

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	ACICLOVIR
Forma farmacéutica:	Polvo para suspensión oral
Fortaleza:	200 mg/ 5 mL
Presentación:	Estuche con un frasco de vidrio ámbar para 60 mL, con vaso dosificador.
Titular del Registro Sanitario, país:	EMPRESA LABORATORIO FARMACÉUTICO "ROBERTO ESCUDERO", LA HABANA, CUBA.
Fabricante, país:	EMPRESA LABORATORIO FARMACEUTICO "ROBERTO ESCUDERO", LA HABANA, CUBA. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) "POLVO PARA SUSPENSIONES ORALES.
Número de Registro Sanitario:	M-16- 129-D06
Fecha de Inscripción:	29 de junio de 2016
Composición:	
Cada 5 mL contiene:	
aciclovir	200,00 mg
Metabisulfito de sodio	0,91 mg
Sacarosa	18,66 mg
Plazo de validez:	Producto sin reconstituir: 24 meses Producto reconstituido: 30 días
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Para el tratamiento de las infecciones causadas por el virus del Herpes simple en la piel, las membranas mucosas y en la gingivostomatitis herpética en todo tipo de pacientes.

En el tratamiento de episodios iniciales, en el manejo de los cuadros recurrentes y en la profilaxis de infecciones por herpes genitales en pacientes tanto inmunocomprometidos como inmunocompetentes.

En la supresión y prevención de infecciones recurrentes por virus de Herpes simple en pacientes inmunocompetentes.

Para la supresión (prevención de recurrencias) de las infecciones de Herpes simple recurrente en pacientes inmunocomprometidos, así como también en la profilaxis de las infecciones del Herpes simple en pacientes inmunocomprometidos., incluyendo los trasplantados de médula ósea y otros trasplantes de órganos, pacientes infestados por HIV y que estén recibiendo quimioterapia.

En el tratamiento de infecciones por Herpes Zóster.

En la infección por Herpes Zóster después de la vía parenteral, en cualquier paciente con inmunocompromiso, incluyendo trasplante de médula ósea y renal, pacientes infectados con HIV y pacientes que reciben quimioterapia.

En el Tratamiento de Herpes Zóster oftálmico.

En la infección por virus Varicela Zóster causantes de infección de Varicela en niños y adultos inmunocompetentes.

Para el manejo de pacientes gravemente inmunocomprometidos, como aquellos con enfermedad por HIV avanzada (cuentas de CD4+ < 200MM3, incluyendo pacientes con SIDA o ARC) ó después de un trasplante de medula ósea. Los estudios han demostrado que la administración de aciclovir por vía oral en combinación con la terapia antiretroviral reduce la mortalidad en los pacientes con enfermedad por HVI avanzada. El aciclovir por vía oral precedido de un tratamiento de un mes con Aciclovir intravenoso reduce la mortalidad en los receptores de trasplante de medula ósea.

Contraindicaciones:

Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al aciclovir.

Contiene sacarosa, no administrar en pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, mala absorción a la glucosa o galactosa o déficit de sacarosa isomaltasa.

Precauciones:

Embarazo: La administración sistémica del aciclovir en pruebas estándares internacionalmente aceptadas, no produjo efectos embriotóxicos y teratogénicos en conejos, ratas ni ratones. La experiencia en seres humanos es limitada pero en los estudios realizados en mujeres embarazadas no han podido demostrar riesgo sobre el feto en ningún trimestre del embarazo. Atraviesa la barrera placentaria. Evaluación riesgo- beneficio por el especialista.

Niños: Existen limitados datos en niños menores de 2 años, sin embargo no se han observado problemas.

Adulto mayor: El aclaramiento total disminuye paralelamente al aclaramiento de la creatinina, se requiere ajustar la dosis en pacientes que tengan disminuido el aclaramiento de la creatinina.

Daño renal: Reducir dosis por cualquier vía de administración en casos de insuficiencia renal moderada o severa. El paciente debe ser adecuadamente hidratado.

Trasplantes renales: Vigilancia del paciente ya que puede confundirse con una reacción de rechazo

Deshidratación: Puede Exacerbar la nefrotoxicidad.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

El uso prolongado o indiscriminado puede ocasionar la aparición de gérmenes sensibles.

Raramente puede producir disminución de los índices hematológicos, aumento de la bilirrubina y de las enzimas hepáticas, urea y creatinina plasmática.

Contiene metabisulfito de sodio, puede causar reacciones alérgicas y broncoespasmo.

Efectos indeseables:

Ocasionales: (Dosis elevadas o uso prolongado). Náuseas, vómito, diarreas, dolor abdominal, alteraciones del gusto, anorexia, candidiasis orofaríngea, erupciones cutáneas, flebitis, fotosensibilidad, urticaria, prurito, angioedema y anafilaxia, elevación de urea, y de la creatinina plasmática, hematuria trombocitocis, leucopenia, trombocitopenia, cefalea, ansiedad, fatiga, mareo importante, estados de confusión, alucinaciones, somnolencia y convulsiones, artralgias, calambres musculares.

Raras: Agresividad, depresión, insomnios, linfadenopatías, palpitaciones y astenia.

Posología y método de administración:

Adultos:

Con función renal normal

Para el tratamiento de infecciones producidas por virus de Herpes simple: 5 mL de suspensión cinco veces al día a intervalos aproximados de 4 horas, omitiendo la dosis nocturna, durante 5 días. No obstante la duración del tratamiento dependerá de la gravedad de la infección, estado del enfermo y respuesta a la terapia.

En pacientes seriamente inmunocomprometidos y en aquellos con dificultades de absorción intestinal, la dosis puede ser doblada a 10 mL de suspensión, cinco veces al día.

Para la suspensión de recurrencias producidas por virus Herpes simple en pacientes inmunocompetentes, 5 mL de suspensión cuatro veces al día a intervalos aproximados de 6

horas ó 10 mL, dos veces al día cada 12 horas. Así se evita la aparición de recurrencias o disminuye notablemente la frecuencia de estas.

En algunos pacientes puede obtenerse efectos terapéuticos con dosis de 5 mL de suspensión, tres veces al día ó incluso 5 mL de suspensión, dos veces al día. El tratamiento será interrumpido periódicamente a intervalos de 6 a 12 meses para observar posibles cambios en el proceso de la enfermedad.

Para la profilaxis en infecciones producidas por virus herpes simple en pacientes inmunocompetentes 5 mL de suspensión, cuatro veces al día a intervalos de 6 horas. En pacientes seriamente inmunocomprometidos y en aquellos con dificultades en la absorción intestinal, la dosis puede ser doblada a 10 mL de suspensión, cuatro veces al día. La duración de la administración profiláctica está determinada por la duración del período de riesgo.

Para el tratamiento de infecciones por virus Herpes Zoster: 20 mL de suspensión, cinco veces al día a intervalos de 4 horas, omitiendo la dosis nocturna, durante 7 días.

En pacientes inmunocomprometidos y en aquellos con dificultades en la absorción es conveniente la administración intravenosa.

Para el tratamiento de la varicela: 20 mL de suspensión, cinco veces al día a intervalos de 4 horas, omitiendo la dosis nocturna, durante 7 días.

Con función renal alterada

En el tratamiento de infecciones por virus Herpes simple en pacientes con un aclaramiento de la creatinina igual o inferior a 10 mL / minuto, 5 mL de la suspensión cada 12 horas.

En el tratamiento de infecciones por virus Herpes Zoster se recomiendan 20 mL de suspensión, dos veces al día para pacientes con un aclaramiento de creatinina de 10 a 25 ml / minuto.

Para el tratamiento de la Varicela: 20 mL de la suspensión, dos veces al día para pacientes con un aclaramiento de la creatinina inferior a 10 mL / minuto y 20 mL de la suspensión 3 ó 4 veces al día a intervalos de 6-8 horas para pacientes con un aclaramiento de la creatinina de 10-25 mL / minuto.

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

Niños:

Para el tratamiento de la varicela:

La posología se calcula como 20 mg / Kg. de peso corporal (sin sobrepasar los 800 mg por dosis) cuatro veces al día.

Para el tratamiento de infecciones por virus Herpes simple:

Niños mayores de 2 años: Igual a la dosis del adulto.

Niños menores de 2 años: serán tratados con la mitad de la dosis del adulto.

Para la profilaxis de infecciones producidas por virus Herpes simple en niños inmunocomprometidos.

Niños mayores de 2 años: Igual a la dosis del adulto.

Niños menores de 2 años: serán tratados con la mitad de la dosis del adulto.

No se dispone de posología establecida para el tratamiento de supresión de recurrencias en virus de Herpes simple en niños inmunocompetentes.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

El probenecid aumenta la vida media plasmática del aciclovir, otros fármacos que afectan la fisiología renal podrían influir potencialmente en la farmacocinética del aciclovir.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: La administración sistémica del aciclovir en pruebas estándares internacionalmente aceptadas, no produjo efectos embriotóxicos y teratogénicos en conejos, ratas ni ratones. La experiencia en seres humanos es limitada pero en los estudios realizados en mujeres embarazadas no han podido demostrar riesgo sobre el feto en ningún trimestre del embarazo. Atraviesa la barrera placentaria. Evaluación riesgo- beneficio por el especialista.

Lactancia materna: Estudios realizados en humanos muestran que después de la administración del aciclovir, puede aparecer en la leche materna, por lo que su uso en este período queda bajo responsabilidad del médico.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No se han reportado.

Sobredosis:

Medidas generales de apoyo.

Propiedades farmacodinámicas:

Mecanismo de acción:

El aciclovir es un análogo sintético del nucleósido purina, con actividad antiviral sobre los herpesvirus (HVS); Herpes simple tipo I y tipo II, Varicela Zóster (VZV), virus de Epstein Barr (VEB) y Citomegalovirus (CMV). En cultivos de células el aciclovir tiene mayor actividad contra el VHS-1 siguiendo en orden decreciente en potencial el VHS-2, VZV y CMV.

La actividad inhibitoria del aciclovir frente al VHS-1, VHS-2, VZV, VEB y CMV, es altamente selectiva. El aciclovir inhibe la replicación mediante la inhibición de la síntesis de DNA; para que esto suceda el aciclovir debe ser fosforilado por la timidita quinasa viral, que da como resultado aciclovir monofosfato en las células infectadas; las enzimas celulares normales catalizan la síntesis secuencial del aciclo-difosfato y aciclotrifosfato, entonces el aciclo – trifosfato inhibe la DNA polimerasa viral por competencia con la desoxiguanosina trifosfato y en menor grado con las polimerasas celulares.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción:

El aciclovir se absorbe solo parcialmente en el intestino, su biodisponibilidad es solo de un 15 a 30 % cuando se administra por vía oral, El promedio máximo de concentración plasmática en estado de equilibrio ($C^{SS}_{máx.}$), con dosis de 200 mg administradas cada 4 horas fue de 3,1 μmol (0,7 $\mu\text{g/ mL}$) y el de los niveles plasmáticos ($C^{SS}_{min.}$) fue de 1,8 μmol (0,4 $\mu\text{g/ mL}$)

Unión a proteínas: Su unión a las proteínas es baja de 9-33 %.

Distribución:

El volumen de distribución del aciclovir se corresponde con el del agua corporal total y en general la distribución tisular es muy fácil, incluyendo líquidos orgánicos como cerebro, riñones, pulmones, hígado, humor acuoso, intestino, músculo, bazo, leche materna, útero, mucosa vaginal, secreciones vaginales, semen, líquido amniótico, líquido cefalorraquídeo y líquido de las vesículas herpéticas. Las mayores concentraciones se han encontrado en riñones hígado e intestino. En el líquido cefalorraquídeo y en el humor acuoso sus concentraciones son solo de un tercio o un medio de la concentración plasmática. También atraviesa la placenta.

Metabolismo:

Se metaboliza en el hígado, siendo el metabolito resultante el 9-carboximetilguanina

Vida media:

Su vida media por vía oral es de alrededor de 2,5 horas en pacientes con función renal normal (4 horas en recién nacidos y 20 horas en pacientes anúricos)

Eliminación:

El aciclovir se excreta principalmente por la orina, mediante filtrado glomerular y secreción tubular. La mayor parte es aciclovir no modificado; de un 8 a un 14% corresponden a 9-carboximetoximetilguanina y un 0,2% a 8-hidroxi-9-(2hidroxietil) guanina.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Modo de preparación:

Agitar el frasco hasta observar que el polvo en su interior este totalmente separado del fondo y paredes del envase. Añadir agua a temperatura ambiente (previamente hervida) hasta la marca del frasco. Agitar vigorosamente durante 30 segundos. Rectificar visualmente

que el líquido se encuentre a la marca del frasco, si no, adicionar agua hasta la marca.
Agitar para unificar contenido.

Conservar la suspensión reconstituida por 30 días por debajo de 30°C y protegido de la luz.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de marzo de 2017.