

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Aciclovir Aristo 800 mg comprimidos dispersables EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 800 mg de aciclovir.

#### Excipiente(s) con efecto conocido

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido dispersable.

Comprimidos dispersables blancos, biconvexos y alargados, ranurados en ambas caras.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

##### Infecciones por Virus Varicela-Zoster en adultos y niños mayores de seis años:

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

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

##### **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:

- 1 comprimido de aciclovir 800 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.

###### *Población pediátrica (de 6 años a 18 años)*

Para el tratamiento de la varicela en la población pediátrica, la dosis a administrar será:

- En niños de 6 años de edad o mayores se administrará 1 comprimido de aciclovir 800 mg 4 veces al día durante 5 días.

En niños menores de seis años, preferentemente se utilizarán presentaciones de menor dosis: comprimidos dispersables de aciclovir 200 mg o suspensión oral de aciclovir 400 mg/5 ml.

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 1 comprimido de 800 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 1 comprimido de 800 mg, 3 veces al día, a intervalos de aproximadamente 8 horas.

#### Forma de administración

Vía oral

Los comprimidos de Aciclovir Aristo 800 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**

*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 en 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 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 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 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.

### **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. 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 ( $\geq 1/10$ ), 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 ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

<b>Sistema de Clasificación de Órganos</b>	<b>Reacciones adversas</b>	<b>Frecuencia</b>
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	Frecuentes
	Agitación <sup>1</sup> , confusión <sup>1</sup> , temblores <sup>1</sup> , ataxia <sup>1</sup> , disartria <sup>1</sup> , alucinaciones <sup>1</sup> , síntomas psicóticos <sup>1</sup> , convulsiones <sup>1</sup> , somnolencia <sup>1</sup> , encefalopatía <sup>1</sup> , coma <sup>1</sup>	Muy raras
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea	Raras
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal	Frecuentes
Trastornos hepatobiliares	Aumentos reversibles en la bilirrubina y las enzimas hepáticas relacionadas	Raras
	Hepatitis, ictericia	Muy raras
Trastornos de la piel y del	Prurito, erupciones cutáneas (incluyendo	Frecuentes

tejido subcutáneo	fotosensibilidad)	
	Urticaria, pérdida acelerada y difusa del cabello <sup>2</sup>	Poco frecuentes
Trastornos renales y urinarios	Angiodema	Raras
	Incrementos en la urea sanguínea y creatinina	Raras
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fallo renal agudo, dolor renal <sup>3</sup>	Muy raras
	Fiebre, fatiga	Frecuentes

<sup>1</sup> 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).

<sup>2</sup> 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.

<sup>3</sup> 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](http://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 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 inhibitoria *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 inhibitoria 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 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.

## **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 ( $C_{m\acute{a}x}$ ) de 0,4  $\mu\text{g/ml}$  se alcanzan 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 ( $C_{ssm\acute{a}x}$ ) se incrementa a 0,7  $\mu\text{g/ml}$  (3,1  $\mu\text{M}$ ) tras la administración de dosis de 200 mg cada cuatro horas. Se observa un incremento menor al proporcional en los correspondientes niveles de  $C_{ssm\acute{a}x}$  tras la administración de dosis de 400 mg y 800 mg cada cuatro horas, con valores que alcanzan 1,2  $\mu\text{g/ml}$  (5,3  $\mu\text{M}$ ) y 1,8  $\mu\text{g/ml}$  (8  $\mu\text{M}$ ), 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  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$  a 2,2  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$  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 ( $CL_R = 14,3 \text{ l/h}$ ) 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 (0 a 3 meses de edad) de la formulación intravenosa, con dosis de 10 mg/kg administrados durante una hora mediante perfusión intravenosa 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.

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 el aciclovir pueda producir riesgos genéticos para el hombre.

### *Carcinogénesis*

Estudios a largo plazo en ratas y ratones, evidenciaron que el 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

Hipromelosa

Dióxido de titanio (E171)

Macrogol 400

Macrogol 8000

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

3 años

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Blíster PVC/Aluminio.

Envase que contiene 35 comprimidos.

Envase que contiene 500 comprimidos (envase clínico).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **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**

Aristo Pharma Iberia, S.L.  
C/ Solana nº 26  
28850 Torrejón de Ardoz  
Madrid-España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

62882

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

Fecha de la primera autorización: 02/02/2000  
Fecha de la última renovación: 30/10/2008

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

10/2022

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