

רטוביר לאינפוזיה תוך ורידית **תמיסה לאינפוזיה תוך ורידית**

כל בקבוקון מכיל:

זידובודין 200 מ"ג/20 מ"ל **zidovudine 200 mg/ 20ml**

כל 1 מ"ל תמיסה מכיל 10 מ"ג זידובודין.

לרשימת החומרים הבלתי פעילים ואלרגניים בתכשיר ראה סעיף 2 - "מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה" וסעיף 6 - "מידע נוסף".

קרא בעיון את העלון עד סופו בטרם תשתמש בתרופה. עלון זה מכיל מידע תמציתי על התרופה. אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח.

תרופה זו נרשמה עבורך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מצבם הרפואי דומה.

1. למה מיועדת התרופה?

רטוביר לאינפוזיה תוך ורידית משמשת לטיפול קצר טווח במצבים חמורים של זיהום בנגיף הכשל החיסוני האנושי (HIV) בחולים עם תסמונת הכשל החיסוני הנרכש (AIDS) או בחולים עם איידס שאינם מסוגלים ליטול תכשירים פומיים של רטוביר. טיפול מניעתי ברטוביר מיועד לנשים הרות ונשאות של HIV (לאחר השבוע ה-14 של ההיריון) על מנת למנוע הדבקה תוך רחמית של העובר וכן למניעה ראשונית של זיהום HIV בתינוק שנולד.

יש להשתמש ברטוביר לאינפוזיה תוך ורידית רק כאשר הטיפול הפומי אינו אפשרי (למעט במהלך צירים ולידה).

קבוצה תרפויטית

החומר הפעיל ברטוביר הוא זידובודין. רטוביר שייכת לקבוצת תרופות אנטירטרווירליות, המכונות **אנלוגים נוקלאוזידים מעכבי רוורס טרנסקריפטאז (NRTIs)**.

רטוביר אינה מסלקת את נגיף ה-HIV; היא מפחיתה את כמות הנגיף בגופך ושומרת אותו ברמה נמוכה. רטוביר גם מעלה את **ספירת תאי CD4** בדמך. תאי **CD4** הם סוג של תאי דם לבנים, שהינם חשובים בסיוע לגופך להילחם בזיהום.

רטוביר משמשת, יחד עם תרופות נוספות (טיפול משולב), לטיפול במבוגרים ובילדים. על מנת לשלוט בנגיף הכשל החיסוני האנושי (HIV) ולעצור את החמרת המחלה עליך להקפיד ליטול את כל התרופות שלך.

אם את בהיריון, ייתכן שהרופא שלך ירצה שתקחי רטוביר, על מנת למנוע את העברת נגיף ה-HIV לעובר שלך. לאחר הלידה, ייתכן שהתינוק שלך יקבל רטוביר על מנת למנוע את הדבקתו בנגיף ה-HIV.

זיהום של HIV מתפשט במגע מיני עם אדם שיש לו את הזיהום, או בהעברה של דם נגוע (לדוגמה, כאשר חולקים מחטים להזרקה).

2. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:

- אתה **רגיש (אלרגי)** לחומר הפעיל (זידובודין) או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (כמפורט בסעיף 6).
- **יש לך ספירת תאי דם לבנים נמוכה מאוד** (נויטרופניה) או **ספירת תאי דם אדומים נמוכה מאוד** (אנמיה).

טרוביר לילודים:

- אין לתת טרוביר לחלק מהילודים הסובלים מבעיות כבד, כולל:
 - מקרים מסוימים של יתר בילירובין בדם (עלייה בכמויות של חומר בדם הנקרא בילירובין אשר עשוי להפוך את מראה העור לצהוב)
 - בעיות אחרות הגורמות לרמות גבוהות של אנזימי כבד בדם.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

חלק מהאנשים הלוקחים טרוביר או טיפול משולב ב-HIV נתונים בסיכון גבוה יותר לתופעות לוואי חמורות. עליך להיות מודע לסיכונים הנוספים:

- **אם אי פעם הייתה לך מחלת כבד** (כולל דלקת כבד מסוג B או C)
 - **אם יש לך עודף משקל משמעותי** (במיוחד אם את אישה).
- ← **שוחח עם הרופא שלך אם אחד מאלה חל עליך.** ייתכן שתצטרך בדיקות מעקב נוספות, כולל בדיקות דם, בזמן שאתה נוטל את התרופה. **לקבלת מידע נוסף, עיין בסעיף 4.**

שים לב לתסמינים חשובים

חלק מהאנשים הלוקחים תרופות לטיפול בזיהום ה-HIV מפתחים בעיות אחרות, העלולות להיות חמורות. עליך לדעת על סימנים ותסמינים חשובים שיש להיזהר מפניהם בזמן שאתה לוקח טרוביר. **אנא קרא את המידע בסעיף 4 של עלון זה.** אם יש לך שאלות כלשהן על מידע זה או על ההמלצות שניתנו: ← **התייעץ עם הרופא.**

אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות:

אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח.

אין לקחת תרופות אלה עם טרוביר:

- **סטאבדין** המשמשת לטיפול בזיהום של HIV
- **ריבאירין** או זריקות גנציקלוביר לטיפול בזיהומים ויראליים
- **ריפאמפיצין** שהיא אנטיביוטיקה.

תרופות מסוימות עלולות להעלות את הסיכון להופעת תופעות לוואי או לכך שתופעות הלוואי יהיו חמורות יותר.

אלה כוללות:

- **סודיום ואלפרואט**, המשמשת לטיפול באפילפסיה
- **אציקלוביר, גנציקלוביר או אינטרפרון**, המשמשות לטיפול בזיהומים ויראליים
- **פירימטאמין**, המשמשת לטיפול במלריה ובזיהומי טפילים אחרים
- **דפסון**, המשמשת למניעת דלקת ריאות ולטיפול בזיהומי עור
- **פלוקונאזול או פלוציטוזין**, המשמשות לטיפול בזיהומים פטרייתיים כגון קנדידה
- **פנטאמידין או אטובקוון**, המשמשות לטיפול בזיהומי טפילים כגון PCP
- **אמפוטריצין או קו-טרימוקסאזול**, המשמשות לטיפול בזיהומים פטרייתיים וחיידקיים
- **פרובנציד**, המשמשת לטיפול בשיגדון ובמחלות דומות, וניתנת עם אנטיביוטיקות מסוימות כדי להגביר את יעילותן
- **מתדון**, המשמשת כתחליף להרואין
- **וינקריסטין, וינבלסטין או דוקסורוביצין**, המשמשות לטיפול בסרטן.

← **ספר לרופא שלך אם אתה נוטל אחת מאלו.**

תרופה המגיבה עם טרוביר

- **פניטואין, המשמשת לטיפול באפילפסיה.**

← **ספר לרופא שלך** אם אתה לוקח פניטואין. ייתכן שהרופא שלך יצטרך לנטר אותך בזמן שאתה לוקח רטרוביר.

היריון והנקה

היריון

אם את בהיריון או מניקה, חושבת שיתכן ואת בהיריון, או אם את מתכננת היריון:

← **התייעצי עם הרופא** על הסיכונים והיתרונות בנטילת רטרוביר.

אם נשים הרות שהינן נשאיות HIV לוקחות רטרוביר, יש להן סיכוי נמוך יותר להעביר את זיהום ה-HIV לעובר שלהן.

רטרוביר ותרופות דומות עלולות לגרום לתופעות לוואי אצל עוברים. במידה ולקחת רטרוביר במהלך ההיריון, הרופא שלך עשוי להפנות אותך לבדיקות דם סדירות ובדיקות אבחון נוספות על מנת לנטר את התפתחות ילדך. בילדים אשר אמהותיהם לקחו NRTIs במהלך ההיריון, היתרון של ההגנה מפני הדבקה ב-HIV גבר על הסיכון של תופעות הלוואי.

הנקה

לנשים שהינן נשאיות HIV אסור להניק מכיוון שזיהום ה-HIV עלול לעבור אל התינוק בחלב אם.

כמות קטנה של מרכיבים ברטרוביר, יכולה גם היא לעבור לתוך חלב האם שלך.

אם את מניקה, או חושבת להניק:

← **התייעצי מייד עם הרופא.**

נהיגה ושימוש במכונות

רטרוביר עלולה לגרום לך לסחרחורת ולתופעות לוואי אחרות הגורמות לך להיות פחות ערני.

← **אין לנהוג או להפעיל מכונות** אלא אם אתה מרגיש טוב.

תצטרך בדיקות דם קבועות

בזמן נטילת רטרוביר, הרופא יפנה אותך לבדיקות דם סדירות על מנת לבדוק תופעות לוואי. למידע נוסף על תופעות לוואי אלה, ראה סעיף 4 בעלון זה.

הישאר בקשר קבוע עם הרופא שלך

רטרוביר מסייעת לשלוט במצבך, אבל היא אינה מרפאה את זיהום ה-HIV. עליך להמשיך לקחת אותה בכל יום כדי למנוע ממחלתך להחמיר. אתה עדיין עלול לפתח מחלות זיהומים אחרים הקשורים לזיהום HIV.

← **שמור על קשר עם הרופא ואל תפסיק לקחת רטרוביר** מבלי להיוועץ ברופא.

הגן על אנשים אחרים

זיהום ה-HIV מתפשט במגע מיני עם האדם הנושא את הזיהום, או בהעברה של דם נגוע (לדוגמה, על ידי שיתוף מחטים להזרקה). אתה עדיין עלול להעביר HIV במהלך נטילת תרופה זו, אם כי הסיכון פוחת עם טיפול אנטי-רטרוויראלי יעיל.

שוחח עם הרופא שלך על אמצעי הזהירות הנדרשים כדי למנוע הדבקת אנשים אחרים.

מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה

רטרוביר מכילה נתרן

תרופה זו מכילה פחות מ-1mmol נתרן (23 מ"ג) ליחידת מינון, לכן ניתן לומר כי היא למעשה נטולת נתרן.

בקבוקונים של רטרוביר לאינפוזיה תוך ורידית מכילים לטקס

פקק הגומי של הבקבוקונים מכיל לטקס.

← **ספר לרופא אם אתה אלרגי ללטקס.**

3. כיצד תשתמש בתרופה?

הרופא ייתן לך את התרופה בעירוי תוך ווריד (טפטוף). התרופה נמהלת לפני השימוש וניתנת לאט במשך שעה אחת. התרופה ניתנת בדרך כלל רק לפרקי זמן קצרים (עד שבועיים) בזמן שאתה או ילדך אינכם מסוגלים ליטול רטרוביר דרך הפה.

המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד.

המינון המקובל בדרך כלל הוא:

מבוגרים ומתבגרים מעל גיל 12:

מינון הרטרוביר שתקבל יהיה תלוי במשקל הגוף שלך. המינון המקובל הוא 1 מ"ג או 2 מ"ג לכל ק"ג משקל גוף כל ארבע שעות.

ילדים:

הרופא שלך יחליט על המינון המתאים של רטרוביר עבור ילדך, בהתאם לגודלו של הילד.

הריון, לידה וילודים:

בדרך כלל את לא צריכה לקחת רטרוביר במהלך 14 השבועות הראשונים של ההריון. לאחר שבוע 14, המנה המקובלת היא 500 מ"ג הניתנת כ-100 מ"ג חמש פעמים ביום, במתן יומי דרך הפה עד לתחילת הלידה. במהלך הצירים והלידה, הרופא שלך עשוי לתת לך זריקות של רטרוביר, עד לניתוק חבל הטבור של תינוקך. ייתכן שגם לתינוקך יתנו רטרוביר כדי לסייע לו במניעת הידבקות ב-HIV.

אנשים עם בעיות בכליות או בכבד:

אם יש לך בעיות כליה או כבד חמורות, ייתכן שיתנו לך מנה נמוכה יותר של רטרוביר, בהתאם לאופן תפקוד הכליות או הכבד שלך.

← **התייעצי עם הרופא או הרוקח.**

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא. אין לעבור על המנה המומלצת.

אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או ברוקח.

4. תופעות לוואי

במהלך הטיפול ב-HIV יכולה להיות עלייה במשקל וברמות השומנים והסוכר בדם. זה קשור חלקית לבריאות ולאורח החיים, ובמקרה של שומנים בדם לפעמים לתרופות ה-HIV עצמן. הרופא שלך יבדוק שינויים אלה.

טיפול עם זידובודין (רטרוביר) גורם לעיתים קרובות לאובדן שומן מהרגליים, מהידיים ומהפנים (ליפואטרופיה). אובדן זה של שומן הגוף הוכח כלא לגמרי הפיך לאחר הפסקת זידובודין. הרופא שלך צריך לעקוב אחר סימנים של ליפואטרופיה. ספר לרופא שלך אם אתה מבחין באובדן כלשהו של שומן מהרגליים, מהידיים ומהפנים שלך. כאשר סימנים אלה מופיעים, יש להפסיק את הטיפול עם רטרוביר ולשנות את הטיפול שלך ב-HIV.

כמו בכל תרופה, השימוש ברטרוביר עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן שלא תסבול מאף אחת מהן.

תופעות לוואי מסוימות עלולות להופיע בבדיקות הדם שלך ועלולות שלא להופיע עד 4-6 שבועות לאחר תחילת הטיפול ברטרוביר.

במידה ותופעות אלה מופיעות אצלך ובמידה והן חמורות, ייתכן שהרופא שלך ימליץ לך להפסיק לקחת רטרוביר.

בנוסף לתופעות המפורטות מטה, תופעות אחרות יכולות להתפתח במהלך טיפול משולב ב-HIV.

← חשוב לקרוא את המידע ב'תופעות לוואי אפשריות אחרות של טיפול משולב ב-HIV'.

תופעות לוואי שכיחות מאוד

אלה עלולות להופיע ביותר מ- 1 מכל 10 אנשים:

- כאב ראש
- בחילה

תופעות לוואי שכיחות

אלה עלולות להופיע ב- עד 1 מכל 10 אנשים:

- הקאה
- שלשול
- כאבי בטן
- תחושת סחרחורת
- כאבי שרירים
- הרגשה כללית לא טובה.

תופעות לוואי שכיחות אשר עלולות להופיע בבדיקות הדם שלך הן:

- ספירת תאי דם אדומים נמוכה (אנמיה) או ספירת תאי דם לבנים נמוכה (נויטרופניה או לויקופניה)
- עלייה ברמת אנזימי כבד
- עלייה ברמת בילירובין בדם (חומר המיוצר בכבד) אשר עלולה לגרום לעור שלך להיראות צהוב.

תופעות לוואי שאינן שכיחות

אלה עלולות להופיע ב- עד 1 מכל 100 אנשים:

- פריחה בעור (עור אדום, מוגבה או מגרד)
- תחושה של חוסר אוויר (מחנק)
- חום
- כאבים ומחוסים כלליים
- גזים (נפיחות)
- חולשה.

תופעת לוואי שאינה שכיחה אשר עלולה להופיע בבדיקות הדם שלך היא:

- ירידה במספר התאים המעורבים בקרישת דם (טרומבוציטופניה), או בכל סוגי תאי הדם (פנציטופניה).

תופעות לוואי נדירות

אלה עלולות להופיע ב-עד 1 מכל 1,000 אנשים:

- חמצת לקטית (עודף חומצה לקטית בדם; ראה בהמשך ב-"תופעות לוואי אפשריות אחרות של טיפול משולב ב-HIV")
- הפרעות כבד, כגון צהבת, כבד מוגדל או כבד שומני
- דלקת הלב
- כאב חזה, מחלה של שריר הלב
- התקפים (פרכוסים)
- תחושת דיכאון או חרדה, אי יכולת לישון (נדודי שינה), אי יכולת להתרכז, תחושת נמנום
- בעיות עיכול, אובדן תיאבון, הפרעות טעם
- שינויים בצבע הציפורניים, עור הגוף או העור בתוך הפה שלך
- תחושה דמוית שפעת - צמרמורות, הזעה ושיעול
- תחושות עקצוץ של העור (סיכות ומחטים)
- תכיפות במתן שתן
- שדיים מוגדלים בגברים.

תופעת לוואי נדירה אשר עלולה להופיע בבדיקות הדם שלך היא:

- ירידה במספר סוג מסוים של תאי דם אדומים (*pure red cell aplasia*).

תופעות לוואי נדירות מאוד

תופעת לוואי נדירה מאוד העלולה להופיע ב-עד 1 מכל 10,000 אנשים ועלולה להופיע בבדיקות הדם היא:

- כשל של מח העצם לייצר תאי דם חדשים (אנמיה אפלוסטית).

תופעות לוואי אפשריות אחרות של טיפול משולב ב-HIV

מספר תופעות אחרות עלולות להתפתח במהלך הטיפול ב-HIV.

זיהומים ישנים עלולים להתעורר

אנשים עם זיהום HIV מתקדם (איידיס) הינם בעלי מערכת חיסון חלשה, והם נוטים יותר לפתח זיהומים חמורים (זיהומים אופורטוניסטיים). כאשר אנשים אלו מתחילים טיפול, הם עלולים לגלות שזיהומים ישנים וחבויים מתלקחים וגורמים לסימנים ותסמינים של דלקת. תסמינים אלה נגרמים כנראה על ידי מערכת החיסון של הגוף אשר מתחזקת, כך שהגוף מתחיל להילחם בזיהומים אלה.

בנוסף לזיהומים האופורטוניסטיים, הפרעות אוטואימוניות (מצב המתרחש כאשר מערכת החיסון תוקפת רקמת גוף בריאה) עלולות גם להתרחש לאחר שהתחלת לקחת תרופות לטיפול בזיהום ה-HIV שלך. הפרעות אוטואימוניות עלולות להתרחש חודשים רבים לאחר תחילת הטיפול. אם הבחנת בתסמינים כלשהם של זיהום או תסמינים אחרים כגון חולשת שרירים, חולשה המתחילה בידיים ובכפות הרגליים ומתקדמת מעלה כלפי מרכז הגוף, דפיקות לב, רעד או פעילות יתר (היפראקטיביות), פנה מיד לרופא שלך כדי לקבל את הטיפול הנדרש.

אם אתה סובל מתסמינים כלשהם של זיהום במהלך נטילת רטרוביר: ← **ספר לרופא שלך מיד.** אל תיטול תרופות אחרות נגד הזיהום ללא היוועצות ברופא שלך.

חמצת לקטית היא תופעת לוואי נדירה אך חמורה

חלק מהאנשים שלוקחים רטרוביר מפתחים מצב הנקרא חמצת לקטית, יחד עם כבד מוגדל. חמצת לקטית נגרמת על ידי הצטברות של חומצה לקטית בגוף. זה נדיר; אם זה קורה, זה לרוב מתפתח לאחר מספר חודשים של טיפול. זה יכול לסכן חיים על ידי גרימת כשל של איברים פנימיים.

סביר יותר שחמצת לקטית תתפתח בקרב אנשים שיש להם מחלות כבד, או אנשים עם השמנת יתר (עודף משקל משמעותי), בעיקר נשים.

סימנים של חמצת לקטית כוללים:

- נשימה עמוקה, מהירה, קשה
- נמנום
- חוסר תחושה או חולשה בגפיים
- איבוד תיאבון, ירידה במשקל
- בחילה, הקאה
- כאב בטן.

במהלך הטיפול, הרופא ינטר סימנים של חמצת לקטית. אם יש לך אחד מהתסמינים המפורטים לעיל, או תסמינים אחרים אשר מדאיגים אותך:

← **פנה לרופא שלך בהקדם האפשרי.**

ייתכן שיהיו לך בעיות בעצמות

אנשים מסוימים המקבלים טיפול משולב ב-HIV מפתחים מצב הנקרא "נמק העצם" (אוסטאונקרוזיס). במצב זה חלקים מרקמת העצם מתים בגלל ירידה באספקת הדם לעצם.

אנשים עלולים לפתח מצב זה בסבירות גבוהה יותר אם:

- הם נוטלים טיפול משולב במשך זמן רב
- הם נוטלים גם תרופות אנטי-דלקתיות הנקראות קורטיקוסטרואידים

- הם שותים אלכוהול
- המערכת החיסונית שלהם חלשה מאוד
- הם בעלי משקל עודף.

סימני אוסטאונקרזיס כוללים:

- נוקשות במפרקים
- כאבים ומחושים (בפרט בירך, בברך או בכתף)
- קשיים בתנועה.

אם אתה מבחין באחד מהתסמינים הללו:
← ספר לרופא שלך.

תופעות לוואי אחרות עלולות להופיע בבדיקות

- טיפול משולב ב-HIV עלול לגרום גם ל:
• רמות גבוהות של חומצה לקטית בדם, אשר במקרים נדירים יכולה להוביל לחמצת לקטית

תופעה זו עשויה להופיע בבדיקות הדם שתעבור בזמן שאתה נוטל רטרוביר.

אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא צוינה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

דיווח על תופעות לוואי

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות (www.health.gov.il) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי, או ע"י כניסה לקישור:

<https://sideeffects.health.gov.il>

5. איך לאחסן את התרופה?

מנע הרעלה! תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם וטווח ראייתם של ילדים ו/או תינוקות ועל ידי כך תמנע הרעלה. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא. אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp.date) המופיע על גבי האריזה. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש. אחסן מתחת ל- 30°C. יש להגן מפני אור. יש לשמור את הבקבוק בקרטון החיצוני

6. מידע נוסף

- נוסף על המרכיב הפעיל התרופה מכילה גם –
Hydrochloric Acid, concentrated, sodium hydroxide, water for injection

כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה –
רטוביר לאינפוזיה תוך ורידית היא תמיסה מיימית, סטרילית, צלולה וכמעט חסרת צבע. התרופה מגיעה בבקבוקון זכוכית 20 מ"ל, בצבע ענבר. כל אריזה מכילה 5 בקבוקונים.

- בעל הרישום: גלקסוסמיתקליין (ישראל) בע"מ, רח' בזל 25, פתח תקוה.
- יצרן: גלאקסו אופרישנס (UK) בע"מ, ברנרד קאסל, אנגליה.
- מספר רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות: 100-74-28753-00
- לשם הפשטות ולהקלת הקריאה, עלון זה נוסח בלשון זכר. על אף זאת, התרופה מיועדת לבני שני המינים.

Ret IV PT v.1

The following information is intended for medical or healthcare professionals only:

RETROVIR IV for Infusion 10 mg/ml
SOLUTION FOR INFUSION
Zidovudine

DOSAGE AND ADMINISTRATION INFORMATION ONLY Please refer to the Physician Leaflet for further information

Pharmaceutical form

Solution for infusion.

Retrovir IV for Infusion is a clear, nearly colourless, sterile aqueous solution with a pH of approximately 5.5.

Posology and method of administration

The required dose of Retrovir IV for Infusion must be administered by slow intravenous infusion of the **diluted** product over a one-hour period.

Retrovir IV for Infusion must **NOT** be given intramuscularly.

Dilution: Retrovir IV for Infusion **must** be diluted prior to administration. (see Instructions for use and handling).

Dosage in adults

A dose for Retrovir IV for Infusion of 1 or 2 mg zidovudine/kg bodyweight every 4 hours provides similar exposure (AUC) to an oral dose of 1.5 or 3.0 mg zidovudine/kg every 4 hours (600 or 1200 mg/day for a 70 kg patient).

The current recommended oral dose of Retrovir is 250 or 300 mg twice daily. This current dose is used as part of a multi-drug treatment regimen.

Patients should receive Retrovir IV for Infusion only until oral therapy can be administered.

Dosage in children

Limited data are available on the use of Retrovir IV for Infusion in children. A range of intravenous dosages between 80-160 mg/m² every 6 hours (320-640 mg/ m²/day) have been used. Exposure following the 120 mg/m² dose every 6 hours approximately corresponds to an oral dose of 180 mg/m² every 6 hours. An oral dose of Retrovir of 360 to 480 mg/m² per day approximately corresponds to an intravenous dose of 240-320 mg/m²/day.

Dosage in the prevention of maternal-foetal transmission

Although the optimal dosage schedule has not been identified the following dosage regimen has been shown to be effective. Pregnant women (over 14 weeks of gestation) should be given 500 mg/day orally (100 mg five times per day) until the beginning of labour. During labour and delivery Retrovir should be administered intravenously at 2 mg/kg bodyweight given over one hour followed by a continuous intravenous infusion at 1 mg/kg/h until the umbilical cord is clamped.

The newborn infants should be given 2 mg/kg bodyweight orally every 6 hours starting within 12 hours after birth and continuing until 6 weeks old (e.g. a 3 kg neonate would require a 0.6 ml dose of oral solution every 6 hours). Infants unable to receive oral dosing should be given Retrovir intravenously at 1.5 mg/kg bodyweight infused over 30 minutes every 6 hours.

In case of planned caesarean, the infusion should be started 4 hours before the operation. In the event of false labour, the Retrovir infusion should be stopped and oral dosing restarted.

Dosage adjustments in patients with haematological adverse reactions

Substitution of zidovudine should be considered in patients whose haemoglobin level or neutrophil count fall to clinically significant levels. Other potential causes of anaemia or neutropenia should be excluded. Retrovir dose reduction or interruption should be considered in the absence of alternative treatments.

Dosage in the elderly

Zidovudine pharmacokinetics have not been studied in patients over 65 years of age and no specific data are available. However, since special care is advised in this age group due to age-associated changes such as the decrease in renal function and alterations in haematological parameters, appropriate monitoring of patients before and during use of Retrovir is advised.

Dosage in renal impairment

In patients with severe renal impairment the recommended IV dosage is 1 mg/kg 3 - 4 times daily. This is equivalent to the current recommended oral daily dosage for this patient group of 300-400 mg allowing for oral bioavailability of 60-70%. Haematological parameters and clinical response may influence the need for subsequent dosage adjustment. For patients with end-stage renal disease maintained on haemodialysis or peritoneal dialysis, the recommended dose is 100 mg every 6-8 hrs (300 mg – 400 mg daily).

Dosage in hepatic impairment

Data in patients with cirrhosis suggest that accumulation of zidovudine may occur in patients with hepatic impairment because of decreased glucuronidation. Dosage reductions may be necessary but, due to the large variability in zidovudine exposures in patients with moderate to severe liver disease, precise recommendations cannot be made. If monitoring of plasma zidovudine levels is not feasible, physicians will need to monitor for signs of intolerance, such as the development of haematological adverse reactions (anaemia, leucopenia, neutropenia) and reduce the dose and/or increase the interval between doses as appropriate.

Overdose

Symptoms and signs:

No specific symptoms or signs have been identified following acute oral overdose with zidovudine, apart from those listed as undesirable effects.

Treatment: Patients should be observed closely for evidence of toxicity and given the necessary supportive therapy.

Haemodialysis and peritoneal dialysis appear to have a limited effect on elimination of zidovudine but enhances the elimination of the glucuronide metabolite.

Shelf life and special precautions for storage

3 years when not stored above 30°C.

Instructions for use and handling

Dilution: Retrovir IV for Infusion must be diluted prior to administration. Since no antimicrobial preservative is included, dilution must be carried out under full aseptic conditions, preferably immediately prior to administration, and any unused portion of the vial should be discarded.

The required dose should be added to and mixed with Glucose Intravenous Infusion 5% w/v to give a final zidovudine concentration of either 2 mg/ml or 4 mg/ml. These dilutions are chemically and physically stable for up to 48 hours at both 5°C and 25°C.

Should any visible turbidity appear in the product either before or after dilution or during infusion, the preparation should be discarded.