

ACICLOVIR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Aciclovir 100mg/ 5 mL polvo para suspensión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

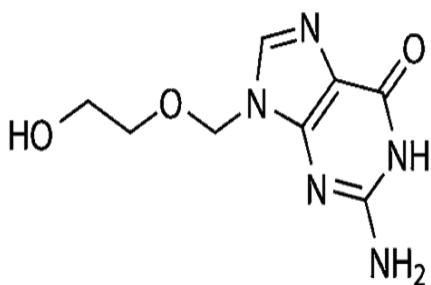
Cada cucharadita (5mL) contiene:

Aciclovir 100 mg.

Excipientes c.s

Contiene 1.48 g de sacarosa.

0.35 mg de amarillo anaranjado S. (color amarillo N° 6 FD&C)



2-amino-9-(2-hidroxietoximetil)-3H-purin-6-ona

3. FORMA FARMACÉUTICA

Aciclovir 100mg/ 5 mL se presenta en forma de polvo para suspensión para administración por vía oral.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Infecciones por Virus Herpes Simplex:

- Tratamiento de infecciones de la piel y membranas mucosas producidas por el virus herpes simplex (VHS), incluyendo herpes genital inicial y recurrente (excluyendo infecciones por VHS en neonatos e infecciones graves por VHS en niños inmunodeprimidos).
- Prevención de infecciones recurrentes provocadas por el virus herpes simplex (VHS) en pacientes inmunocompetentes.
- Profilaxis de las infecciones provocadas por el virus herpes simplex (VHS) en pacientes inmunodeprimidos.

Infecciones por Virus Varicela-Zoster:

- Tratamiento de varicela en pacientes inmunocompetentes.

- Tratamiento de herpes zoster en pacientes inmunocompetentes.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Tratamiento de infecciones por el Virus Herpes Simplex

Adultos

Para el tratamiento de infecciones producidas por virus herpes simplex se administrarán:

10 mL de suspensión (200 mg de Aciclovir) 5 veces al día a intervalos de aproximadamente 4 horas, omitiendo la dosis nocturna. El tratamiento se debe continuar durante 5 días. En infecciones iniciales severas puede ser necesario prolongar el tratamiento.

En pacientes gravemente inmunodeprimidos (por ejemplo tras un trasplante de médula ósea) o en pacientes con absorción intestinal disminuida, la dosis puede ser doblada a:

20 mL de suspensión (400 mg de Aciclovir) 5 veces al día. También puede utilizarse otras presentaciones de administración por vía intravenosa.

El tratamiento se debe iniciar tan pronto como sea posible. En el caso de episodios recurrentes, el tratamiento se debe iniciar preferiblemente durante el periodo prodrómico o cuando aparezcan las primeras lesiones.

Población pediátrica

Para el tratamiento de las infecciones provocadas por el virus herpes simplex en niños y adolescentes (de 2 a 18 años), se administrarán las mismas dosis de tratamiento que en los adultos. En el caso de lactantes (de 28 días a 23 meses), se administrará la mitad de la dosis que en los adultos.

Personas de edad avanzada

En personas de edad avanzada, se debe considerar la posible alteración de la función renal. La dosis debe ajustarse en base a esto (ver Insuficiencia renal).

Los pacientes de edad avanzada deberán mantener una adecuada hidratación cuando tomen dosis orales de Aciclovir elevadas.

Insuficiencia renal

Se recomienda tener precaución cuando se administre Aciclovir a pacientes con insuficiencia renal. Se debe mantener una hidratación adecuada.

En el tratamiento de infecciones por virus herpes simplex, en pacientes con función renal alterada, la dosis oral recomendada no permitirá la acumulación del Aciclovir por encima de los niveles establecidos como seguros por perfusión intravenosa. Sin embargo, para los pacientes con Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina menor a 10 ml/min), se recomienda un ajuste en la dosis, a dosis de 200 mg de Aciclovir dos veces al día (10 mL de suspensión dos veces al día, con un intervalo de dosis de aproximadamente 12 horas).

Prevención de infecciones recurrentes del Herpes Simplex en pacientes inmunocompetentes

Adultos

Para la supresión de infecciones producidas por virus herpes simplex en pacientes inmunocompetentes, la dosis a administrar es de:

- 10 mL de suspensión (200 mg de Aciclovir) 4 veces al día a intervalos de aproximadamente 6 horas.
- Muchos pacientes pueden ser tratados convenientemente con dosis de 20 mL de suspensión (400 mg de Aciclovir) 2 veces al día a intervalos de 12 horas.

En algunos pacientes pueden observarse efectos terapéuticos con dosis de 5 mL de suspensión administrados 3 veces al día, en intervalos de 8 horas, o incluso 5 mL de suspensión 2 veces al día, en intervalos aproximados de 12 horas.

Algunos pacientes pueden experimentar infecciones recurrentes con dosis diarias totales de 50 mL de suspensión (500 mg de Aciclovir).

El tratamiento será interrumpido periódicamente a intervalos de 6 a 12 meses para observar posibles cambios en el proceso de la enfermedad.

Población pediátrica

No se dispone de datos sobre la supresión de las infecciones provocadas por el herpes simplex en niños inmunocompetentes.

Personas de edad avanzada

En personas de edad avanzada, se debe considerar la posible alteración de la función renal. La dosis debe ajustarse en base a esto (ver Insuficiencia renal).

Los pacientes de edad avanzada deberán mantener una adecuada hidratación cuando tomen dosis orales de Aciclovir elevadas.

Insuficiencia renal

Se recomienda tener precaución cuando se administre Aciclovir a pacientes con insuficiencia renal. Se debe mantener una hidratación adecuada.

En la prevención de infecciones por virus herpes simplex en pacientes con función renal alterada, la dosis oral recomendada no permitirá la acumulación del Aciclovir por encima de los niveles establecidos como seguros por perfusión intravenosa. Sin embargo, para los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina menor a 10 ml/min), se recomienda un ajuste en la dosis, a dosis de 200 mg de Aciclovir dos veces al día (5 mL de suspensión dos veces al día, con un intervalo de dosis de aproximadamente 12 horas).

Profilaxis de las infecciones provocadas por el Virus Herpes Simplex en pacientes inmunodeprimidos

Adultos

Para la profilaxis de infecciones producidas por virus herpes simplex en pacientes inmunodeprimidos, la dosis a administrar es de:

- 10 mL de suspensión (200 mg de Aciclovir) administrados 4 veces al día a intervalos de aproximadamente 6 horas.

En pacientes con inmunodepresión grave (por ejemplo tras un trasplante de médula ósea) o en pacientes con absorción intestinal disminuida, la dosis puede ser doblada a:

- 20 mL de suspensión (400 mg de Aciclovir) administrados en ambos casos 4 veces al día.

También pueden utilizarse otras presentaciones de administración por vía intravenosa.

La duración de la administración profiláctica se determina por la duración del periodo de riesgo.

Población pediátrica

Para la profilaxis de infecciones producidas por virus herpes simplex en niños y adolescentes (de 2 a 18 años) inmunodeprimidos, se administrarán las mismas dosis de tratamiento que en los adultos. En el caso de lactantes (de 28 días a 23 meses), se administrará la mitad de la dosis que en los adultos.

Personas de edad avanzada

En personas de edad avanzada, se debe considerar la posible alteración de la función renal. La dosis debe ajustarse en base a esto (ver Insuficiencia renal).

Los pacientes de edad avanzada deberán mantener una adecuada hidratación cuando tomen dosis orales de Aciclovir elevadas.

Insuficiencia renal

Se recomienda tener precaución cuando se administre Aciclovir a pacientes con insuficiencia renal. Se debe mantener una hidratación adecuada.

En la profilaxis de infecciones por virus herpes simplex en pacientes con función renal alterada, la dosis oral recomendada no permitirá la acumulación del Aciclovir por encima de los niveles establecidos como seguros por perfusión intravenosa. Sin embargo, para los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina menor a 10 ml/min), se recomienda un ajuste

en la dosis, a dosis de 200 mg de Aciclovir dos veces al día (5 mL de suspensión dos veces al día, con un intervalo de dosis de aproximadamente 12 horas).

Tratamiento de la varicela y el herpes zóster

Adultos

Para el tratamiento de varicela e infecciones por herpes zóster, la dosis a administrar será de:

- 40 mL de suspensión (800 mg de Aciclovir) 5 veces al día a intervalos de 4 horas, omitiendo la dosis nocturna. El tratamiento se debe continuar durante 7 días.

En pacientes gravemente inmunodeprimidos (por ejemplo después de un trasplante de médula ósea) o en pacientes con absorción intestinal disminuida, se debe considerar la administración por vía intravenosa.

El tratamiento debe comenzar tan pronto como sea posible una vez que se detecte la infección. El tratamiento obtiene mejores resultados si se inicia tan pronto como aparece la erupción. Existen otras presentaciones disponibles para dosis superiores a 100 mg de Aciclovir.

Población pediátrica

Para el tratamiento de la varicela en la población pediátrica, la dosis a administrar será:

- En niños (mayores de 6 años de edad) y adolescentes se administrarán 40 mL de suspensión (800 mg de Aciclovir) 4 veces al día durante 5 días.

- En niños con edades comprendidas entre los 2 años de edad y menores de 6 se administrarán 10 mL de suspensión (200 mg de Aciclovir) 4 veces al día durante 5 días.

En niños menores de 2 años de edad se administrarán 100 mg de Aciclovir 4 veces al día (5 mL de suspensión) durante 5 días. Para calcular la posología con mayor exactitud, se pueden calcular 20 mg Aciclovir/kg de peso corporal (cada mL contiene 20 mg) (sin sobrepasar 800 mg) 4 veces al día. El tratamiento se debe administrar durante 5 días.

No hay datos disponibles para el tratamiento de infecciones por herpes zóster en niños inmunocompetentes.

Existen otras presentaciones disponibles para dosis superiores a 100 mg (5mL) de Aciclovir.

Personas de edad avanzada

En personas de edad avanzada, se debe considerar la posible alteración de la función renal. La dosis debe ajustarse en base a esto (ver Insuficiencia renal).

Los pacientes de edad avanzada deberán mantener una adecuada hidratación cuando tomen dosis orales de Aciclovir elevadas.

Insuficiencia renal

Se recomienda tener precaución cuando se administre Aciclovir a pacientes con insuficiencia renal. Se debe mantener una hidratación adecuada.

Para el tratamiento de varicela e infecciones por herpes zóster en pacientes con insuficiencia renal, la dosis a administrar será:

- En pacientes con insuficiencia renal grave, (aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/minuto) la dosis a administrar es de 800 mg de Aciclovir (40 mL de suspensión), 2 veces al día a intervalos de aproximadamente 12 horas.
- En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina en el rango 10-25 ml/minuto) la dosis a administrar es de 800 mg Aciclovir (40 mL de suspensión), 3 veces al día, a intervalos de aproximadamente 8 horas.

Vía de administración: oral

Preparación: Agitar el frasco para aflojar el polvo. Agregar enseguida agua hervida fría poco a poco, hasta el nivel indicado en la etiqueta.

Agitar nuevamente y si el nivel del líquido baja, completar hasta el volumen indicado en la etiqueta agregando más agua.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo (Aciclovir), a valaciclovir o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Embarazo o cuando se sospeche su existencia.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Adminístrese con precaución a pacientes con insuficiencia renal.
- Antes y durante el tratamiento con este producto, deben hacerse controles de funcionamiento hemático, hepático y renal.

Uso en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes de edad avanzada:

Aciclovir se elimina por aclaramiento renal, por lo tanto, la dosis debe ser reducida en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 4.2). Los pacientes de edad avanzada pueden tener reducida la función renal y, por lo tanto, se debe considerar la necesidad de reducir la dosis a este grupo de pacientes. Los pacientes de edad avanzada y los pacientes con insuficiencia renal tienen un mayor riesgo de desarrollar reacciones adversas neurológicas y deben ser estrechamente monitorizados para controlar estos efectos. En los casos notificados, estas reacciones fueron generalmente reversibles con la interrupción del tratamiento (ver sección 4.8).

Los tratamientos prolongados o repetidos con Aciclovir en pacientes gravemente inmunodeprimidos pueden dar lugar a una selección de cepas del virus con sensibilidad reducida, que pueden no responder al tratamiento continuado con Aciclovir (ver sección 5.1).

El riesgo de insuficiencia renal se ve incrementado con el uso de otros medicamentos nefrotóxicos. Los datos actualmente disponibles de los estudios clínicos no son suficientes para determinar que el tratamiento con Aciclovir reduce la incidencia de complicaciones asociadas a varicela en pacientes inmunocompetentes.

Estado de hidratación: Se debe tener especial cuidado en mantener una hidratación adecuada en pacientes que reciban dosis altas de Aciclovir por vía oral.

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene amarillo anaranjado S. Puede provocar, asma especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetil salicílico.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han identificado interacciones clínicamente significativas.

El Aciclovir se elimina principalmente inalterado en orina mediante secreción tubular renal activa. Cualquier fármaco administrado concomitantemente que compita con este mecanismo puede incrementar las concentraciones plasmáticas de Aciclovir.

Probenecid y cimetidina incrementan el AUC de Aciclovir por este mecanismo y reducen el aclaramiento renal de Aciclovir.

De la misma manera, se han observado aumentos en las AUCs plasmáticas de Aciclovir y del metabolito inactivo del micofenolato de mofetilo, un agente inmunosupresor utilizado en pacientes trasplantados, cuando ambos medicamentos se administran en combinación. Sin embargo, no es necesario un ajuste de la dosis debido al amplio margen terapéutico de Aciclovir.

Un estudio experimental de cinco sujetos varones indica que la terapia concomitante con Aciclovir aumenta en aproximadamente un 50% el AUC de la teofilina total administrada. Se recomienda controlar las concentraciones plasmáticas durante la terapia concomitante con Aciclovir.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

El uso de Aciclovir está contraindicado (ver sección 4.3)

Solo debe ser considerado cuando los beneficios potenciales superen cualquier posible riesgo desconocido.

Lactancia

Tras la administración oral de 200 mg de Aciclovir 5 veces al día, se han detectado en la leche materna concentraciones de Aciclovir que oscilan entre 0,6 a 4,1 veces los correspondientes niveles

plasmáticos. Estos niveles expondrían potencialmente a los lactantes a dosis de Aciclovir de hasta 0,3 mg/kg/día. En consecuencia, se aconseja precaución si se va a administrar Aciclovir a una mujer en periodo de lactancia.

Fertilidad

No existen datos sobre el efecto de Aciclovir en la fertilidad de las mujeres. En un estudio de 20 pacientes varones, con recuentos normales de espermatozoides, se ha demostrado que las dosis de Aciclovir por vía oral de hasta 1 g al día durante un máximo de seis meses no tienen efectos clínicamente significativos en cuanto al recuento, la motilidad y la morfología espermáticos.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Deben tenerse en cuenta el estado clínico del paciente y el perfil de reacciones adversas de aciclovir antes de conducir o utilizar máquinas.

No se han realizado estudios para investigar el efecto de aciclovir en la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Además, no puede predecirse un efecto perjudicial sobre estas actividades a partir de la farmacología del principio activo.

4.8. Reacciones adversas

Las categorías de frecuencia asociadas con los acontecimientos adversos son estimaciones. Para la mayoría de los efectos, no se dispone de datos adecuados para estimar la incidencia. Además, la incidencia de los efectos adversos puede variar dependiendo de la indicación.

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Los intervalos de frecuencia utilizados son: 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 ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por sistemas orgánicos	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy rara	Anemia, leucopenia, trombocitopenia.
Trastornos del sistema inmunológico	Rara	Anafilaxia.
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Cefalea, mareos.
	Muy rara*	Agitación, confusión, temblores, ataxia, disartria, alucinaciones, síntomas psicóticos, convulsiones, somnolencia, encefalopatía, coma.

Clasificación por sistemas orgánicos	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Rara	Disnea.
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	Náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal.
Trastornos hepatobiliares	Rara	Aumentos reversibles de la bilirrubina y enzimas relacionados del hígado.
	Muy rara	Hepatitis, ictericia.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuente	Prurito, erupción cutánea (incluyendo fotosensibilidad).
	Poco frecuentes	Urticaria, pérdida de cabello acelerada y difusa. Como este tipo de caída de cabello se ha asociado con una gran variedad de enfermedades y medicamentos, es incierta la relación de este acontecimiento con el tratamiento con aciclovir.
	Rara	Angioedema.
Trastornos renales y urinarios	Rara	Incrementos de urea y creatinina en sangre.
	Muy rara	Fallo renal agudo, dolor de riñones ¹ .
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente	Fatiga, fiebre.

*Las reacciones adversas mencionadas son reversibles y por lo general afectan a pacientes con insuficiencia renal en los que la dosis fue mayor a la recomendada o con otros factores predisponentes (ver sección 4.4).

¹El dolor de riñones puede estar asociado al fallo renal.

4.9. Sobredosis

Síntomas y signos

Aciclovir se absorbe parcialmente en el tracto gastrointestinal. Algunos pacientes han ingerido sobredosis de hasta 20 g de Aciclovir en una sola toma, generalmente sin efectos tóxicos. La sobredosis accidental y repetida de Aciclovir oral durante varios días, se ha asociado a efectos gastrointestinales (como náuseas y vómitos) y efectos neurológicos (cefalea y confusión).

La sobredosis de aciclovir intravenoso ha dado lugar a la elevación de la creatinina sérica, del nitrógeno ureico en sangre y al posterior fallo renal. La sobredosificación de aciclovir intravenoso, se puede asociar a efectos neurológicos, incluyendo confusión, alucinaciones, agitación, convulsiones y coma.

Tratamiento

Se debe observar estrechamente a los pacientes con el fin de identificar signos de toxicidad. La hemodiálisis aumenta de manera significativa la eliminación de aciclovir de la sangre y puede, por lo tanto, considerarse como una opción ante los síntomas de una sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antivirales de acción directa, nucleósidos y nucleótidos excluyendo inhibidores de la transcriptasa inversa.

Código ATC: J05AB01

Mecanismo de acción

Aciclovir es un análogo sintético de un nucleósido purínico con actividad inhibidora *in vitro* e *in vivo* frente a virus herpes humanos, incluyendo el virus herpes simplex (VHS) tipos 1 y 2, el virus varicela zóster (VVZ).

La actividad inhibidora de aciclovir frente al VHS-1, VHS-2, VVZ, VEB y CMV es altamente selectiva. La enzima timidina quinasa (TK) de células normales no infectadas, no utiliza aciclovir como sustrato de forma eficiente, por lo tanto, la toxicidad en células huésped de mamíferos es baja. Sin embargo, la TK codificada por VHS, VVZ y VEB convierte el aciclovir en aciclovir monofosfato, un nucleósido análogo, que se convierte después en difosfato y finalmente en trifosfato mediante enzimas celulares. El aciclovir trifosfato interfiere con la ADN polimerasa viral inhibiendo la replicación del ADN viral al impedir terminar la duplicación de la cadena tras su incorporación al ADN viral.

Efectos farmacodinámicos

Tratamientos prolongados o repetidos con aciclovir en individuos gravemente inmunodeprimidos pueden dar lugar a una selección de cepas del virus con reducida sensibilidad, las cuales pueden no responder al tratamiento continuado con aciclovir.

La mayoría de los aislados clínicos con sensibilidad reducida han sido relativamente deficientes en TK viral; sin embargo, también se han observado cepas con TK y ADN polimerasa viral alteradas.

Exposiciones *in vitro* de aislados del VHS a aciclovir pueden conducir también a la aparición de cepas menos sensibles. La relación entre la sensibilidad determinada *in vitro* de aislados del VHS y la respuesta clínica al tratamiento con aciclovir no está clara.

Todos los pacientes deberían tener cuidado para evitar la transmisión potencial del virus, especialmente cuando están presentes las lesiones activas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Aciclovir se absorbe parcialmente en el intestino. La media de las concentraciones plasmáticas máximas en el estado estacionario ($C_{ss\text{máx}}$) tras la administración de dosis de 200 mg de aciclovir cada cuatro horas fue de 3,1 μM (0,7 $\mu\text{g/ml}$) y los niveles plasmáticos mínimos ($C_{ss\text{mín}}$) fueron de 1,8 μM (0,4 $\mu\text{g/ml}$). Los correspondientes niveles $C_{ss\text{máx}}$ tras la administración de dosis de 400 mg y 800 mg cada cuatro horas fueron de 5,3 μM (1,2 $\mu\text{g/ml}$) y 8 μM (1,8 $\mu\text{g/ml}$) respectivamente, y los niveles equivalentes de $C_{ss\text{mín}}$ fueron de 2,7 μM (0,6 $\mu\text{g/ml}$) y 4 μM (0,9 $\mu\text{g/ml}$).

En adultos, la media de las concentraciones plasmáticas máximas en estado estacionario ($C_{ss\text{máx}}$) tras una perfusión de una hora de 2,5 mg/kg, 5 mg/kg, 10 mg/kg y 15 mg/kg fueron respectivamente de 22,7 μM (5,1 $\mu\text{g/ml}$), 43,6 μM (9,8 $\mu\text{g/ml}$), 92 μM (20,7 $\mu\text{g/ml}$) y 105 μM (23,6 $\mu\text{g/ml}$). Los niveles correspondientes mínimos ($C_{ss\text{mín}}$) 7 horas más tarde fueron de 2,2 μM (0,5 $\mu\text{g/ml}$), 3,1 μM (0,7 $\mu\text{g/ml}$), 10,2 μM (2,3 $\mu\text{g/ml}$) y 8,8 μM (2,0 $\mu\text{g/ml}$), respectivamente.

En niños mayores de 1 año, se observaron niveles en las medias de los picos ($C_{ss\text{máx}}$) y ($C_{ss\text{mín}}$) similares cuando la administración de una dosis de 250 mg/m² se sustituyó por 5 mg/kg y una dosis de 500 mg/m² se sustituyó por 10 mg/kg. En neonatos (0 a 3 meses de edad) tratados con dosis de 10 mg/kg administrados por perfusión durante un periodo de una hora cada 8 horas, la $C_{ss\text{máx}}$ fue de 61,2 μM (13,8 $\mu\text{g/ml}$) y la $C_{ss\text{mín}}$ de 10,1 μM (2,3 $\mu\text{g/ml}$). Otro grupo de neonatos tratado con 15 mg/kg cada 8 horas mostraron un aumento aproximado proporcional a la dosis, con una C_{max} de 83,5 μM (18,8 $\mu\text{g/ml}$) y C_{min} de 14,1 μM (3,2 $\mu\text{g/ml}$).

Distribución

Los niveles en el líquido cefalorraquídeo son aproximadamente del 50% de los niveles plasmáticos correspondientes. La unión a proteínas plasmáticas es relativamente baja (9 a 33%), por lo que no se esperan interacciones medicamentosas que impliquen desplazamiento del lugar de unión.

Eliminación

En adultos la vida media plasmática final de aciclovir tras la administración de aciclovir intravenoso por perfusión es de unas 2,9 horas. La mayor parte del fármaco se excreta inalterado por vía renal. El aclaramiento renal del aciclovir es notablemente superior al aclaramiento de creatinina, lo cual indica que la secreción tubular además de la filtración glomerular, contribuye a la eliminación renal del fármaco. La 9- carboximetoxi-metilguanina es el único metabolito significativo de aciclovir y representa aproximadamente, el 10 - 15% de la dosis excretada en la orina.

Cuando se administra aciclovir una hora después de administrar 1 g de probenecid, la vida media final y el área bajo la curva de concentración plasmática aumenta en un 18% y en un 40%, respectivamente.

En neonatos (0 a 3 meses de edad) tratados con dosis de 10 mg/kg administrados durante una hora mediante perfusión intravenosa cada 8 horas, la vida media plasmática final fue 3,8 horas.

Poblaciones especiales de pacientes

En pacientes con insuficiencia renal crónica, la semivida final fue de 19,5 horas. La media de la semivida de aciclovir durante la hemodiálisis fue de 5,7 horas. Los niveles plasmáticos de aciclovir se redujeron aproximadamente un 60% durante la diálisis.

El aclaramiento corporal total en los pacientes de edad avanzada se reduce al aumentar la edad, asociado con disminución del aclaramiento de creatinina, aunque la semivida plasmática final varía muy poco.

Los estudios no han mostrado cambios aparentes en el comportamiento farmacocinético de aciclovir o zidovudina cuando se administran simultáneamente a pacientes infectados por el VIH.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Mutagenicidad

Los resultados de un gran número de pruebas de mutagenicidad *in vitro* e *in vivo* indican que es poco probable que aciclovir pueda producir riesgos genéticos para el hombre.

Carcinogénesis

Estudios a largo plazo en ratas y ratones, evidencian que aciclovir no tiene efectos carcinogénicos.

Fertilidad

Los estudios realizados en dos generaciones de ratones revelaron que aciclovir (administrado oralmente) no afecta a la fertilidad. Se han notificado un gran número de efectos adversos reversibles sobre la espermatogénesis asociados a la toxicidad global en ratas y perros cuando se administraron dosis de aciclovir que excedían enormemente las dosis utilizadas de forma terapéutica.

Teratogenicidad

La administración sistémica de aciclovir en pruebas aceptadas internacionalmente, no produjo efectos embriotóxicos o teratogénicos en conejos, ratas o ratones. En pruebas no estándar en ratas, se observaron deformaciones fetales únicamente después de administrar dosis subcutáneas tan altas que produjeron toxicidad materna. La relevancia clínica de estos hallazgos es incierta.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Ácido cítrico anhidro, dióxido de silicio coloidal, simeticona emulsión, benzoato de sodio, citrato de sodio dihidratado, color amarillo N° 6 FD&C, edetato disódico, esencia de albaricoque, goma xanthan, sacarosa cristales.

6.2. Incompatibilidades

No se han reportado.

6.3. Periodo de validez

No administrar luego de la fecha de expiración indicada en el envase.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Consérvese a temperatura no mayor a 30 ° C, protegido de la humedad y la luz.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Aciclovir 100mg/ 5 mL se presenta en frasco de vidrio ámbar con 40 g de polvo para reconstituir a 120 mL.+ tapa pilfer impresa y frasco de vidrio ámbar con 30 g de polvo para reconstituir a 90 mL.+ tapa pilfer impresa.

No todas las presentaciones se comercializan en todos los países.

6.6. Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local (o se procederá a su devolución a la farmacia).

7. FABRICANTE

Genfar S.A., Parque Industrial Caucadesa, Kilómetro 43 Vía Panamericana Cali – Santander de Quilichao, Villa Rica, Cauca, Colombia.

8. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Genfar S.A., con domicilio en Villa Rica, Cauca, Colombia.

9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

10 de febrero de 2016

10. REFERENCIAS

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS.

http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/en/ft/59226/FT_59226.pdf consultada el 10 de febrero de 2016

