

# Retrovir

10 mg/ml I.V. Concentraat voor oplossing voor infusie

zidovudine

## Informatie voor de patiënt

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.

Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

**Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.**

## Inhoud van deze bijsluiter:

1. Wat is Retrovir en waarvoor wordt Retrovir gebruikt?
2. Wanneer mag u Retrovir niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt Retrovir toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Retrovir?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

## 1 Wat is Retrovir en waarvoor wordt Retrovir gebruikt?

**Retrovir wordt gebruikt om HIV-(humaan immunodeficiëntievirus) infectie te behandelen.**

Het werkzaam bestanddeel van Retrovir is zidovudine. Retrovir is een type medicijn dat gekend is als antiretroviraal middel. Het behoort tot de groep medicijnen die *nucleosideanalooq reverse transcriptaseremmers (NRTIs)* genoemd worden.

Retrovir neemt de HIV-infectie niet weg; het vermindert de hoeveelheid virus in uw lichaam en zorgt er voor dat de virusdeeltjes op een laag niveau blijven. Retrovir verhoogt ook het *aantal CD4-cellen* in uw bloed. CD4 cellen zijn een soort witte bloedcellen die belangrijk zijn omdat ze uw lichaam helpen bij het bestrijden van infecties.

Retrovir wordt gebruikt, samen met andere medicijnen ('combinatiebehandeling'), om HIV te behandelen bij volwassenen en kinderen. Om uw HIV-infectie onder controle te houden en er voor te zorgen dat uw ziekte niet verergert, moet u al uw medicijnen blijven innemen.

Als u zwanger bent, is het mogelijk dat uw dokter wil dat u Retrovir neemt om te vermijden dat u HIV doorgeeft aan uw ongeboren baby. Het is mogelijk dat uw baby na de geboorte Retrovir krijgt om te vermijden dat hij besmet wordt met HIV.

HIV-infectie wordt overgedragen door seksueel contact met een besmet iemand of door contact met besmet bloed (bijvoorbeeld door dezelfde injectienaald te gebruiken).

## 2 Wanneer mag u Retrovir niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

### Wanneer mag u Retrovir niet gebruiken?

- **u bent allergisch** (*overgevoelig*) voor zidovudine of voor een van de stoffen in Retrovir. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6 van deze bijsluiter.
- **als u zeer weinig witte bloedcellen** (*neutropenie*) **of zeer weinig rode bloedcellen** (*anemie*) **in uw bloed hebt.**

### Retrovir voor pasgeborenen

Retrovir mag niet gegeven worden aan bepaalde pasgeborenen met leverproblemen, waaronder:

- bepaalde gevallen van *hyperbilirubinemie* (gestegen hoeveelheid van de stof bilirubine in het bloed, die de huid geel kan kleuren)
- andere problemen die de oorzaak zijn van hoge hoeveelheden leverenzymen in het bloed.

### Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met Retrovir?

Sommige personen die Retrovir of een combinatiebehandeling voor HIV innemen, hebben een groter risico op ernstige bijwerkingen. U moet de extra risico's kennen:

- **als u ooit een leverziekte had** (waaronder hepatitis B of C)
- **als u ernstig overgewicht hebt** (vooral als u een vrouw bent)
- ☐ **Raadpleeg uw arts indien één van de bovenstaande waarschuwingen voor u van toepassing is.** Het is mogelijk dat u extra controles, waaronder bloedonderzoeken, nodig hebt terwijl u uw medicatie inneemt. **Zie rubriek 4 voor meer informatie.**

### Pas op voor belangrijke symptomen

Sommige personen die medicijnen voor HIV-infectie innemen, krijgen andere aandoeningen die ernstig kunnen zijn. U moet belangrijke tekenen en symptomen kennen waarop u moet letten terwijl u Retrovir inneemt.

**Lees de informatie in rubriek 4 van deze bijsluiter.** Heeft u nog vragen over deze informatie of over dit advies:

- ☐ **Raadpleeg dan uw arts.**

### Gebruikt u nog andere medicijnen?

Gebruikt u naast Retrovir nog andere medicijnen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor kruidengeneesmiddelen of andere medicijnen die u zonder voorschrift heeft gekocht.

### Neem deze medicijnen niet samen met Retrovir in:

- **stavudine**, gebruikt voor de behandeling van **HIV-infectie**
- **ribavirine** of injecties met ganciclovir voor de behandeling van **virale infecties**
- **rifampicine**, een **antibioticum**.

## Sommige medicijnen geven meer risico op bijwerkingen of kunnen bijwerkingen erger maken

Deze omvatten:

- **natriumvalproaat**, gebruikt om **epilepsie** te behandelen
  - **aciclovir**, **ganciclovir** of **interferon**, gebruikt om **virusinfecties** te behandelen
  - **pyrimethamine**, gebruikt om **malaria** en andere parasieteninfecties te behandelen
  - **dapsone**, gebruikt om **longontsteking** te voorkomen en **huidinfecties** te behandelen
  - **fluconazol** of **flucytosine**, gebruikt om schimmelinfecties te behandelen, zoals **Candida**
  - **pentamidine** of **atovaquon**, gebruikt om parasieteninfecties te behandelen, zoals **PCP (pneumocystis carinii-pneumonie)**
  - **amfotericine** of **co-trimoxazol**, gebruikt om **bacteriële en schimmelinfecties** te behandelen
  - **probenecid**, gebruikt om **jicht** en verwante aandoeningen te behandelen, en samen met bepaalde antibiotica gegeven om deze doeltreffender te maken
  - **methadon**, gebruikt als **heroïnevervangingsmiddel**
  - **vincristine**, **vinblastine** of **doxorubicine**, gebruikt om **kanker** te behandelen.
- Vertel uw arts** als u één van deze medicijnen gebruikt.

## Een medicijn dat een wisselwerking met Retrovir vertoont

- **fenytoïne**, gebruikt om **epilepsie** te behandelen.
- Vertel uw arts** als u fenytoïne gebruikt. Het is mogelijk dat uw arts u moet opvolgen terwijl u Retrovir inneemt.

## Zwangerschap

Als u zwanger bent, zwanger raakt of zwanger wil worden:

- Vraag uw arts om advies** over de risico's en voordelen van het innemen van Retrovir.

Als HIV-positieve zwangere vrouwen Retrovir innemen, is er minder risico dat ze de HIV-infectie doorgeven aan hun ongeboren baby.

Retrovir en verwante medicijnen kunnen bijwerkingen veroorzaken bij ongeboren baby's. Indien u tijdens uw zwangerschap Retrovir heeft gebruikt, zal uw arts regelmatige bloedonderzoeken en andere diagnostische onderzoeken willen doen om de ontwikkeling van uw kind te controleren. Bij kinderen van wie de moeder NRTI's heeft gebruikt tijdens de zwangerschap, woog het voordeel van de bescherming tegen HIV op tegen het risico op bijwerkingen.

## Borstvoeding

Heeft u hiv? **Geef dan geen borstvoeding.** Het hiv-virus kan in uw moedermelk komen. Uw baby kan daardoor ook hiv krijgen.

Een kleine hoeveelheid van de stoffen in Retrovir kan ook in de moedermelk terechtkomen.

Geeft u borstvoeding? Of wilt u borstvoeding geven? **Vraag dan zo snel mogelijk aan uw arts of dit mag.**

## Rijvaardigheid en het gebruik van machines

**Retrovir kan u duizelig maken** en kan andere bijwerkingen veroorzaken waardoor u minder aandachtig bent.

- Bestuur geen voertuig en bedien geen machines** tenzij u zich goed voelt.

## Uw bloed moet regelmatig onderzocht worden

Zolang u Retrovir inneemt, zal uw arts regelmatige bloedcontroles uitvoeren om bijwerkingen op te sporen. Er is meer informatie over deze bijwerkingen in rubriek 4 van deze bijsluiter.

## Houd regelmatig contact met uw arts

Retrovir helpt uw aandoening onder controle te houden maar kan uw HIV-infectie niet genezen. U moet het dagelijks blijven verder innemen zodat uw ziekte niet kan verergeren. Het is mogelijk dat u andere infecties en ziektes krijgt in verband met HIV-infectie.

- Blijf in contact met uw arts en stop niet met het innemen van Retrovir** zonder advies van uw arts.

## Retrovir bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosiseenheid, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

## 3 Hoe wordt Retrovir toegediend?

Uw arts zal u dit medicijn toedienen langs een infuus (Baxter) in een ader. Het wordt verdund vóór gebruik en wordt traag toegediend over een tijdsperiode van één uur. Het wordt doorgaans gedurende een slechts korte periode (gaande tot 2 weken) toegediend, terwijl u of uw kind niet in staat is om Retrovir langs de mond in te nemen.

## Hoeveel Retrovir zal u toegediend krijgen?

### Volwassenen en adolescenten ouder dan 12 jaar:

De dosis Retrovir die u krijgt, hangt af van uw gewicht. De gebruikelijke dosis is 1 mg of 2 mg per kg lichaamsgewicht om de vier uur.

### Kinderen:

Uw arts zal de juiste dosis Retrovir voor uw kind bepalen, afhankelijk van de grootte van uw kind.

## Zwangerschap, bevalling en pasgeborenen:

Normaal moet u geen Retrovir innemen tijdens de eerste 14 weken van uw zwangerschap. Na week 14 is de gebruikelijke dosis 500 mg per dag oraal (100 mg, 5 maal per dag), totdat u in arbeid gaat. Tijdens de arbeid en bevalling kan uw arts u injecties Retrovir geven totdat de navelstreng van uw baby afgeklemd is. Het is ook mogelijk dat uw pasgeboren baby Retrovir krijgt om te vermijden dat hij besmet raakt met HIV.

## Personen met nier- en leverproblemen:

Als u ernstige nier- of leverproblemen hebt, is het mogelijk dat u een lagere dosis Retrovir krijgt, afhankelijk van hoe goed uw nieren en lever werken.

- Vraag dan uw arts of apotheker om advies.**

## Heeft u te veel van Retrovir toegediend gekregen?

Als u denkt dat u te veel van Retrovir heeft toegediend gekregen, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts, apotheker, verpleegkundige of het Antigifcentrum (070/245 245).

## 4 Mogelijke bijwerkingen

Tijdens de HIV-behandeling kan er een toename in gewicht en een stijging van de serumlipiden- en bloedglucosewaarden optreden. Dit wordt gedeeltelijk veroorzaakt door een herstel van uw gezondheid en levensstijl. In het geval van een stijging van de serumlipidenwaarden kan het soms worden veroorzaakt door de HIV-middelen zelf. Uw arts zal u op deze veranderingen testen.

De behandeling met zidovudine (Retrovir) veroorzaakt vaak verlies van vet van benen, armen en gezicht (lipoatrofie). Er is aangetoond dat dit verlies van lichaamsvet niet helemaal omkeerbaar is nadat de behandeling met zidovudine wordt gestopt. Uw arts moet u controleren op tekenen van lipoatrofie. Vertel het uw arts als het u opvalt dat u vet verliest van uw benen, armen en gezicht. Indien deze tekenen optreden, moet de behandeling met Retrovir worden gestopt en moet uw HIV-behandeling worden veranderd.

Zoals elk medicijn kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken.

Bepaalde bijwerkingen kunnen duidelijk worden in uw bloedonderzoeken en kunnen pas optreden tot een periode van 4 tot 6 weken na het starten van Retrovir. Als u deze bijwerkingen krijgt en als ze ernstig zijn, kan uw arts u het advies geven te stoppen met Retrovir.

**Naast de onderstaande bijwerkingen**, kunnen ook andere problemen ontstaan tijdens combinatiebehandeling voor HIV.

□ Het is belangrijk dat u de informatie in ‘Andere mogelijke bijwerkingen van combinatiebehandeling voor HIV’ leest.

### Zeer vaak voorkomende bijwerkingen

Deze kunnen **meer dan 1 op 10** personen treffen die Retrovir innemen:

- hoofdpijn
- misselijkheid

### Vaak voorkomende bijwerkingen

Deze kunnen **tot 1 op 10** personen treffen die Retrovir innemen:

- braken
- diarree
- maagpijn
- duizeligheid
- spierpijn
- algeheel gevoel van zich onwel voelen.

Vaak voorkomende bijwerkingen, die kunnen duidelijk worden in uw bloedonderzoeken, zijn:

- laag aantal rode bloedcellen (*bloedarmoede of anemie*) of laag aantal witte bloedcellen (*neutropenie of leukopenie*)
- gestegen hoeveelheid leverenzymen
- een gestegen hoeveelheid *bilirubine* (een stof die de lever aanmaakt) in het bloed die uw huid geel kan doen kleuren.

### Soms voorkomende bijwerkingen

Deze kunnen **tot 1 op 100** personen treffen die Retrovir innemen:

- huiduitslag (rode, opgezette of jeukende huid)

- kortademigheid
- koorts (hoge temperatuur)
- algemene last en pijn
- winderigheid (flatulentie)
- zwakte.

Soms voorkomende bijwerkingen, die kunnen duidelijk worden in uw bloedonderzoeken, zijn:

- een verminderd aantal bloedplaatjes, betrokken bij de bloedstolling (*trombocytopenie*) of verminderd aantal van alle bloedcellen (*pancytopenie*).

### Zelden voorkomende bijwerkingen

Deze kunnen **tot 1 op 1000** personen treffen die Retrovir innemen:

- lactaatacidose (een teveel aan melkzuur in het bloed; zie de rubriek hieronder: ‘*Andere mogelijke bijwerkingen van combinatiebehandeling bij HIV*’)
- leverstoornissen, zoals geelzucht, vergrote lever of vette lever
- ontsteking van de alvleesklier
- pijn in de borst, ziekte van de hartspier
- stuipen (convulsies)
- depressief of angstig voelen; niet kunnen slapen (slapeloosheid); niet kunnen concentreren; sufheid
- spijsverteringsproblemen; geen eetlust; smaakstoornis
- gewijzigde kleur van uw nagels, uw huid, of de huid in uw mond
- grieperig gevoel — rillen, zweten, hoesten
- tintelend gevoel in de huid (prikken en naalden)
- vaker plassen
- borstontwikkeling bij mannen.

Een zelden voorkomende bijwerking, die kan duidelijk worden in uw bloedonderzoeken, is:

- verminderd aantal van een type rode bloedcellen (*zuivere rode celaplasie*).

### Zeer zelden voorkomende bijwerkingen

Een zeer zelden voorkomende bijwerking, die **tot 1 op 10.000** personen kan treffen die Retrovir innemen en die kan duidelijk worden in uw bloedonderzoeken, is:

- uw beenmerg dat geen nieuwe bloedcellen meer kan maken (*aplastische anemie*).

### Krijgt u last van bijwerkingen

- Neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan.

### Andere mogelijke bijwerkingen van combinatiebehandeling bij HIV

Er kunnen andere problemen ontstaan tijdens HIV-behandeling.

### Oude infecties kunnen opflakkeren

Personen met gevorderde HIV-infectie (AIDS) hebben een zwak immuunstelsel en hebben meer risico op ernstige infecties (*opportunistische infecties*). Als deze personen starten met de behandeling, kunnen oude, verborgen infecties opflakkeren, die tekenen en symptomen van ontsteking veroorzaken. Deze symptomen worden waarschijnlijk veroorzaakt doordat het immuunstelsel van het lichaam sterker wordt en daarom deze infecties begint te bestrijden.

Naast opportunistische infecties, kunnen ook auto-immuunziekten (een aandoening die ontstaat wanneer het immuunsysteem gezond lichaamweefsel aanvalt) optreden nadat u bent gestart met het innemen van medicijnen voor de behandeling van uw HIV-infectie. Auto-immuunziekten kunnen vele maanden na het starten van de behandeling optreden. Als u merkt dat u symptomen van een infectie krijgt of andere symptomen zoals spierzwakte, zwakte die begint in de handen en voeten en zich naar boven verplaatst in de richting van de romp van het lichaam, hartkloppingen, beven of hyperactiviteit, neem dan voor de vereiste behandeling onmiddellijk contact op met uw arts.

Als u symptomen van infectie krijgt tijdens het innemen van Retrovir:

- Spreek dan onmiddellijk met uw arts.** Neem geen andere medicijnen tegen de infectie zonder advies van uw arts.

### **Lactaatacidose is een zeldzame maar ernstige bijwerking**

Sommige patiënten die Retrovir gebruiken, ontwikkelen een aandoening die lactaatacidose wordt genoemd. Deze gaat gepaard met een vergrote lever.

Lactaatacidose wordt veroorzaakt door een ophoping van melkzuur in het lichaam. Dit is zeldzaam; als het plaatsvindt, is dat meestal pas na een paar maanden behandeling. Het kan levensbedreigend zijn door het uitvallen van inwendige organen. De kans op ontwikkeling van lactaatacidose is groter bij patiënten met een leveraandoening, of bij zwaarlijvige patiënten (met ernstig overgewicht), en dan voornamelijk bij vrouwen.

### **De symptomen van lactaatacidose zijn:**

- **een diepe, snelle en moeilijke ademhaling**
- **zich suf voelen**
- **doof gevoel of zwakte van de ledematen**
- **verlies van eetlust, gewichtsverlies**
- **misselijkheid, braken**
- **maagpijn**

Tijdens uw behandeling zal uw arts u op symptomen van lactaatacidose controleren. Als u één van hierboven genoemde symptomen heeft of als u zich zorgen maakt over enig ander symptoom:

- Raadpleeg dan zo snel mogelijk uw arts.**

### **U kunt problemen hebben met uw beenderen**

Sommige personen die een combinatiebehandeling voor HIV innemen, krijgen een ziekte die *osteonecrose* genoemd wordt. Bij deze aandoening sterven delen botweefsel af door een onvoldoende bloedtoevoer naar de beenderen.

Personen hebben meer risico op deze aandoening als:

- ze al lang combinatiebehandeling innemen
- ze ook corticosteroïde ontstekingsremmers nemen
- ze alcohol drinken
- hun immuunstelsel zeer zwak is
- ze overgewicht hebben.

### **Tekenen van osteonecrose zijn:**

- **stijve gewrichten**
- **last en pijn** (vooral in de heup, knie of schouder)
- **moeilijk bewegen**

Als u één van deze symptomen hebt:

- Bespreek dit met uw arts.**

## Andere bijwerkingen die duidelijk worden in onderzoeken

Combinatiebehandeling voor HIV kan ook het volgende veroorzaken:

- **hogere melkzuurspiegels** in het bloed, die in zeldzame gevallen kunnen leiden tot lactaatacidose

Deze bijwerking kan duidelijk worden in de bloedonderzoeken die u zal krijgen tijdens het innemen van Retrovir.

## Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor -bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook -melden via het nationale meldsysteem:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie

Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

Door bijwerkingen te melden, helpt u ons om meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit medicijn.

## 5 Hoe bewaart u Retrovir?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Bewaar de injectieflacons in de buitenverpakking.

Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 30°C.

## 6 Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in Retrovir?

De werkzame stof in Retrovir is zidovudine. Elke ml concentraat voor oplossing voor infusie bevat 10 mg zidovudine.

De andere stoffen in Retrovir zijn : water voor injectie, natriumhydroxide en/of zoutzuur.

### Hoe ziet Retrovir eruit en wat zit er in een verpakking?

Retrovir 10 mg/ml i.v. concentraat voor oplossing voor infusie is een heldere, bijna kleurloze, steriele, waterige oplossing.

Retrovir 10 mg/ml i.v. concentraat voor oplossing voor infusie wordt geleverd in een amberkleurige glazen injectieflacon van 20 ml. Elke doos bevat 5 injectieflacons.

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

#### Vergunninghouder

ViiV Healthcare BV



Van Asch van Wijckstraat 55H  
3811 LP Amersfoort  
Nederland

**Fabrikant**

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.  
Strada Provinciale Asolana 90  
43056 San Polo di Torrile (Parma)  
Italië

**Afleveringswijze**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen**

BE177843

**Deze bijsluiter is voor het laatst gewijzigd / goedgekeurd in 05/2024.**

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit medicijn contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

**België/Luxemburg**

ViiV Healthcare srl/bv

Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 65 00

-----  
De volgende informatie is enkel bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

RETROVIR 10 MG/ML I.V. CONCENTRAAT VOOR OPLOSSING VOOR INFUSIE  
Zidovudine

**HIERONDER ENKEL INFORMATIE OVER DOSERING EN TOEDIENING**

Voor verdere informatie gelieve de Samenvatting van de Productkenmerken te raadplegen.

**Farmaceutische vorm**

Concentraat voor oplossing voor infusie.

Retrovir I.V. voor infusie is een heldere, bijna kleurloze, steriele waterige oplossing, met een pH van ongeveer 5,5.

**Dosering en wijze van toediening**

De vereiste dosis Retrovir I.V. voor infusie, moet toegediend worden via een trage intraveneuze infusie van het verdund product over een periode van één uur.

Retrovir I.V. voor infusie **MAG NIET** toegediend worden via intramusculaire weg.

**Verduunning:** Retrovir I.V. voor infusie **moet** vóór de toediening verdund worden (zie Instructies voor gebruik en verwerking).

**Dosering bij volwassenen**

Bij een dosis van Retrovir I.V. voor infusie van 1 of 2 mg zidovudine/kg lichaamsgewicht om de 4 uur, is de blootstelling (oppervlakte onder de curve) gelijk aan een orale dosis van 1,5 of 3 mg zidovudine/kg om de 4 uur (600 of 1200 mg/dag voor een patiënt van 70 kg).

De orale dosis Retrovir die momenteel aanbevolen wordt, bedraagt 250 of 300 mg tweemaal per dag. De huidige dosis is deze die in associatie met een schema met meerdere behandelingen gebruikt wordt.

Retrovir I.V. mag slechts toegediend worden tot een behandeling via orale weg kan ingesteld worden.

### ***Posologie bij kinderen***

De gegevens die beschikbaar zijn over het gebruik van Retrovir I.V. voor infusie bij kinderen, zijn beperkt. Intraveneuze dosissen gaande van 80 tot 160 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlakte om de 6 uur (tussen 320 en 640 mg/m<sup>2</sup>/dag) werden gebruikt.

De blootstelling na een dosis van 120 mg/m<sup>2</sup> om de 6 uur stemt ongeveer overeen met een orale dosis van 180 mg/m<sup>2</sup> om de 6 uur. De orale dosis Retrovir bedraagt 360 tot 480 mg/m<sup>2</sup> per dag, wat ongeveer overeenstemt met een intraveneuze dosis van 240-320 mg/m<sup>2</sup>/dag.

### ***Dosering voor de preventie van de moeder-foetus overdracht***

Ofschoon het optimale doseringsschema niet is vastgesteld, is het volgende doseringsschema effectief gebleken. Aan zwangere vrouwen (met een zwangerschapsduur van meer dan 14 weken) dient 500 mg/dag (100 mg, 5 x per dag) oraal te worden toegediend totdat de weeën beginnen. Gedurende de weeën en de bevalling dient Retrovir intraveneus te worden toegediend in een dosering van 2 mg/kg lichaamsgewicht gedurende 1 uur, gevolgd door een continu intraveneus infuus van 1 mg/kg/uur tot het moment van afbinden van de navelstreng.

Aan de pasgeborenen dient 2 mg/kg lichaamsgewicht om de 6 uur oraal te worden toegediend, te beginnen binnen 12 uur na de geboorte en voort te zetten tot de leeftijd van 6 weken (bv. een pasgeborene van 3 kg zal om de 6 uur een dosis krijgen van 0,6 ml drank). Aan zuigelingen die niet tot orale inname in staat zijn dient Retrovir in een dosering van 1,5 mg/kg lichaamsgewicht als intraveneus infuus gedurende 30 minuten, om de 6 uur te worden toegediend.

Bij een geplande keizersnede dient het infuus 4 uur voor de operatieve ingreep te worden begonnen.

In het geval de weeën niet doorzetten dient het infuus van Retrovir te worden gestopt en de orale toediening te worden hervat.

### ***Doseringsaanpassingen bij patiënten met hematologische bijwerkingen***

Als het hemoglobinegehalte of het aantal neutrofielen een klinisch significante waarde bereikt, moet overwogen worden om zidovudine te vervangen. Andere mogelijke oorzaken van anemie of neutropenie moeten worden uitgesloten. De dosis Retrovir moet verlaagd worden of de behandeling moet gestaakt worden als er geen alternatieve behandelingen zijn.

### ***Dosering bij bejaarden***

De farmacokinetiek van zidovudine bij patiënten ouder dan 65 jaar is niet onderzocht en er zijn geen specifieke gegevens beschikbaar. Het is evenwel aangeraden deze patiënten op passende wijze op te volgen zowel vóór als tijdens de behandeling met Retrovir; er wordt inderdaad speciaal toezicht aanbevolen voor deze leeftijdsgroep omwille van wijzigingen die met de leeftijd samenhangen, zoals een vermindering van de nierfunctie en veranderingen van hematologische parameters.

### ***Dosering bij patiënten met verminderde nierfunctie***

Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie bedraagt de aanbevolen dosis Retrovir I.V. 1 mg/kg 3-4 maal per dag. Deze dosis stemt overeen met de orale dagelijkse dosis die momenteel aanbevolen wordt voor deze groep patiënten, met name 300-400 mg, rekening houdende met het feit dat de orale biodisponibiliteit 60-70% bedraagt.

De hematologische parameters en de klinische respons kunnen de noodzaak voor verdere doseringsaanpassingen beïnvloeden. Voor patiënten met terminale nierinsufficiëntie op hemodialyse of peritoneale dialyse bedraagt de aanbevolen dosis 100 mg om de 6-8 uren (300 mg – 400 mg per dag).

#### ***Dosering bij patiënten met verminderde leverfunctie***

Gegevens verkregen bij patiënten met cirrose wijzen op de mogelijkheid van ophoping van zidovudine bij patiënten met verminderde leverfunctie wegens verminderde glucuronidering. Het kan nodig zijn de dosering te verlagen, maar er kunnen geen precieze aanbevelingen worden gegeven wegens de grote variabiliteit in de blootstelling aan zidovudine bij patiënten met matige tot ernstige leverziekte. Indien controle van de plasmaspiegels van zidovudine niet mogelijk is, dient de arts te letten op tekenen van intolerantie zoals het optreden van hematologische bijwerkingen (anemie, leukopenie, neutropenie) en zo nodig de dosis verlagen en/of de tijd tussen de dosissen vergroten.

#### **Overdosering**

##### ***Symptomen en tekenen:***

Er zijn geen specifieke symptomen of tekenen vastgesteld na toediening van een acute orale overdosis zidovudine behalve de opgesomde bijwerkingen.

##### ***Behandeling:***

De patiënt dient van dichtbij gevolgd te worden om eventuele toxiciteit op te sporen en indien nodig moet een ondersteunende behandeling toegepast worden.

Hemodialyse en peritoneaal dialyse blijken slechts een beperkt effect te hebben op de eliminatie van zidovudine, maar bevorderen de eliminatie van de glucuronide metaboliet.

#### **Houdbaarheid en speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaring**

3 jaar wanneer bewaard onder 30°C.

#### **Instructies voor gebruik en verwerking**

***Verdunning:*** Retrovir I.V. voor infusie moet verdund worden vóór toediening. Aangezien het product geen enkel antimicrobieel conserveermiddel bevat, moet de verdunning gebeuren in aseptische omstandigheden, bij voorkeur onmiddellijk vóór de toediening, en de niet gebruikte restant in de injectieflacon moet weggegooid worden.

De vereiste dosis moet toegevoegd en vermengd worden met glucose 5% g/v intraveneuze infusievloeistof om een eindconcentratie van zidovudine te bekomen van 2 mg/ml of 4 mg/ml. Deze verdunningen zijn chemisch en fysisch stabiel gedurende 48 uur bij 5°C en 25°C.

De bereiding moet weggegooid worden indien een zichtbare troebeling optreedt in het product vóór of na de verdunning of tijdens de infusie.