



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

ACICLOVIR

2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

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

Código ATC: J05AB01.

3.1. Farmacodinamia

Mecanismo de acción

Aciclovir es un análogo sintético de un nucleósido purínico con actividad inhibitoria in vitro e in vivo frente a los virus del Herpes humano, incluyendo el virus Herpes Simplex (VHS) tipos 1 y 2, virus Varicela Zóster (VVZ), virus de Epstein Barr (VEB) y Citomegalovirus (CMV).

En cultivo celular, el Aciclovir tiene su mayor actividad antiviral frente al VHS-1, seguido (en orden decreciente de potencia) del VHS-2, VVZ, VEB y CMV.

La actividad inhibitoria del Aciclovir frente al VHS-1, VHS-2, VVZ, VEB y CMV es altamente selectiva. La enzima timidinaquinasa de células normales, no infectadas, no utiliza Aciclovir eficazmente como sustrato, y, por lo tanto, la toxicidad en células huésped de mamíferos es baja; sin embargo, la timidinaquinasa codificada por VHS, VVZ y VEB convierte Aciclovir en Aciclovir monofosfato, un análogo de nucleósido, el cual es después convertido en difosfato y finalmente en trifosfato por enzimas celulares. El Aciclovir trifosfato interfiere con la ADN polimerasa viral e inhibe la replicación del ADN viral con la terminación de cadena resultante tras su incorporación en el ADN viral.

3.2. Farmacocinética

Aciclovir se absorbe sólo parcialmente en el intestino. La media de las concentraciones plasmáticas máximas en el estado de equilibrio (Css máx) tras la administración de dosis de 200 mg cada cuatro horas fueron 3,1 mcMol (0,7 mcg/mL) y los niveles plasmáticos mínimos equivalentes (Css min) fueron 1,8 mcMol (0,4 mcg/mL). Los correspondientes niveles Css máx tras la administración de dosis de 400 mg y 800 mg cada cuatro horas fueron 5,3 µMol (1,2 mcg/mL) y 8 mcMol (1,8 mcg/mL)



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

respectivamente, y los niveles C_{ss} min equivalentes fueron 2,7 mcMol (0,6 $\mu\text{g/mL}$) y 4 mcMol (0,9 mcg/mL).

En adultos la vida media plasmática terminal de Aciclovir tras la administración de Aciclovir por vía intravenosa es de unas 2,9 horas. La mayoría 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-carboximetoximetilguanina es el único metabolito significativo de Aciclovir y representa aproximadamente, el 10-15% de la dosis administrada recuperada en la orina. Cuando se administra Aciclovir una hora después de administrar 1 gramo de Probenecid, la vida media terminal y el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo, aumenta en un 18% y en un 40%, respectivamente.

En adultos, la media de los niveles de C_{ss} máx tras una infusión de una hora de 2,5 mg/kg, 5 mg/kg y 10 mg/kg fueron 22,7 mcMol (5,1 mcg/mL), 43,6 mcMol (9,8 mcg/mL) y 92 mcMol (20,7 mcg/mL) respectivamente. Los niveles correspondientes de C_{ss} min 7 horas más tarde fueron de 2,2 mcMol (0,5 mcg/mL), 3,1 mcMol (0,7 mcg/mL) y 10,2 mcMol (2,3 mcg/mL), respectivamente. En niños mayores de 1 año, se observó una media similar de los niveles de C_{ss} máx y C_{ss} min cuando se sustituyó una dosis de 250 mg/m² por 5 mg/kg y una dosis de 500 mg/m² por 10 mg/kg. En recién nacidos y en niños pequeños (0-3 meses de edad) tratados con dosis de 10 mg/kg administrados por infusión durante un periodo de una hora cada 8 horas, se observó que el valor de C_{ss} máx era de 61,2 mcMol (13,8 mcg/mL) y el de C_{ss} min de 10,1 mcMol (2,3 mcg/mL).

La vida media plasmática terminal en estos pacientes fue de 3,8 horas. En ancianos, el aclaramiento corporal total disminuye con el aumento de la edad, asociado con disminuciones en el aclaramiento de creatinina, aunque la vida media plasmática terminal varía muy poco.

En pacientes con disfunción renal crónica, se vio que la media de la vida media plasmática terminal era de 19,5 horas. El valor medio de la vida media de Aciclovir durante la hemodiálisis fue de 5,7 horas. Los niveles plasmáticos de Aciclovir bajaron aproximadamente un 60% durante la diálisis.

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

Existen estudios que han demostrado la ausencia de cambios en el comportamiento farmacocinético de Aciclovir o Zidovudina cuando ambos se administran simultáneamente a pacientes infectados por el VIH.



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los resultados de un gran número de pruebas de mutagenicidad "in vitro" e "in vivo" indican que el Aciclovir no es probable que presente riesgos genéticos para el hombre. Estudios a largo plazo realizados en ratas y ratones, evidenciaron que el Aciclovir no tenía efectos carcinogénicos.

4. INDICACIONES

Liberación convencional

Adulto:

Tratamiento de infecciones causadas por el virus Herpes simple, terapia supresora del Herpes genital recurrente, tratamiento agudo durante la recurrencia. Tratamiento del Herpes zoster.

Tratamiento de la Varicela.

Niños:

Tratamiento del herpes simples, herpes zoster y varicela.

Liberación prolongada

Adulto:

Tratamiento de infecciones causadas por el virus Herpes Simple, terapia supresora del Herpes Genital recurrente, tratamiento agudo durante la recurrencia, tratamiento del Herpes Zoster.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Liberación convencional

Adulto:

Tratamiento del Herpes genital simple:

Primer episodio: 200 mg cada 4 horas, vía oral por 7 a 10 días ó 400 mg cada 8 horas por 7 a 10 días.

Terapia supresora del Herpes genital recurrente: 400 mg cada 12 horas.

Terapia episódica del Herpes genital recurrente: 400 mg cada 8 horas por 5 días ó 800 mg cada 12 horas ó 800 mg cada 8 horas por 2 días.

Tratamiento del Herpes zoster: 800 mg cada 4 horas por 7 a 10 días.

Tratamiento de la Varicela: Adultos: 800 mg cada 6 horas por 5 días.



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Niños:

Tratamiento del herpes simples, herpes zoster y varicela.

Niños menores de 12 años: 10 – 20 mg / kg / día, administrado cada 6 – 8 horas por 5 a 7 días.

Liberación prolongada

Tratamiento de infecciones causadas por el virus Herpes Simple, terapia supresora del Herpes Genital recurrente, tratamiento agudo durante la recurrencia, tratamiento del Herpes Zoster.

Adulto: 1 g cada 12 horas.

5.2. Dosis máxima.

Liberación convencional: 800 mg/dosis.

Liberación prolongada: 1g/dosis.

5.3. Dosis en pacientes especiales.

Pacientes de edad avanzada.

La posibilidad de insuficiencia renal en pacientes de edad avanzada debe ser considerada y la dosis debe ajustarse en consecuencia. Se mantendrá una adecuada hidratación en los pacientes de edad avanzada que estén tomando altas dosis de Aciclovir por vía oral.

Insuficiencia renal: Ver modo de empleo

Insuficiencia hepática: No requiere.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

La primera dosis debe ser administrada tan pronto como sea posible una vez desarrollada la infección. En el caso de infecciones recurrentes, será conveniente comenzar el tratamiento durante el periodo prodrómico, o cuando aparezcan las lesiones. Los comprimidos se ingieren con un poco de agua

Adultos:

Función renal alterada

En el tratamiento de infecciones por virus Herpes Simple, en pacientes con un aclaramiento de creatinina igual o inferior a 10 mL/minuto, 1 comprimido de 200 mg cada 12 horas.

En el tratamiento de infecciones por Herpes Zóster, se recomiendan 1 comprimido de 800 mg ó 4 comprimidos de 200 mg, 2 veces al día, para pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 10 mL/minuto y 1 comprimido de 800 mg ó 4 comprimidos de 200 mg, 3 ó 4 veces al día a intervalos de 6-8 horas, para pacientes con un aclaramiento de creatinina de 10-25 mL/minuto.



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Varicela: 1 comprimido de 800 mg, 2 veces al día, para pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/minuto y 1 comprimido de 800 mg, 3 ó 4 veces al día a intervalos de 6-8 horas, para pacientes con un aclaramiento de creatinina de 10-25 mL/minuto.

En ancianos se recomienda un aporte de líquido adecuado mientras estén sometidas a altas dosis de Aciclovir por vía oral. En aquellos ancianos con una función renal alterada se administrará una dosis reducida.

Niños

No se dispone de una posología estudiada para el tratamiento de supresión de recurrencias por virus Herpes Simple en niños inmunocompetentes.

Para preparar el Polvo para suspensión: se debe golpear suavemente el frasco hasta que el polvo quede suelto, añadir agua poco a poco agitando después de cada adicción, completar el volumen con agua hasta la señal indicada en la etiqueta y agitar. La suspensión preparada mantiene su potencia durante 8 días a temperatura ambiente y 15 días en refrigeración.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático

Raras: Anemia, leucopenia y trombocitopenia.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal.

Trastornos hepato biliares

Raras: Aumentos reversibles de bilirrubina y enzimas hepáticas relacionadas.

Muy raras: Hepatitis, ictericia.

Trastornos renales y urinarios

Raras: Incrementos en la urea sanguínea y creatinina.

Muy raras: Fallo renal agudo, dolor renal.



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefalea, mareos.

Poco frecuentes: Estado de confusión, alucinaciones, convulsiones, somnolencia y coma, normalmente en pacientes con insuficiencia renal en los que la dosis fue mayor a la recomendada o con otros factores predisponentes.

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

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras: Disnea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Urticaria, pérdida acelerada y difusa del cabello.

Poco frecuentes: Erupciones cutáneas incluyendo fotosensibilidad, urticaria, prurito.

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Anafilaxia, angioedema.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Fatiga, fiebre.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

No se han identificado interacciones clínicamente significativas, aunque los medicamentos que alteran la fisiología renal podrían influir en la farmacocinética del Aciclovir.

Aciclovir se elimina fundamentalmente 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 área bajo la curva del Aciclovir por este mecanismo, y reducen el aclaramiento renal del Aciclovir. De la misma manera, se han observado incrementos en las áreas bajo la curva plasmáticas del Aciclovir y del metabolito inactivo del Micofenolato de Mofetilo, un agente inmunodepresor utilizado en pacientes trasplantados, cuando se administran simultáneamente. Sin embargo, no es necesario un ajuste de la dosis debido al amplio margen terapéutico del Aciclovir.



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Se debe asegurar una hidratación adecuada en pacientes que reciban dosis altas de Aciclovir por vía oral.

En pacientes con alteración de la función renal, se reducirá la dosis diaria.

Se deben evitar las relaciones sexuales de pacientes de herpes genital con lesiones visibles, ya que existe el riesgo de transmitir la infección a la pareja.

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.

8.2. Embarazo

El uso de Aciclovir durante el embarazo solo debe ser considerado cuando los beneficios potenciales superen cualquier posible riesgo desconocido. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que a criterio médico el balance beneficio riesgo sea favorable.

8.3. Lactancia

Tras la administración oral de 200 mg de Aciclovir cinco veces al día, se ha detectado Aciclovir en la leche materna a concentraciones que oscilaron 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 el medicamento a una mujer en periodo de lactancia. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al Aciclovir o a Valaciclovir o a cualquier otro componente de la fórmula.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

El Aciclovir se absorbe sólo parcialmente en el tracto gastrointestinal.



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Pacientes que hayan ingerido sobredosis de hasta 20 g de Aciclovir en una sola toma, generalmente no presentan efectos tóxicos.

De forma casual, sobredosis repetidas de Aciclovir por vía oral durante varios días se han asociado con efectos gastrointestinales (como náuseas y vómitos) y efectos neurológicos (dolor de cabeza y confusión).

Sobredosis de Aciclovir por vía intravenosa tuvieron como resultado elevaciones de la creatinina sérica, nitrógeno ureico sanguíneo y fallo renal subsiguiente. Se han descrito, asociados a la sobredosificación intravenosa, efectos neurológicos que incluyen confusión, alucinaciones, agitación, convulsiones y coma.

10.2. Tratamiento

Se debe controlar a los pacientes para detectar los signos de toxicidad. La hemodiálisis aumenta sensiblemente la eliminación del Aciclovir de la sangre y puede, por tanto, ser considerada una opción de tratamiento en caso de sobredosis sintomática.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

11.1. USO EN ADULTOS

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que el médico lo indique.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

11.2. USO PEDIATRICO

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A Juicio del Facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

