



## INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

### VALACICLOVIR 500 MG TABLETAS RECUBIERTAS

### VALACICLOVIR TABLETAS RECUBIERTAS X 1G

#### INDICACIONES:

- Valaciclovir está indicado para el tratamiento de herpes zoster (Culebrillas).
- Valaciclovir acelera la resolución del dolor, reduce la duración y la proporción de pacientes con dolor asociado a Zoster, el cual incluye neuralgia aguda y post-herpética.
- Valaciclovir está indicado para tratar infecciones cutáneas y de membranas mucosas por herpes simple, incluyendo herpes genital inicial y recurrente.
- Valaciclovir está indicado para tratar herpes labial (Fuegos).
- Valaciclovir está indicado para prevenir (suprimir) infecciones recurrentes por herpes simple en piel y membranas mucosas, incluyendo herpes genital.
- Valaciclovir puede reducir la transmisión de herpes genital cuando se toma como terapia supresiva y combinado con prácticas sexuales más seguras.
- Valaciclovir está indicado como tratamiento alternativo para profilaxis de infección y enfermedad por citomegalovirus (CMV) tras trasplante de órgano. La profilaxis de CMV con valaciclovir reduce rechazo agudo del injerto (pacientes con trasplante renal), infecciones oportunistas otras infecciones por virus Herpes (HVS: virus de herpes simple, VVZ: virus varicela zoster).

#### CONTRAINDICACIONES:

Valaciclovir está contraindicado en pacientes que se sepa sean hipersensibles a valaciclovir, aciclovir o cualquier componente de la formulación de valaciclovir.

#### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

**Estado de hidratación:** es necesario tener cuidado para asegurar una ingesta adecuada de líquidos en pacientes en riesgo de deshidratación, en particular personas de edad avanzada.

**Uso en pacientes con afección renal y pacientes de edad avanzada:** Aciclovir se elimina por depuración renal, por lo tanto, la dosis de valaciclovir debe reducirse en pacientes con afección renal. Es probable que los pacientes de edad avanzada tengan funcionamiento renal reducido y por lo tanto debe tomarse en cuenta la necesidad de una reducción en este grupo de pacientes. Tanto los pacientes de edad avanzada como los que padecen afecciones renales corren mayor riesgo de desarrollar efectos neurológicos secundarios y deben ser monitoreados de manera cercana para evidencia de estos efectos. En los casos reportados, estas reacciones en general fueron reversibles al discontinuar el tratamiento.



## INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

**Uso de dosis más altas de valaciclovir en afección hepática y trasplante hepático:** Se carece de datos sobre el uso de dosis más altas de valaciclovir (4g o más/día) en pacientes con afección hepática. Por lo tanto, debe ejercitarse cautela al administrar dosis más altas de valaciclovir a estos pacientes. No se han realizado estudios específicos de valaciclovir en trasplante hepático; sin embargo, se ha demostrado que la profilaxis con dosis altas de aciclovir reduce la infección y enfermedad por CMV.

**Uso en herpes genital:** la terapia supresiva con valaciclovir reduce el riesgo de transmisión de Herpes genital, no cura el herpes genital ni elimina totalmente el riesgo de transmisión. Además de la terapia con valaciclovir, se recomienda que los pacientes empleen prácticas sexuales seguras.

No fraccionar las tabletas con fines de dosificación.

## INTERACCIONES

La combinación de valaciclovir con medicamentos nefrotóxicos debe usarse con precaución, especialmente en sujetos con insuficiencia renal y hay que garantizar un control regular de la función renal. Esto aplica a la administración concomitante con aminoglucósidos, compuestos organoplatinados, medios de contraste yodados, metotrexato, pentamidina, foscarnet, ciclosporina y tacrolimus.

Aciclovir se elimina inalterado principalmente en la orina, vía secreción tubular renal activa. Tras la administración de 1.000 mg de valaciclovir, cimetidina y probenecid reducen el aclaramiento renal de aciclovir e incrementan el AUC de aciclovir en un 25 y un 45% respectivamente, por inhibición de la secreción renal activa de aciclovir. Cimetidina y probenecid tomados junto con valaciclovir aumentaron el AUC de aciclovir en torno a un 65%. Otros medicamentos (incluyendo por ejemplo tenofovir) administrados concomitantemente, que compiten o inhiben la secreción tubular activa, pueden aumentar las concentraciones de aciclovir por este mecanismo. De manera similar, la administración de valaciclovir puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la sustancia administrada concomitantemente.

En pacientes que reciban dosis más altas de valaciclovir (por ejemplo, para tratamiento del herpes zoster o para profilaxis de CMV), se requiere tener precaución durante la administración concomitante con fármacos que inhiban la secreción tubular renal activa.

Se han mostrado aumentos en las AUCs plasmáticas de aciclovir y del metabolito inactivo de micofenolato de mofetilo, un agente inmunosupresor usado en pacientes trasplantados, cuando estos fármacos son co-administrados. No se observan cambios en los picos de concentración o AUCs con la co-administración de valaciclovir y micofenolato de mofetilo en voluntarios sanos. La experiencia clínica que hay con el uso de esta combinación es limitada.



## INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

### EMBARAZO, LACTANCIA Y FERTILIDAD

#### Embarazo

Hay escasos datos sobre el uso de valaciclovir durante el embarazo y los pocos datos existentes acerca del uso de aciclovir en embarazo están disponibles de los registros de embarazo que han documentado los resultados en embarazadas expuestas a valaciclovir o a aciclovir oral o intravenoso (el metabolito activo de valaciclovir); 111 y 1.246 resultados (29 y 756 expuestos durante el primer trimestre de embarazo y la experiencia postcomercialización no indican malformaciones o toxicidad fetal o neonatal. Los estudios en animales no muestran toxicidad para la reproducción de valaciclovir. Valaciclovir sólo se debe usar durante el embarazo si los beneficios potenciales del tratamiento compensan el riesgo potencial.

#### Lactancia

Aciclovir, el principal metabolito de valaciclovir, se excreta en la leche materna. Sin embargo, a dosis terapéuticas de valaciclovir no se prevén efectos en los recién nacidos o niños a los que se está dando lactancia materna ya que la dosis ingerida por el niño es menor de un 2% de la dosis terapéutica de aciclovir intravenoso para el tratamiento del herpes neonatal. Valaciclovir se debe usar con precaución durante la lactancia y sólo cuando esté indicado clínicamente.

#### Fertilidad

Valaciclovir no afectó a la fertilidad en ratas a las que se les administró por vía oral. A dosis más altas de aciclovir parenteral, se han observado atrofia testicular y aspermatogénesis en ratas y perros. No se realizaron estudios de fertilidad en humanos con valaciclovir, pero no se notificaron cambios en el recuento de espermatozoides, motilidad o morfología de los espermatozoides en 20 pacientes tras 6 meses de tratamiento diario con 400 a 1.000 mg de aciclovir.

### EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINAS

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se debe tener en cuenta el estado clínico del paciente y el perfil de reacciones adversas de Valaciclovir al considerar la capacidad del paciente para conducir o utilizar maquinaria. Además, no se puede predecir un detrimento de dichas actividades de la farmacología de la sustancia activa.

### REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas (RAs) más comúnmente notificadas en al menos una indicación por los pacientes tratados con Valaciclovir en ensayos clínicos fueron cefalea y náuseas. Las RAs más



## INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

graves como púrpura trombótica trombocitopénica / síndrome hemolítico urémico, fallo renal agudo y trastornos neurológicos se detallan más en otras secciones del etiquetado.

Las reacciones adversas se listan a continuación según la frecuencia y clasificación por órganos y sistemas.

Se utiliza la siguiente frecuencia para la clasificación de reacciones adversas:

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	$< 1 / 10.000.$

Se han usado datos de ensayos clínicos para asignar las categorías a las RAs si, en los ensayos, hubo evidencia de asociación con valaciclovir.

Para RAs identificadas en la experiencia post-comercialización, pero no observadas en los ensayos clínicos, se ha utilizado el valor de estimado más moderado (“regla de tres”) para asignar la categoría de frecuencia de RA. Para RAs identificadas como asociadas a valaciclovir en la experiencia post-comercialización y observadas en ensayos clínicos, se ha utilizado el estudio de la incidencia para asignar las categorías de frecuencia. La base de datos de seguridad de los ensayos clínicos se basa en 5.855 sujetos expuestos a valaciclovir en los ensayos clínicos, para múltiples indicaciones (tratamiento de herpes zoster, tratamiento/supresión de herpes genital y tratamiento de calenturas).

### Datos de ensayos clínicos

#### Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Cefalea

#### Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas

### Datos post-comercialización

#### Trastornos de la sangre y sistema linfático



## INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

Poco frecuentes: Leucopenia, trombocitopenia

Leucopenia se notifica principalmente en pacientes inmunodeprimidos.

### Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Anafilaxis

### Trastornos psiquiátricos y del sistema nervioso

Frecuentes: Mareos

Poco frecuentes: Confusión, alucinaciones, disminución del nivel de conciencia, temblor, agitación

Raras: Ataxia, disartria, convulsiones, encefalopatía, coma, síntomas psicóticos, delirio.

Trastornos neurológicos, algunas veces graves, pueden estar ligados a encefalopatía e incluyen confusión, agitación, convulsiones, alucinaciones, coma. Estos eventos son generalmente reversibles y normalmente aparecen en pacientes con insuficiencia renal o con otros factores predisponentes (ver sección 4.4). En pacientes a los que se les haya realizado un trasplante de un órgano y reciban altas dosis (8.000 mg al día) de Valaciclovir para la profilaxis de CMV, tuvieron lugar reacciones neurológicas más frecuentemente que con dosis más bajas utilizadas para otras indicaciones.

### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Disnea

### Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Vómitos, diarrea

Poco frecuentes: Malestar abdominal

### Trastornos hepatobiliares



## INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

Poco frecuentes: Aumentos reversibles en los test de función hepática (ej. bilirrubina, enzimas hepáticas)

### Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

Frecuentes: Erupciones incluyendo fotosensibilidad, prurito

Poco frecuentes: Urticaria

Raras: Angioedema

### Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: Dolor renal, hematuria (a menudo asociada a otros trastornos renales).

Raras: Insuficiencia renal, fallo renal agudo (especialmente en pacientes de edad avanzada o en pacientes con insuficiencia renal que reciben dosis más altas de las recomendadas).

El dolor renal puede estar asociado a fallo renal.

También se ha notificado la precipitación intratubular de cristales de aciclovir en el riñón. Se debe asegurar un adecuado estado de hidratación durante el tratamiento (ver sección 4.4).

### Información adicional de poblaciones especiales

Se han notificado casos de insuficiencia renal, anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia (algunas veces en combinación) en pacientes adultos gravemente inmunodeprimidos, particularmente aquellos con enfermedad avanzada por VIH, que reciben altas dosis de valaciclovir (8.000 mg día) durante periodos prolongados en los ensayos clínicos. Estos hallazgos también han sido observados en pacientes no tratados con valaciclovir que tengan las mismas condiciones concomitantes o subyacentes.

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

## **SOBREDOSIS**

CO\_VALACICLOVIR\_TAB\_500 MG - 1000 MG\_PI\_L  
Clean: VV-LBL-0199110  
Annotated: VV-LBL-0199109

PIL ASOCIADO: N.A.



## INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

### Síntomas y signos

Se han notificado casos de fallo renal agudo y síntomas neurológicos, incluyendo confusión, alucinaciones, nivel de conciencia disminuido y coma, en pacientes que reciben sobredosis de valaciclovir. Pueden aparecer también náuseas y vómitos. Se requiere tener precaución para prevenir una sobredosis accidental. Muchos de los casos notificados eran pacientes con insuficiencia renal y pacientes ancianos que recibieron sobredosis repetidas, debido a que no se redujo adecuadamente la dosis.

### Tratamiento

Debe observarse estrechamente a los pacientes por posibles signos de toxicidad. La hemodiálisis aumenta de forma significativa la eliminación de aciclovir de la sangre y puede, por tanto, ser considerada como una opción para el caso de una sobredosis sintomática.

## REVISIÓN LOCAL

Noviembre 2020

## REFERENCIAS:

AEMPS.

Productos de referencia:

VALTrex 500 mg N. de autorización: 61.240

VALTrex 1.000 mg N. de autorización: 61.241

Fecha de revisión: 09/2020. ([https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61241/FT\\_61241.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61241/FT_61241.html))



**INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA**

CO\_VALACICLOVIR\_TAB\_500 MG - 1000 MG\_PI\_L  
Clean: VV-LBL-0199110  
Annotated: VV-LBL-0199109

PIL ASOCIADO: N.A.