



ACICLOVIR 200mg®

1. NOMBRE DEL PRODUCTO, CONCENTRACIÓN, DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL, FORMA FARMACÉUTICA

ACICLOVIR 200mg

ACICLOVIR

Tableta

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada tableta contiene:

Aciclovir 200 mg

Excipientes: Croscarmelosa sódica, Dióxido de silicio coloidal, Almidón de maíz, Celulosa microcristalina tipo 102, Estearato de magnesio, Lactosa monohidrato, Lauril sulfato de sodio, Agua purificada.

Este medicamento contiene lactosa. Su uso no está recomendado en pacientes con intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa o mala absorción de glucosa o galactosa (enfermedades hereditarias raras).

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 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.

PI: PE_ACICLOVIR_TAB_200MG_PI_L Clean: VV-LBL-0189692 Annotated: VV-LBL-0189690	PIL ASOCIADO: PE_ACICLOVIR_TAB_200MG_PIL_L Clean: VV-LBL-0189693 Annotated: VV-LBL-0189691
--	---



Infecciones por Virus Varicela-Zoster:

- Tratamiento de varicela en pacientes inmunocompetentes.
- Tratamiento de herpes zoster en pacientes inmunocompetentes.

3.2 DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: Oral.

Las tabletas de aciclovir se deben tragar enteros con un poco de agua.

Adultos

Para el tratamiento de las infecciones producidas por el Virus herpes simple se administrarán:

- 1 tableta de 200 mg 5 veces al día a intervalos de 4 horas, omitiendo la dosis nocturna. El tratamiento 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:

- 400 mg de aciclovir (2 tabletas de 200 mg) administrados 5 veces al día. También pueden utilizarse otras presentaciones de administración por vía intravenosa.

El tratamiento se debe iniciar tan pronto como sea posible. En el caso de infecciones recurrentes, el tratamiento se debe iniciar preferiblemente durante el periodo prodromico 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.

Para niños menores de 6 años, existen otras formas de presentación.

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.

PI: PE_ACICLOVIR_TAB_200MG_PI_L Clean: VV-LBL-0189692 Annotated: VV-LBL-0189690	PIL ASOCIADO: PE_ACICLOVIR_TAB_200MG_PIL_L Clean: VV-LBL-0189693 Annotated: VV-LBL-0189691
--	---



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 (1 tableta de 200 mg 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:

- 1 tableta de 200 mg administrado 4 veces al día a intervalos de aproximadamente 6 horas.
- Muchos pacientes pueden ser tratados convenientemente con dosis de 400 mg de aciclovir (2 tabletas de 200 mg) 2 veces al día cada 12 horas.

En algunos pacientes pueden obtenerse efectos terapéuticos con dosis de 1 tableta de 200 mg administrados 3 veces al día, en intervalos de 8 horas, o incluso 1 tableta de 200 mg 2 veces al día en intervalos aproximados de 12 horas.

Algunos pacientes pueden experimentar infecciones recurrentes con dosis diarias totales de 800 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

PI: PE_ACICLOVIR_TAB_200MG_PI_L Clean: VV-LBL-0189692 Annotated: VV-LBL-0189690	PIL ASOCIADO: PE_ACICLOVIR_TAB_200MG_PIL_L Clean: VV-LBL-0189693 Annotated: VV-LBL-0189691
--	---



(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 (1 tableta de 200 mg 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:

- 1 tableta de 200 mg administrado 4 veces al día a intervalos de aproximadamente 6 horas.

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

- 400 mg de aciclovir (2 tabletas de 200 mg) 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 período 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.

Para niños menores de 6 años, existen otras formas de presentación.

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 (1 tableta de 200 mg 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 la varicela e infecciones por herpes zóster, la dosis a administrar será de:

PI: PE_ACICLOVIR_TAB_200MG_PI_L Clean: VV-LBL-0189692 Annotated: VV-LBL-0189690	PIL ASOCIADO: PE_ACICLOVIR_TAB_200MG_PIL_L Clean: VV-LBL-0189693 Annotated: VV-LBL-0189691
--	---



- 800 mg de aciclovir (4 tabletas de 200 mg) 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 para la dosis de 800 mg.

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 800 mg de aciclovir (4 tabletas de 200 mg) 4 veces al día durante 5 días.
- En niños con edades comprendidas entre los 2 años de edad y menores de 6 se administrarán 400 mg de aciclovir (2 tabletas de 200 mg) 4 veces al día durante 5 días.
- Para niños menores de 6 años y dosis de 800 mg, existen otras formas de presentación.

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

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 (4 tabletas de 200 mg), 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 (4 tabletas de 200 mg), 3 veces al día a intervalos de aproximadamente 8 horas.

3.3 CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo (aciclovir), a valaciclovir o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 5.1.

3.4 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

PI: PE_ACICLOVIR_TAB_200MG_PI_L Clean: VV-LBL-0189692 Annotated: VV-LBL-0189690	PIL ASOCIADO: PE_ACICLOVIR_TAB_200MG_PIL_L Clean: VV-LBL-0189693 Annotated: VV-LBL-0189691
--	---



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 3.2). Los pacientes de edad avanzada pueden tener reducida la función renal y por lo tanto se debe considerar la necesidad de reducir la dosis en este grupo de pacientes. Los pacientes de edad avanzada y los pacientes con insuficiencia renal tienen mayor riesgo de desarrollar reacciones adversas neurológicas y deben ser estrechamente monitorizados para controlar estos efectos. En los casos notificados, estas reacciones fueron reversibles con la interrupción del tratamiento (ver sección 3.8).

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 4.1).

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.

Este medicamento contiene lactosa. Su uso no está recomendado en pacientes con intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa o mala absorción de glucosa o galactosa (enfermedades hereditarias raras).

3.5 INTERACCIONES 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.

PI: PE_ACICLOVIR_TAB_200MG_PI_L Clean: VV-LBL-0189692 Annotated: VV-LBL-0189690	PIL ASOCIADO: PE_ACICLOVIR_TAB_200MG_PIL_L Clean: VV-LBL-0189693 Annotated: VV-LBL-0189691
--	---



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.

3.6 ADMINISTRACIÓN DURANTE EL EMBARAZO, LACTANCIA Y FERTILIDAD

Embarazo

El uso de aciclovir solo debe ser considerado cuando los beneficios potenciales superen cualquier posible riesgo desconocido.

En un registro realizado tras la comercialización de aciclovir, se han documentado resultados de mujeres embarazadas expuestas a cualquier formulación de aciclovir. Los resultados indican que aciclovir no ha mostrado provocar un incremento en el número de defectos de nacimiento entre mujeres expuestas a aciclovir en comparación con la población general no expuesta y ninguna de estas alteraciones sigue un patrón único o consistente que pueda sugerir una causa común.

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.

3.7 EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y USAR MAQUINARIA

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

PI: PE_ACICLOVIR_TAB_200MG_PI_L Clean: VV-LBL-0189692 Annotated: VV-LBL-0189690	PIL ASOCIADO: PE_ACICLOVIR_TAB_200MG_PIL_L Clean: VV-LBL-0189693 Annotated: VV-LBL-0189691
--	---



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.

3.8 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.

Se ha utilizado el siguiente convenio para clasificar las reacciones adversas en términos de frecuencia: 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 ($< 1/10.000$).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raras: Anemia, leucopenia, trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Anafilaxia.

Trastornos psiquiátricos y del sistema nervioso

Frecuentes: Cefalea, mareos.

Muy raras: agitación, confusión, temblores, ataxia, disartria, alucinaciones, síntomas psicóticos, convulsiones, somnolencia, encefalopatía, coma.

Las reacciones adversas mencionadas anteriormente 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 fármacos predisponentes (ver sección 3.4).

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras: Disnea.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal.

Trastornos hepato biliares

Raras: Aumentos reversibles de bilirrubina y enzimas hepáticas relacionadas.

PI: PE_ACICLOVIR_TAB_200MG_PI_L Clean: VV-LBL-0189692 Annotated: VV-LBL-0189690	PIL ASOCIADO: PE_ACICLOVIR_TAB_200MG_PIL_L Clean: VV-LBL-0189693 Annotated: VV-LBL-0189691
--	---



Muy raras: Hepatitis, ictericia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Prurito, erupciones cutáneas (incluyendo fotosensibilidad).

Poco frecuentes: Urticaria, pérdida acelerada y difusa del cabello.

La pérdida de cabello acelerada y difusa se ha asociado con una gran variedad de enfermedades y medicamentos, la relación de este acontecimiento con el tratamiento con aciclovir es incierta.

Raras: Angioedema.

Trastornos renales y urinarios

Raras: Incrementos en la urea sanguínea y creatinina.

Muy raras: Fallo renal agudo, dolor renal.

El dolor renal puede estar asociado a fallo renal.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Fatiga, fiebre.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas directamente a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia o a Sanofi por cualquiera de las siguientes vías: farmacovigilancia.peru@sanofi.com ó <http://www.sanofi.com.pe/es/contacto>

3.9 SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO

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).

PI: PE_ACICLOVIR_TAB_200MG_PI_L Clean: VV-LBL-0189692 Annotated: VV-LBL-0189690	PIL ASOCIADO: PE_ACICLOVIR_TAB_200MG_PIL_L Clean: VV-LBL-0189693 Annotated: VV-LBL-0189691
--	---



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.

4 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 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

PI: PE_ACICLOVIR_TAB_200MG_PI_L Clean: VV-LBL-0189692 Annotated: VV-LBL-0189690	PIL ASOCIADO: PE_ACICLOVIR_TAB_200MG_PIL_L Clean: VV-LBL-0189693 Annotated: VV-LBL-0189691
--	---



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.

4.2 PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción

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

En adultos, la media de las concentraciones plasmáticas máximas en estado estacionario ($C_{ssm\acute{a}x}$) 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 $\mu g/ml$), 43,6 μM (9,8 $\mu g/ml$), 92 μM (20,7 $\mu g/ml$) y 105 μM (23,6 $\mu g/ml$).

Los niveles correspondientes mínimos ($C_{ssm\acute{i}n}$) 7 horas más tarde fueron de 2,2 μM (0,5 $\mu g/ml$), 3,1 μM (0,7 $\mu g/ml$), 10,2 μM (2,3 $\mu g/ml$) y 8,8 μM (2,0 $\mu g/ml$), respectivamente.

En niños mayores de 1 año, se observaron niveles en las medias de los picos ($C_{ssm\acute{a}x}$) y ($C_{ssm\acute{i}n}$) 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 $C_{ssm\acute{a}x}$ fue de 61,2 μM (13,8 $\mu g/ml$) y la $C_{ssm\acute{i}n}$ de 10,1 μM (2,3 $\mu g/ml$). 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 $\mu g/ml$) y C_{min} de 14,1 μM (3,2 $\mu g/ml$).

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

PI: PE_ACICLOVIR_TAB_200MG_PI_L Clean: VV-LBL-0189692 Annotated: VV-LBL-0189690	PIL ASOCIADO: PE_ACICLOVIR_TAB_200MG_PIL_L Clean: VV-LBL-0189693 Annotated: VV-LBL-0189691
--	---



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.

4.3 DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD

Mutagenicidad

Los resultados de una gran cantidad de pruebas de mutagenicidad “in vitro” e “in vivo” indican que aciclovir no presenta riesgos genéticos en el hombre.

Carcinogénesis

Estudios a largo plazo con ratas y ratones, evidenciaron que aciclovir no tenía efectos carcinogénicos.

Fertilidad

Los estudios realizados en dos generaciones de ratones revelaron que aciclovir (administrado oralmente) no afecta a la fertilidad.

PI: PE_ACICLOVIR_TAB_200MG_PI_L Clean: VV-LBL-0189692 Annotated: VV-LBL-0189690	PIL ASOCIADO: PE_ACICLOVIR_TAB_200MG_PIL_L Clean: VV-LBL-0189693 Annotated: VV-LBL-0189691
--	---



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.

5 DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 LISTA DE EXCIPIENTES

Croscarmelosa sódica
Dióxido de silicio coloidal
Almidón de maíz
Celulosa microcristalina tipo 102
Estearato de magnesio
Lactosa monohidrato
Lauril sulfato de sodio
Agua purificada

5.2 INCOMPATIBILIDADES

No se han reportado.

5.3 FECHA DE EXPIRA

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

5.4 PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Consérvese a temperatura inferior a 30°C, protegido de la luz y la humedad.
No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.
Conservar en su empaque original.
Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

5.5 NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Caja de cartulina con 25 tabletas en blíster de aluminio/PVC ámbar.

PI: PE_ACICLOVIR_TAB_200MG_PI_L Clean: VV-LBL-0189692 Annotated: VV-LBL-0189690	PIL ASOCIADO: PE_ACICLOVIR_TAB_200MG_PIL_L Clean: VV-LBL-0189693 Annotated: VV-LBL-0189691
--	---



5.6 PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Ninguna en especial

6 REFERENCIA

AEPMS

Febrero 2017

MABO-FARMA S.A.

REVISIÓN LOCAL

Versión 1.0

Agosto / 2020

PI: PE_ACICLOVIR_TAB_200MG_PI_L Clean: VV-LBL-0189692 Annotated: VV-LBL-0189690	PIL ASOCIADO: PE_ACICLOVIR_TAB_200MG_PIL_L Clean: VV-LBL-0189693 Annotated: VV-LBL-0189691
--	---