



1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

ACICLOVIR

2. VIA DE ADMINISTRACION

INFUSION INTRAVENOSA

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

En los adultos la vida media plasmática del aciclovir después de la administración del aciclovir inyectable es de unas 2.9 horas. La mayor parte del fármaco se excreta sin cambios por el riñón. El aclaramiento renal de aciclovir es mayor que el de la creatinina, lo que indica que la secreción tubular además de la filtración glomerular, contribuye a la eliminación renal del fármaco. El único metabolito significativo de Aciclovir es la 9-carboximetoximetilguanina, representando el 10-15% de la dosis excretada en orina.





3.3. Información pre-clínica sobre seguridad

Los resultados de pruebas de mutagenicidad "in vitro" e "in vivo" indican que aciclovir no presenta riesgos genéticos para el hombre.

No se dispone de información de los efectos de aciclovir en la fertilidad humana. Estudios realizados en dos generaciones de ratones, a los cuales se les administró Aciclovir por vía oral, no produjeron ningún efecto sobre la fertilidad y los estudios a largo plazo en ratas y ratones, evidenciaron que Aciclovir no tenía efectos carcinógenos.

4. INDICACIONES

1. Encefalitis por Herpes simple.
2. Infección neonatal por Herpes simple.
3. Varicela zoster en pacientes inmunocomprometidos.
4. Infección del Herpes simple genital, cutáneo y mucoso en paciente inmunocomprometidos.

5. POSOLOGÍA

5.1. Dosis

1. **Encefalitis por Herpes simple:**
Niños mayores de 12 años y adultos: 10 mg/kg cada 8 horas por 10 días.
En niños menores de 12 años: 10-20 mg/kg cada 8 horas por 10 días.
2. **Infección neonatal por Herpes simple:** 10mg/kg cada 8 horas por 10 días.
3. **Varicela zoster en pacientes inmunocomprometidos:**
Niños mayores de 12 años y adultos: 10 mg/kg cada 8 horas por 10 días.
Niños menores de 12 años: 10-20 mg/kg cada 8 horas por 7 días.
4. **Infección del Herpes simple genital, cutáneo y mucoso en pacientes inmunocomprometidos:**
Niños mayores de 12 años y adultos: 5 mg/kg cada 8 horas por 7 días.
Niños menores de 12 años: 10mg/kg cada 8 horas por 7 días.

5.2. Dosis máxima

El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Poblaciones especiales

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. 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.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

En infecciones agudas por virus herpes simple, 5 días de tratamiento suele ser lo adecuado, no obstante, la duración del tratamiento dependerá de la gravedad de la infección, estado del enfermo y respuesta al tratamiento.

El tratamiento de la encefalitis herpética y del Herpes Simple neonatal normalmente tiene 10 días de duración.

La duración de la administración profiláctica de aciclovir inyectable la determinará el médico tratante.

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 hepatobiliares

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.





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, flebitis e inflamación en el lugar de la infusión.

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 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, metotrexato, interferón y cimetidina incrementan el área bajo la curva del aciclovir por este mecanismo, y reducen el aclaramiento renal del aciclovir. También se han observado incrementos en el área bajo la curva plasmática del aciclovir y del metabolito inactivo del micofenolato de mofetilo, cuando se administran simultáneamente. Sin embargo, no es necesario un ajuste de la dosis debido al amplio margen terapéutico del aciclovir.





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

La solución nunca deberá ser administrada intravenosa en bolo, sino de una manera continua pero muy lenta, de tal forma que se administre en un período de 1 hora.

Antes y durante el tratamiento con el producto, debe hacerse control periódico del funcionalismo hepático, renal y hematológico.

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

No se dispone de información sobre los niveles de aciclovir que aparecen en la leche humana después de la administración de aciclovir inyectable. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

Insuficiencia renal.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

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.





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. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

USO HOSPITALARIO.

VIA DE ADMINISTRACION: Intravenosa lenta.

INDICACION Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIA:

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

Antes de administrar este producto leer el prospecto interno.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

