FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zovirax 200 mg comprimidos dispersables

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 200 mg de aciclovir.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido dispersable.

Comprimidos dispersables recubiertos, de color blanco, biconvexos, redondos, grabados GXCF3 en una cara.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Zovirax está indicado para el tratamiento de las infecciones de la piel y las membranas mucosas producidas por el virus del herpes simple (VHS), incluyendo herpes genital inicial y recurrente (excluyendo infecciones por VHS en neonatos e infecciones graves por VHS en niños inmunocomprometidos).

Zovirax está indicado para la supresión (prevención de recurrencias) de infecciones recurrentes por VHS en pacientes inmunocompetentes.

Zovirax está indicado en la profilaxis de las infecciones por VHS en pacientes inmunocomprometidos.

Zovirax está indicado para el tratamiento de las infecciones por varicela-zóster (cuando sea clínicamente relevante), incluyendo la varicela y el herpes zóster (culebrilla), ver sección 5.1 Propiedades farmacodinámicas.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Tabla 1: Resumen de la posología en todas las indicaciones

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Indicación	**Posología**	
Tratamiento de las infecciones de la piel y las membranas mucosas producidas por VHS	*Adultos inmunocompetentes e inmunocomprometidos* 200 mg 5 veces al día durante 5 días	*Niños inmunocompetentes e inmunocomprometidos* Niños ≥ 2 años: 200 mg 5 veces al día durante 5 días Lactantes y niños menores de 2 años: 100 mg 5 veces al día durante 5 días
Supresión de infecciones recurrentes por VHS	*Adultos inmunocompetentes* 200 mg 4 veces al día; 400 mg 2 veces al día (duración del tratamiento 6-12 meses)	-
Profilaxis de infecciones por VHS en pacientes inmunocomprometidos	*Adultos inmunocomprometidos* 200 mg 4 veces al día (la duración del tratamiento está determinada por la duración del período de riesgo)	*Niños inmunocomprometidos* Niños ≥ 2 años: 200 mg 4 veces al día Lactantes y niños menores de 2 años: 100 mg 4 veces al día (la duración del tratamiento está determinada por la duración del período de riesgo)
Tratamiento de infecciones por varicela-zóster incluyendo varicela	*Adultos inmunocompetentes* 800 mg 5 veces al día durante 7 días	*Niños inmunocompetentes* 6 años y mayores: 800 mg 4 veces al día durante 5 días 2 a < 6 años: 400 mg 4 veces al día durante 5 días Menores de 2 años: 200 mg 4 veces al día durante 5 días
Tratamiento de infecciones por herpes zóster	*Adultos inmunocompetentes* 800 mg 5 veces al día durante 7 días	

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Tabla 2: Resumen de la posología en pacientes con insuficiencia renal

Aclaramiento de creatinina	**Posología**
10-25 ml/min	Infecciones por varicela-zóster, incluyendo la varicela y el herpes zóster: 800 mg 3 veces al día
< 10 ml/min	Infecciones por el virus del herpes simple: 200 mg 2 veces al día Supresión de infecciones recurrentes por herpes simple en pacientes inmunocompetentes: 200 mg 2 veces al día Profilaxis de infecciones por herpes simple en pacientes inmunocomprometidos: 200 mg 2 veces al día Infecciones por varicela-zóster, incluyendo la varicela y el herpes zóster: 800 mg 2 veces al día

Consulte la siguiente sección para las recomendaciones posológicas detalladas.

Tratamiento del herpes simple

Adultos

Para el tratamiento de las infecciones por VHS se deben administrar 200 mg de aciclovir, cinco veces al día, aproximadamente cada 4 horas, omitiendo la dosis nocturna. El tratamiento se debe continuar durante cinco días, aunque puede ser necesario prolongarlo en infecciones iniciales graves.

En pacientes gravemente inmunocomprometidos (por ejemplo, tras un trasplante de médula ósea) o en pacientes con absorción intestinal disminuida, la dosis puede duplicarse a 400 mg o, alternativamente, se puede considerar la administración por vía intravenosa.

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

Personas de edad avanzada

En personas de edad avanzada, se debe considerar la posibilidad de insuficiencia renal y, en consecuencia, se deberá ajustar la dosis (*ver Insuficiencia renal*).

Se debe mantener una hidratación adecuada de los pacientes de edad avanzada que tomen dosis orales altas de aciclovir.

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 VHS en pacientes con función renal alterada, las dosis orales recomendadas no conducirán a 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 inferior a 10 ml/min), se recomienda un ajuste de la dosis a 200 mg dos veces al día, aproximadamente cada 12 horas.

Población pediátrica

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Para el tratamiento de las infecciones por VHS, los niños de dos años o más deben recibir dosis para adultos y los lactantes y niños menores de dos años deben recibir la mitad de la dosis para adultos. Otras formas farmacéuticas o dosis podrían ser más adecuadas para administrar a esta población.
Para el tratamiento de las infecciones neonatales por VHS, se recomienda aciclovir intravenoso.

Supresión (prevención de recurrencias) de infecciones recurrentes por VHS en pacientes inmunocompetentes

Adultos

Para la supresión de infecciones por VHS en pacientes inmunocompetentes, se deben administrar 200 mg de aciclovir, 4 veces al día, aproximadamente cada 6 horas.

Muchos pacientes pueden ser tratados convenientemente con un régimen de 400 mg de aciclovir 2 veces al día, aproximadamente cada 12 horas.

Puede resultar eficaz una reducción de dosis a 200 mg de aciclovir, 3 veces al día, aproximadamente cada 8 horas, o incluso 2 veces al día, aproximadamente cada 12 horas.

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

El tratamiento se debe interrumpir periódicamente a intervalos de 6 a 12 meses para observar posibles cambios en la historia natural de la enfermedad.

Personas de edad avanzada

En personas de edad avanzada, se debe considerar la posibilidad de insuficiencia renal y, en consecuencia, se deberá ajustar la dosis (*ver Insuficiencia renal*).

Se debe mantener una hidratación adecuada de los pacientes de edad avanzada que tomen dosis orales altas de aciclovir.

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 VHS en pacientes con función renal alterada, las dosis orales recomendadas no conducirán a la acumulación del aciclovir por encima de los niveles establecidos como seguros por infusión intravenosa. Sin embargo, para los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min), se recomienda un ajuste de la dosis, a 200 mg dos veces al día, aproximadamente cada 12 horas.

Población pediátrica

No se dispone de datos sobre la supresión de las infecciones por VHS en niños inmunocompetentes.

Profilaxis de las infecciones por VHS en pacientes inmunocomprometidos

Adultos

Para la profilaxis de infecciones por VHS en pacientes inmunocomprometidos la dosis a administrar es de 200 mg de aciclovir, 4 veces al día, aproximadamente cada 6 horas.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

En pacientes gravemente inmunocomprometidos (por ejemplo, tras un trasplante de médula ósea) o en pacientes con absorción intestinal disminuida, la dosis puede duplicarse a 400 mg de aciclovir o, alternativamente, se puede considerar la administración por vía intravenosa.

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

Personas de edad avanzada

En personas de edad avanzada, se debe considerar la posibilidad de insuficiencia renal y, en consecuencia, se deberá ajustar la dosis (*ver Insuficiencia renal*).

Se debe mantener una hidratación adecuada de los pacientes de edad avanzada que toman dosis orales altas de aciclovir.

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 VHS en pacientes con función renal alterada, las dosis orales recomendadas no conducirán a la acumulación del aciclovir por encima de los niveles establecidos como seguros por infusión intravenosa. Sin embargo, para los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min), se recomienda un ajuste de la dosis a 200 mg dos veces al día, aproximadamente cada 12 horas.

Población pediátrica

Para la profilaxis de infecciones por VHS, los niños inmunocomprometidos de dos años o más deben recibir dosis para adultos y los lactantes y niños menores de dos años deben recibir la mitad de la dosis para adultos. Otras formas farmacéuticas o dosis podrían ser más adecuadas para administrar a esta población.

<u>Tratamiento de la varicela y el herpes zóster</u>

Adultos

Para el tratamiento de la varicela e infecciones por herpes zóster, la dosis a administrar es de 800 mg de aciclovir 5 veces al día, aproximadamente cada 4 horas, omitiendo la dosis nocturna. El tratamiento se debe continuar durante 7 días.

En pacientes gravemente inmunocomprometidos (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 se debe iniciar tan pronto como sea posible tras el comienzo de la infección. El tratamiento proporciona mejores resultados si se inicia tan pronto como aparece la erupción.

Personas de edad avanzada

En personas de edad avanzada, se debe considerar la posibilidad de insuficiencia renal y, en consecuencia, se deberá ajustar la dosis (*ver Insuficiencia renal*).

Se debe mantener una hidratación adecuada de los pacientes de edad avanzada que toman dosis orales altas de aciclovir.

Insuficiencia renal

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Para el tratamiento de varicela e infecciones por herpes zóster en pacientes con insuficiencia renal, se recomienda ajustar la dosis:

- 800 mg, 2 veces al día, aproximadamente cada 12 horas para pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/minuto)
- 800 mg aciclovir, 3 veces al día, aproximadamente cada 8 horas para pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina en el rango 10-25 ml/minuto)

Población pediátrica

Para el tratamiento de la varicela en niños:
- 6 años o más: 800 mg de aciclovir 4 veces al día.
- Entre 2 años y menores de 6 años: 400 mg de aciclovir 4 veces al día
- Menores de 2 años: 200 mg de aciclovir 4 veces al día

La dosis puede calcularse con mayor precisión como 20 mg de aciclovir/kg de peso corporal (sin exceder los 800 mg) cuatro veces al día. El tratamiento se debe continuar durante cinco días.

No se dispone de datos sobre el tratamiento de infecciones por herpes zóster en niños inmunocompetentes.

Forma de administración

Vía oral
Los comprimidos de Zovirax 200 mg se deben disolver en un mínimo de 50 ml de agua.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo (aciclovir), a valaciclovir o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Reacciones adversas cutáneas graves (SCARs)

Se han notificado casos potencialmente fatales o amenazantes para la vida de pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) y reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), así como casos de necrólisis epidérmica tóxica (NET) y síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) en pacientes tratados con aciclovir.

Se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de reacciones adversas cutáneas graves y advertirles de que deben consultar inmediatamente con su médico al observar cualquier signo o síntoma indicativo. Si aparecen signos y síntomas que sugieran la aparición de estas reacciones, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con aciclovir y considerar un tratamiento alternativo (según corresponda). Si el paciente ha desarrollado una reacción adversa cutánea grave como SSJ, NET, DRESS o PEGA con el uso de aciclovir, no se debe reiniciar en ningún momento el tratamiento con aciclovir o valaciclovir en este paciente.

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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 inmunocomprometidos 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.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente "exento de sodio".

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 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.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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.

Se ha utilizado el siguiente convenio para clasificar las reacciones adversas en términos de frecuencia: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), raras (≥1/10.000 a <1/1.000), muy raras (<1/10.000).

Sistema de Clasificación de Órganos	**Reacciones adversas**	**Frecuencia**
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia, leucopenia, trombocitopenia	Muy raras
Trastornos del sistema inmunológico	Anafilaxia	Raras
Trastornos psiquiátricos y trastornos del sistema nervioso	Cefalea, mareos Agitación[1], confusión[1], temblores[1], ataxia[1], disartria[1], alucinaciones[1], síntomas psicóticos[1], convulsiones[1], somnolencia[1], encefalopatía[1], coma[1]	Frecuentes Muy raras
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea	Raras
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal	Frecuentes

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Trastornos hepatobiliares	Aumentos reversibles de bilirrubina y enzimas hepáticas relacionadas Hepatitis, ictericia	Raras Muy raras
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito, erupciones cutáneas (incluyendo fotosensibilidad) Urticaria, pérdida acelerada y difusa del cabello[2] Angioedema Necrólisis epidérmica tóxica (NET), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) (ver sección 4.4)	Frecuentes Poco frecuentes Raras Muy raras
Trastornos renales y urinarios	Incrementos en la urea sanguínea y creatinina Fallo renal agudo, dolor renal[3]	Raras Muy raras
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga, fiebre	Frecuentes

[1] Estas reacciones adversas 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).
[2] 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.
[3] El dolor renal puede estar asociado a fallo renal.

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 a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano www.notificaRAM.es

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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 simple (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 inmunocomprometidos 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.

Eficacia clínica y seguridad
Los estudios han demostrado que el tratamiento temprano del herpes zóster con aciclovir tiene un efecto beneficioso frente al dolor y puede reducir la incidencia de neuralgia posherpética (dolor asociado al herpes zóster), ver sección 4.1 Indicaciones terapéuticas.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Aciclovir se absorbe parcialmente a través del intestino. La biodisponibilidad oral media varía entre el 10% y el 20%. En condiciones de ayuno, la media de las concentraciones plasmáticas máximas ($C_{máx}$) de 0,4 μg/ml se alcanza en 1,6 horas tras una dosis de 200 mg administrada como suspensión oral o cápsula. La media de las concentraciones plasmáticas máximas en estado estacionario ($C_{ssmáx}$) se incrementa a 0,7 μg/ml (3,1 μM) tras la administración de dosis de 200 mg cada cuatro horas. Se observa un incremento menor al proporcional en los niveles de $C_{ssmáx}$ tras la administración de dosis de 400 mg y 800 mg cada cuatro horas, con valores que alcanzan 1,2 μg/ml (5,3 μM) y 1,8 μg/ml (8 μM), respectivamente.

Distribución

La media del volumen de distribución de 26 l indica que aciclovir se distribuye por toda el agua corporal. Los volúmenes aparentes tras la administración oral (Vd/F) van de 2,3 l/kg a 17,8 l/kg. Como la unión a proteínas plasmáticas es relativamente baja (9 a 33%), no se esperan interacciones farmacológicas que impliquen desplazamiento del lugar de unión. Los niveles en el líquido cefalorraquídeo son aproximadamente el 50% de los correspondientes niveles plasmáticos en estado estacionario.

Metabolismo o Biotransformación

Aciclovir se excreta principalmente de forma inalterada por vía renal. El único metabolito conocido en la orina es la 9-carboximetoxi-metilguanina y representa del 10%-15% de la dosis excretada en la orina.

Eliminación

La exposición sistémica media ($AUC_{0-\infty}$) al aciclovir es de 1,9 μg·h/ml a 2,2 μg·h/ml tras la administración de 200 mg. Se ha observado en adultos que la vida media plasmática final del aciclovir tras la administración oral varía de 2,8 a 4,1 horas. El aclaramiento renal del aciclovir (CLr= 14,3 l/h) 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 vida media y el aclaramiento total de aciclovir dependen de la función renal. Por lo tanto, se recomienda el ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia renal.

No existen datos farmacocinéticos de la formulación oral en neonatos. Sólo se dispone de datos farmacocinéticos en neonatos (de 0 a 3 meses de edad) de la formulación intravenosa, con dosis de 10 mg/kg administrados mediante perfusión durante un período de una hora cada 8 horas, observándose una semivida plasmática final de 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.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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, 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.
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

Núcleo
Celulosa microcristalina (E460)
Silicato de aluminio y magnesio
Carboximetilalmidón sódico (tipo A) (de patata)
Povidona K30
Estearato de magnesio (E572)

Recubrimiento
Dióxido de titanio (E171)
Hipromelosa
Macrogol 400
Macrogol 8000

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30ºC.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster de PVC/PVDC/aluminio/papel a prueba de niños.
Envase que contiene 25 comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GlaxoSmithKline, S.A.
P.T.M. C/ Severo Ochoa, 2
28760 Tres Cantos (Madrid)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

56.779

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización 04/octubre/1985.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2026

La información más detallada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) http://www.aemps.gob.es

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios