su médico si piensa que ésto le afecta.**

**Tenga especial cuidado con VUCLODIR®**

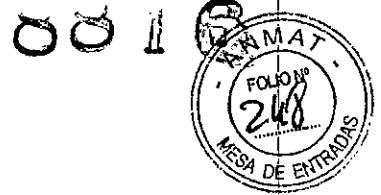
Algunas personas que toman VUCLODIR® u otra combinación para el tratamiento de infecciones por el VIH tienen mayor riesgo de sufrir efectos adversos graves. Usted necesita saber que hay un mayor riesgo:

  
LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Soledad Gonzalez  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15.027

  
LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada



Laboratorios  
**RICHMOND**



**VUCLODIR®**

- Si alguna vez ha tenido una enfermedad hepática, incluyendo hepatitis B o C (si tiene hepatitis B no deje de tomar VUCLODIR® sin el consejo de su médico, ya que podría empeorar)
- Si tiene un sobrepeso importante (especialmente si es mujer)
- Si usted es diabético y utiliza insulina
- Si tiene una enfermedad renal, su dosis puede ser modificada.

Consulte a su médico si padece alguna de estas circunstancias. Usted puede necesitar pruebas adicionales, incluyendo análisis de sangre, mientras toma este medicamento.

#### **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 esté tomando VUCLODIR®.

#### **Lea la información sobre “Otros posibles efectos adversos del tratamiento combinado para el VIH”**

#### **Proteja a otras personas**

La infección por 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 VUCLODIR® con 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 VUCLODIR®.

#### **Los siguientes medicamentos no se deben usar junto con VUCLODIR®:**

- Otros medicamentos que contengan lamivudina (usados para tratar la infección por el VIH o la infección por el virus de la hepatitis B).

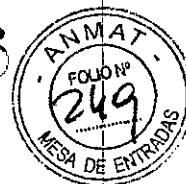
LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Soledad Gonzalez  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15.027

LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada



Laboratorios  
**RICHMOND**

8816



**VUCLODIR®**

- Emtricitabina (usado para tratar la **infección por el VIH**)
- Altas dosis de **cotrimoxazol** (asociación de trimetoprima 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.

#### **Embarazo**

Si está embarazada, si queda embarazada, o si está planeando quedar embarazada **hable con su médico sobre los riesgos y beneficios de tomar VUCLODIR® tanto para usted como para su bebé.**

VUCLODIR® y medicamentos similares pueden causar efectos adversos en los bebés durante el embarazo.

Si se queda embarazada mientras está tomando VUCLODIR®, es posible que su bebé requiera un mayor control (incluyendo análisis de sangre) para asegurar que se está desarrollando con normalidad.

Los niños cuyas madres tomaron INTIs (medicamentos como VUCLODIR®) durante el embarazo, tuvieron un menor riesgo de ser infectados con el VIH. Este beneficio es mayor que el riesgo de sufrir efectos adversos.

#### **Lactancia**

**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.

Si está dando el pecho, o está pensado hacerlo: **Consulte con su médico inmediatamente.**

#### **Conducción y uso de máquinas**

No es probable que VUCLODIR® afecte a su capacidad para conducir o usar máquinas.

### **3. ¿CÓMO TOMAR VUCLODIR®?**

**Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico.** En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Soledad Gonzalez  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15.027

LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apooderada



Laboratorios  
**RICHMOND**

8816



**VUCLODIR®**

Trague los comprimidos de VUCLODIR®, con un poco de agua. VUCLODIR® puede tomarse con o sin alimentos.

**Mantenga un contacto regular con su médico**

VUCLODIR® ayuda a controlar su enfermedad. Necesitará tomarlo todos los días para evitar que su enfermedad empeore. Cabe la posibilidad de que usted desarrolle otras infecciones y enfermedades asociadas con la infección por el VIH.

**Permanezca en contacto con su médico y no deje de tomar VUCLODIR® sin hablar primero con su médico.**

**Cuánto tomar**

La dosis habitual de VUCLODIR® en adultos y adolescentes mayores de 12 años es: **un comprimido una vez al día.**

También se encuentra disponible como una solución oral 10mg/ml para el tratamiento de niños mayores de tres meses y para pacientes que no puedan tragar los comprimidos o que necesiten una dosis menor de la habitual.

**Si tiene un problema renal, su dosis puede ser modificada. Consulte a su médico si ésto le afecta.**

**Si toma más VUCLODIR® del que debe**

Si accidentalmente toma más VUCLODIR® del que debe, es improbable que cause problemas graves. Si toma más del que debiera, comuníquese a su médico o farmacéutico, o póngase en contacto con el servicio de urgencias del hospital más cercano para más información.

**Si olvida tomar VUCLODIR®**

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.

**4. ¿CUALES SON LOS POSIBLES EFECTOS ADVERSOS?**

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

LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Soledad Gonzalez  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15.027

LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada



Laboratorios  
**RICHMOND**

8816



**VUCLODIR®**

Cuando esté en tratamiento frente al VIH, puede ser difícil diferenciar si un síntoma es un efecto adverso de VUCLODIR® o de otros medicamentos que esté tomando, o si 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.**

**Además de los efectos adversos listados a continuación para VUCLODIR®, se pueden desarrollar otros trastornos durante el tratamiento combinado para el VIH.**

**Es importante que lea la información sobre "Otros posibles efectos adversos del tratamiento combinado para el VIH".**

#### **Efectos adversos frecuentes**

Pueden afectar **hasta 1 de cada 10** pacientes:

- Dolor de cabeza
- Malestar (*náuseas*)
- Vómitos
- Diarrea
- Dolor de estómago
- Cansancio, falta de energía
- Fiebre (temperatura elevada)
- Sensación de malestar general
- Dolores musculares y molestias
- Dolor de las articulaciones
- Dificultad para conciliar el sueño (*insomnio*)
- Tos
- Nariz irritada o con exceso de secreción nasal
- Erupción cutánea
- Pérdida de cabello (*alopecia*).

#### **Efectos adversos poco frecuentes**

Pueden afectar **hasta 1 de cada 100** pacientes:

Los efectos adversos poco frecuentes que pueden aparecer en los análisis de sangre son:

- Una disminución en el número de células implicadas en la coagulación de sangre (*trombocitopenia*)

LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Soledad Gonzalez  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15.027

LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada



Laboratorios  
RICHMOND

8816



VUCLODIR®

- Recuento bajo de glóbulos rojos (*anemia*) o recuento bajo de glóbulos blancos (*neutropenia*)
- Aumento del nivel de enzimas producidas por el hígado.

#### Efectos adversos raros

Pueden afectar **hasta 1 de cada 1.000** pacientes:

- Reacción alérgica grave que causa hinchazón de la cara, lengua o garganta que puede causar dificultad al tragar o respirar
- Acidosis láctica
- Inflamación del páncreas (*pancreatitis*)
- Rotura del tejido muscular
- Alteraciones hepáticas, tales como ictericia, aumento del tamaño del hígado, hígado graso, inflamación (*hepatitis*).

Un efecto adverso raro que puede aparecer en los análisis de sangre es: aumento de una enzima llamada *amilasa*.

#### Efectos adversos muy raros

Pueden afectar **hasta 1 de cada 10.000** pacientes:

- Hormigueo o entumecimiento de los brazos, piernas, manos o pies.

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 o farmacéutico 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 para el VIH

Los tratamientos combinados, como VUCLODIR®, pueden causar que otros trastornos se desarrollen durante el tratamiento para el VIH.

#### Exacerbación de infecciones antiguas

Las personas con infección avanzada por el VIH (SIDA) tienen sistemas inmunológicos débiles y más probabilidad de sufrir infecciones graves (*infecciones oportunistas*). Cuando estas personas comienzan el tratamiento, se pueden encontrar con que infecciones antiguas, que estaban ocultas, se reagudizan,

LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Soledad Gonzalez  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15.027

LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada





Laboratorios  
RICHMOND

8816



VUCLODIR®

causando signos y síntomas de inflamación. Estos síntomas son debidos probablemente a una mejoría en la respuesta inmune del organismo, que les permite combatir estas infecciones.

Además de estas infecciones oportunistas, también pueden aparecer trastornos autoinmunitarios (una afección que ocurre cuando el sistema inmunitario ataca tejido corporal sano) después de que usted haya empezado a tomar medicamentos para el tratamiento de su infección por el VIH.

Los trastornos autoinmunitarios pueden ocurrir muchos meses después del inicio del tratamiento. Si observa cualquier síntoma de infección u otros síntomas como por ejemplo debilidad muscular, debilidad en las manos y en los pies y que asciende hacia el tronco del cuerpo, palpitaciones, temblor o hiperactividad; por favor, informe a su médico inmediatamente para recibir el tratamiento necesario.

Si aprecia cualquier síntoma de infección mientras está tomando VUCLODIR®. **Informe a su médico inmediatamente.** No tome ningún otro medicamento para la infección sin que su médico se lo aconseje.

#### **Su silueta corporal puede verse modificada**

Las personas que toman un tratamiento combinado para el VIH pueden notar cambios en su silueta corporal, debido a cambios en la distribución de la grasa:

- Puede haber pérdida de grasa en las piernas, brazos y cara.
- Puede haber aumento de la grasa en la barriga (abdomen), en el pecho o en órganos internos.
- Pueden aparecer acúmulos de grasa en la parte de atrás del cuello (joroba de búfalo).

En este momento se desconocen las causas y los efectos a largo plazo sobre la salud de estos acontecimientos. Si usted advierte cambios en su silueta corporal: **Informe a su médico.**

#### **La acidosis láctica es un efecto adverso raro pero grave**

Algunas personas que toman VUCLODIR®, u otros medicamentos similares (INTIs), desarrollan un trastorno denominado acidosis láctica, junto con un aumento del tamaño del hígado.

La acidosis láctica se debe a un aumento de los niveles de ácido láctico en el organismo. Es rara, y si aparece, normalmente se desarrolla después de unos

LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Soledad Gonzalez  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15.027

LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada



Laboratorios  
**RICHMOND**

8816



**VUCLODIR®**

pocos meses de tratamiento. Puede suponer un riesgo para la vida, al causar fallos en órganos internos.

Es más probable que la acidosis láctica se desarrolle en personas que padecen alguna afección hepática o en personas obesas (sobrepeso importante), especialmente mujeres.

**Los signos de la acidosis láctica incluyen:**

- Respiración dificultosa, rápida y profunda
- Somnolencia
- Entumecimiento o debilidad de las extremidades
- Malestar (*náuseas*), vómitos
- Dolor de estómago.

Durante su tratamiento, su médico controlará cualquier signo que indique que puede estar desarrollando acidosis láctica. Si tiene cualquiera de los síntomas mencionados anteriormente o le preocupa algún otro síntoma: **Acuda a su médico tan pronto como le sea posible.**

**Puede tener problemas con sus huesos**

Algunos pacientes que reciben un tratamiento combinado para el VIH pueden desarrollar 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.**

LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Soledad Gonzalez  
Oo Directora Técnica  
M.N. 15.027

LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada



Laboratorios  
**RICHMOND**

8816



**VUCLODIR®**

### **Otros efectos que pueden aparecer en los análisis de sangre**

El tratamiento combinado para el VIH también puede causar:

- Aumento de los niveles de ácido láctico en sangre, que en raras ocasiones puede derivar en una acidosis láctica
- Aumento de los niveles de azúcar y grasas (*triglicéridos y colesterol*) en sangre
- Resistencia a la insulina (por lo que si es diabético, puede que tenga que cambiar su dosis de insulina para controlar su nivel de azúcar en sangre).

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

### **5. CONSERVACIÓN**

Conservar hasta una temperatura ambiente de 30°C.

### **6. PRESENTACIÓN**

30 comprimidos recubiertos

*"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.  
No se lo recomienda a otras personas."*

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO**

**MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD  
CERTIFICADO N° 47.107**

LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Soledad Gonzalez  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15.027

LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada



Laboratorios  
**RICHMOND**

8816



**VUCLODIR®**

*"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"*

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar,  
Provincia de Buenos Aires**

**DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico**

**Elaborado en:**

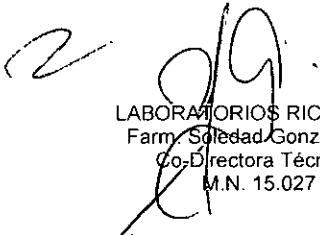
Donato, Zurlo y CIA. S.R.L.  
Vicrofer S.R.L.  
Laboratorios Frasca S.R.L.


**Acondicionado en:**

Arcano S.A.  
Laboratorios Argenpack S.A.  
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.

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

"Fecha de revisión última....."

  
LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Soledad Gonzalez  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15.027

  
LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada