



Fármaco antirretroviral, inhibidor de transcriptasa inversa análogo del nucleósido timidina. Actúa inhibiendo la replicación viral al incorporarse a la cadena de ADN, impidiendo el ensamblaje de nuevas unidades. Es el fármaco antirretroviral más antiguo.

USO CLÍNICO

- Tratamiento de la infección por VIH en niños, en combinación con otros agentes antirretrovirales (**A**).
- Prevención de la transmisión maternofetal en el parto (**A**).
- Profilaxis primaria de la infección producida por el VIH en niños recién nacidos (**A**).
- Profilaxis posexposición (**E**: *off-label*).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Prevención de la transmisión maternofetal (A):

- En la gestante

Se recomienda la administración de zidovudina intravenosa en el momento del parto a mujeres embarazadas con carga viral ≥ 400 copias/ml o carga viral desconocida, independientemente del nacimiento por parto o cesárea y del tratamiento antirretroviral realizado durante el embarazo (si lo hubiera).

Durante todo el proceso del parto y fase expulsiva, IV: 2 mg/kg de peso corporal administrados durante 1 hora, seguidos de una perfusión intravenosa continua a 1 mg/kg/hora hasta pinzamiento del cordón.

- Recién nacidos

Empezar a las 6-12 horas después del parto, y continuar la administración durante las 6 primeras semanas.

Edad gestacional	Dosis de zidovudina VO	Dosis de zidovudina IV (solo hasta que sea posible la administración por vía oral)
------------------	------------------------	--

≥35 semanas	Aunque tradicionalmente se ha empleado en los recién nacidos 1 dosis de 2 mg/kg/dosis cada 6 horas, VO, basada en el estudio PACTG 076, los resultados de numerosos estudios avalan la utilización de una pauta de 4 mg/kg/dosis cada 12 horas, por ser igual de eficaz en la profilaxis perinatal y, además, mejorar el cumplimiento	3 mg/kg/dosis cada 12 horas
≥30-<35 semanas	Primeros 14 días tras nacimiento: 2 mg/kg/dosis cada 12 horas Niños ≥15 días: 3 mg/kg/dosis cada 12 horas	Primeros 14 días tras nacimiento: 1,5 mg/kg/dosis cada 12 horas Niños ≥15 días: 2-3 mg/kg/dosis cada 12 horas
< 30 semanas	Primeras 4 semanas tras nacimiento: 2 mg/kg/dosis cada 12 horas Niños ≥4 semanas: 3 mg/kg/dosis cada 12 horas	Primeras 4 semanas tras nacimiento: 1,5 mg/kg/dosis cada 12 horas Niños ≥4 semanas: 2-3 mg/kg/dosis cada 12 horas

Tratamiento en la infección por VIH:

Utilizar en combinación con otros agentes antirretovirales.

Para niños de cualquier edad: zidovudina + (lamivudina o entricitabina) grado de recomendación AI.

Niños ≥6 semanas a <18 años (**A**)

- Oral
 - Por superficie corporal: 160 mg/m²/dosis cada 8 h (máximo 200 mg) o 240 mg/m²/dosis cada 12 h oral (máximo 300 mg): la dosis que se recomienda es de 480 mg/m²/día de superficie corporal: cada 8 o 12 horas.
 - Por peso:

Peso corporal (kg)	Pauta
4 a <9	12 mg/kg/dosis cada 12 h
9 a <30	9 mg/kg/dosis cada 12 h
≥30	300 mg/dosis cada 12 h

- Combivir®
 - Adultos y adolescentes ≥30 kg: la dosis recomendada es de 1 comprimido, 2 veces al día.
 - Niños de peso entre 21 y 30 kg: 1/2 comprimido por la mañana y 1 comprimido entero por la noche.
 - Niños de peso entre 14 y 21 kg: 1/2 comprimido, 2 veces al día.
- Trizivir®

- Adolescentes ≥ 40 kg: 1 comprimido día (dosis de adultos) *off-label*, porque en Europa solo está aprobado para >18 años, intravenosa. Solo si no es posible la administración por vía oral.
- Niños ≥ 6 semanas a <12 años; infusión continua: 20 mg/m²/hora; infusión intermitente: 120 mg/m²/dosis cada 6 h.
- Adolescentes ≥ 12 años y adultos. Infusión intermitente: 1 mg/kg/dosis cada 4 horas.

Profilaxis posexposición

En niños ≥ 12 años y adultos: 300 mg cada 12 h o 200 mg cada 8 h oral en combinación con lamivudina o emtricitabina, junto con un inhibidor de proteasa (habitualmente lopinavir/ritonavir) dependiendo del riesgo de exposición. En las primeras 72 h posexposición y continuar durante 28 días. Comenzar dentro de las 2 horas posexposición, si es posible (*off-label*).

No hay información en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática o renal. La información disponible es relativa a adultos.

Insuficiencia renal: se requiere ajuste de dosis. En adultos con ClCr <15 ml/min:

- Oral: 100 mg cada 6-8 horas (50% de la dosis cada 8 h).
- IV: 1 mg/kg/dosis cada 6-8 horas.

Insuficiencia hepática: es posible una acumulación de zidovudina en pacientes con alteración hepática debido a una disminución de la glucuronidación. No se conocen recomendaciones específicas. Pueden requerir disminución de la dosis para evitar la toxicidad.

Administración

- Oral: con o sin alimentos.
- Parenteral:
 - Preparación: diluido en SG% a concentración ≤ 4 mg/ml.
 - Administración: por vía intravenosa en infusión en 1 h, en neonatos, 30 minutos.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes.
- Recién nacidos con hiperbilirrubinemia que precisen otro tratamiento distinto a fototerapia (exanguinotransfusión) o con niveles incrementados de transaminasas con un valor cinco veces el límite superior normal.

PRECAUCIONES

- Toxicidad hematológica, incluido neutropenia y anemia grave, se ha asociado al tratamiento con zidovudina. No administrar a niños con anemia (hemoglobina $<7,5$ g/dl) o neutropenia (<750 células/mm³). Puede ser necesario suspender el tratamiento hasta la recuperación hematológica.
- Algunos pacientes pueden requerir transfusiones, eritropoyetina o filgrastrim.
- Miopatía, especialmente en el uso prolongado con zidovudina.

- Acidosis láctica y hepatomegalia grave con esteatosis, en ocasiones fatal, asociada al uso de análogos de nucleósidos, entre ellos zidovudina. Suspender el tratamiento si se observan hallazgos clínicos o de laboratorio. En adultos, los factores de riesgo son exposición prolongada a los fármacos, obesidad y enfermedad hepática previa.
- Se han notificado casos de descompensación hepática (en ocasiones fatal) en pacientes coinfectados con el virus de la hepatitis C, en tratamiento con interferón/ribavirina. Valorar la reducción de dosis o suspensión de alguno de los tres fármacos.
- Los análogos de nucleósidos, especialmente de timidina, se han relacionado con redistribución de la grasa corporal y síndrome lipodistrófico, sobre todo en el tratamiento a largo plazo.
- Síndrome de reconstitución inmune, descrito en casos durante el tratamiento de la infección por VIH.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Los efectos adversos más frecuentes en la población pediátrica (incidencia $\geq 15\%$) son fiebre, tos, diarrea, náuseas. En neonatos en la prevención de la transmisión maternofetal, los efectos adversos más frecuentes ($\geq 15\%$) fueron anemia y neutropenia.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- No administrar junto con estavudina, por actividad antagónica.
- Se recomienda precaución con otros fármacos que produzcan toxicidad hematológica o toxicidad renal, como dapsona, pentamidina sistémica, anfotericina, pirimetamina, cotrimoxazol, flucitosina, ganciclovir, interferón, vincristina, vinblastina y doxorubicina.
- Claritromicina puede disminuir las concentraciones plasmáticas de zidovudina. Se recomienda administrar ambos fármacos separados al menos 2 horas.
- Rifampicina puede disminuir las concentraciones plasmáticas de zidovudina; aumentar dosis de zidovudina si es preciso.
- El uso concomitante de ácido valproico puede aumentar las concentraciones plasmáticas de zidovudina, produciendo un riesgo potencial de toxicidad. Valorar la reducción de dosis en el tratamiento concomitante.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes:

Núcleo de la cápsula: almidón de maíz, celulosa microcristalina, carboximetilalmidón de sodio, estearato de magnesio.

Recubrimiento de la cápsula: dióxido de titanio (E 171).

Conservación: no conservar a temperatura superior a 30 °C.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 7/03/2021]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
- Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos (HHS). Panel on antiretroviral therapy and medical management of HIV-infected children: Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. National Institute of Health. Bethesda (MD); 2011. Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov>
- Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos (HHS). Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal hiv transmission in the United States. National Institute of Health. Bethesda (MD); 2011. Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov>
- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 7/03/2021]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
- Pediatrics Lexi-Drugs Online [base de datos de internet]. Hudson (OH): Lexi-Comp [consultado el 07/03/2021]. Disponible en: <https://online.lexi.com/lco/action/home>
- Retrovir® Product Information at Drugs@FDA. Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos [consultado el 07/03/2021]. Disponible en: <https://www.fda.gov/>

Fecha de actualización: marzo de 2021.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).