

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Aciclovir Altan 250 mg polvo para solución para perfusión EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene aciclovir sódico, equivalente a 250 mg de aciclovir

Excipiente(s) con efecto conocido: 45 mg de Hidróxido sódico

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución para perfusión.

El polvo aparece como una pastilla esponjosa de color blanco.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento de infecciones por virus herpes simple.
- Profilaxis de infecciones por virus herpes simple en pacientes inmunocomprometidos.
- Tratamiento de pacientes inmunodeprimidos con herpes zóster, especialmente en infecciones cutáneas progresivas o diseminadas.
- Tratamiento de infecciones por virus herpes simple en neonatos.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

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 intravenoso se determinará por la duración del período de riesgo.

##### *Adultos*

##### **Función renal normal**

Pacientes con infecciones por virus herpes simple (excepto encefalitis herpética) o virus varicela zóster: dosis de 5 mg/kg, cada 8 horas.

Pacientes inmunocomprometidos con infecciones producidas por virus varicela zóster o con encefalitis herpética: dosis de 10 mg/kg, cada 8 horas.

##### **Insuficiencia renal**

La administración de aciclovir intravenoso en pacientes con insuficiencia renal debe ser realizada con precaución (ver 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Se recomiendan las siguientes modificaciones en caso de disfunción renal.

Aclaración de creatina	Dosis original	Dosis ajustada
------------------------	----------------	----------------

(ml/min.)		
25 – 50	5 mg/kg cada 8 horas 10 mg/kg cada 8 horas	5 mg/kg cada 12 horas 10 mg/kg cada 12 horas
10 - 25	5 mg/kg cada 8 horas 10 mg/kg cada 8 horas	5 mg/kg cada 24 horas 10 mg/kg cada 24 horas
0 - 10	5 mg/kg cada 8 horas 10 mg/kg cada 8 horas	2,5 mg/kg cada 24 horas 5 mg/kg cada 24 horas después de la diálisis

### *Población pediátrica:*

La dosis de aciclovir intravenoso para niños entre 3 meses y 12 años se calcula en la base a la superficie corporal.

Niños con infecciones producidas por virus herpes simple o varicela zóster: dosis de 250 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal, cada 8 horas.

Niños inmunocomprometidos con varicela zóster o niños con encefalitis herpética: dosis de 500 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal, cada 8 horas.

Los niños con función renal alterada requieren unas modificaciones apropiadas de acuerdo al grado de disfunción.

La dosis de aciclovir intravenoso en neonatos (herpes simple): 10 mg/kg cada 8 horas.

### *Pacientes de edad avanzada*

En los pacientes de edad avanzada el aclaramiento total de aciclovir disminuye paralelamente al aclaramiento de creatinina. Por tanto, se tendrá especial precaución en reducir la dosis en aquellos pacientes que tengan una alteración en el aclaramiento de la creatinina.

### Forma de administración

#### IV directa:

La solución reconstituida se administra mediante una bomba de infusión de ritmo controlado, en un período no inferior a una hora.

#### Perfusión IV.:

La solución reconstituida puede ser diluida para su administración mediante infusión. La dilución se hace total o parcialmente, según la dosis necesaria, adicionándola y mezclándola como mínimo con 50 ml de solución infusora, para obtener una solución de concentración máxima del 0.5% (250 mg/50 ml). El contenido de 2 viales (500 mg de aciclovir) puede adicionarse a 100 ml de solución infusora, y en el caso de que la dosis requerida sea superior a 500 mg se puede utilizar un segundo volumen de solución para perfusión.

Aciclovir intravenoso es compatible con las siguientes soluciones para perfusión :

- Cloruro sódico: 4,5 mg/mL (0,45%), 9 mg/mL( 0,9%).
- Cloruro sódico: 1.8 mg/mL(0,18%) y glucosa (4% p/v).
- Cloruro sódico: 4,5 mg/mL (0,45 %) y glucosa (2,5% p/v)
- Lactato sódico (solución Hartmann)

Aciclovir intravenoso, una vez adicionado a la solución para perfusión , se debe agitar enérgicamente para asegurar una perfecta mezcla.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración ver sección 6.6.

### **4.3. Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo, a valaciclovir, ganciclovir o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Para evitar acumulaciones de Aciclovir, su dosificación se hará según se indica en el apartado 4.2 posología. Se ha observado que la administración de aciclovir intravenoso puede producir una ligera elevación de la creatinina o de la urea sérica, por tanto se debe vigilar la función renal, particularmente en los pacientes que hayan sido sometidos a trasplantes renales, ya que en caso de que esto ocurra, podría confundirse con una reacción de rechazo.

#### 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 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)

#### *Advertencia sobre excipientes*

Este medicamento contiene 1,13 mmol (26 mg) de sodio por vial, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Probenecid aumenta la vida media y el área bajo la curva de concentraciones plasmáticas de aciclovir administrado por vía sistémica. No se han descrito otras interacciones medicamentosas.

### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

La experiencia en humanos es limitada, por ello aciclovir sólo se utilizará en aquellos casos en los que previamente la valoración riesgo-beneficio de su aplicación aconseje su utilización. La administración sistémica de aciclovir en ensayos estándar internacionalmente aceptados no produjo efectos embriotóxicos o teratogénicos en conejos, ratas o ratones.

En ensayos no estándar, se observaron anomalías fetales únicamente después de la administración subcutánea de altas dosis de aciclovir que fueron tóxicas para la madre. La relevancia clínica de estos hallazgos es incierta.

#### Lactancia

Estudios realizados en humanos muestran que después de la administración de este medicamento, puede aparecer aciclovir en la leche materna.

### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Aciclovir sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

#### 4.8. Reacciones adversas

En algunos pacientes se observó un aumento rápido y reversible de los niveles sanguíneos de urea o creatinina, circunstancia que se cree debida a los altos niveles plasmáticos del fármaco y al estado de hidratación de los pacientes. Por ello, es imprescindible que el nivel de hidratación sea el adecuado.

Algunos pacientes tratados con aciclovir intravenoso han presentado los siguientes síntomas:

##### *Trastornos vasculares*

Tras la infusión accidental de aciclovir intravenoso, puede aparecer una grave inflamación en el tejido extravascular, a veces seguida de ulceraciones. La infusión mediante bombas mecánicas posee mayores riesgos que la infusión por gravedad.

##### *Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración*

Puede producirse flebitis e inflamación en el lugar de la infusión, fiebre,

##### *Trastornos hepato biliares*

Aumento de los enzimas hepáticos

##### *Trastornos de la sangre y del sistema linfático*

Disminución de los índices hematológicos

##### *Trastornos gastrointestinales*

Náuseas y vómitos

##### *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*

Erupciones

##### *Trastornos del sistema nervioso*

Han aparecido casos de reacciones neurológicas reversibles, consistentes en temblores, algunas veces relacionados con confusión y cambios electroencefalográficos.

Muy raros: agitación, confusión, temblores, ataxia, disartria, alucinaciones, síntomas psicóticos, convulsiones, somnolencia, encefalopatía, coma. 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).

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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

En la administración de dosis únicas de hasta 80 mg/kg no se han observado efectos secundarios. Aciclovir intravenoso es dializable.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antiviral de acción directa, código ATC: J05AB01

Mecanismo de acción:

Aciclovir es un antivírico activo “*in vivo*” e “*in vitro*” contra los tipos I y II del virus del herpes simple y contra el virus de la varicela zóster, siendo baja su toxicidad para las células infectadas del hombre y los mamíferos. Aciclovir cuando penetra en la célula infectada por virus herpes, se fosforila convirtiéndose en el compuesto activo aciclovir-trifosfato; el primer paso de este proceso requiere la presencia de la timidinkinasa específica del VHS. El aciclovir-trifosfato actúa como inhibidor específico de la ADN-polimerasa del VHS, evitando la posterior síntesis del ADN vírico sin afectar los procesos celulares normales.

### 5.2. Propiedades farmacocinéticas

La vida media plasmática de aciclovir en individuos con función renal normal es de alrededor de unas tres horas y de 20 horas en pacientes anúricos.

Se excreta por el riñón, por filtración glomerular y secreción tubular, pasando a la orina, por la que se elimina asimismo el único metabolito, la 9-carboximetoximetilguanina (CMMG).

### 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

*Mutagenicidad:*

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

*Carcinogénesis:*

Estudios a largo plazo en ratas y ratones, evidenciaron que aciclovir no tenía efectos carcinógenos.

*Fertilidad:*

Sólo a dosis muy superiores a las terapéuticas se han observado efectos reversibles en la espermatogénesis en ratas y perros. No se dispone de información de los efectos de aciclovir en la fertilidad de la mujer. Aciclovir ha demostrado no tener efecto sobre la cantidad, morfología y motilidad del esperma humano.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

Hidróxido de sodio

### 6.2. Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

### 6.3. Periodo de validez

3 años

Las soluciones reconstituidas mantienen su estabilidad física, química y microbiológica durante 12 horas a 25°C o 24 horas a 2-8°C.

Desde el punto de vista microbiológico, a menos que el método de apertura/reconstitución/dilución excluya el riesgo de contaminación microbiana, el producto deberá utilizarse inmediatamente. Si no se utilizan inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento en uso antes de su uso son responsabilidad del usuario y no serán superiores a 12 horas a 25°C o a los tiempos indicados anteriormente para la estabilidad química y física en uso, lo que sea menor.

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

No requiere condiciones especiales de conservación

Para las condiciones de conservación del medicamento tras la reconstitución, ver sección 6.3

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

Aciclovir Altan se presenta en viales de vidrio tipo I transparente, con tapón de clorobutilo y cápsula flip-off de aluminio y polipropileno, que contienen 250 mg de aciclovir cada uno.

Se presenta en envases conteniendo 5 viales y envase clínico de 50 viales.

#### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Aciclovir intravenoso se debe administrar lentamente y únicamente por vía intravenosa. La dosis de 250 mg debe administrarse en un período no inferior a una hora.

Se recomienda hacer la reconstitución y/o dilución, inmediatamente antes de ser utilizada. El inyectable no contiene ningún tipo de conservante por lo que la solución no utilizada deberá desecharse. En caso de aparecer turbidez visible o cristalización antes o durante la infusión, la solución deberá ser rechazada. La solución no deberá conservarse en el refrigerador.

**Reconstitución del liofilizado:** El vial de Aciclovir Altan inyectable, conteniendo 250 mg de aciclovir liofilizado, se debe reconstituir mediante la adición de 10 ml de agua para preparaciones inyectables o de solución de cloruro sódico 9 mg/mL (0,9%) para infusión intravenosa. La concentración de la solución reconstituida es de 25 mg/ml.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizarán de acuerdo con la normativa local

### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Altan Pharmaceuticals, S.A.  
C/ Cólquide 6. Portal 2. 1ª planta. Oficina F.  
Edificio Prisma  
28230 Las Rozas. Madrid  
España

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

65.238

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

Fecha de Autorización: 27 de Febrero de 2003

Fecha de Revalidación de la Autorización: Febrero de 2008

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

Febrero 2013