

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Aciclovir Sala 250 mg polvo para solución para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene:

Aciclovir (D.O.E.) (como aciclovir sódico).....250 mg

La concentración de la solución reconstituída es de 25 mg/ml.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada vial contiene 26 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución para perfusión.

Pastilla esponjosa blanca o casi blanca.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento de infecciones por virus herpes simple en pacientes inmunosuprimidos y el herpes inicial genital grave en inmunocompetentes.
- Profilaxis de infecciones por virus herpes simple en pacientes inmunocomprometidos.
- Tratamiento inicial y recurrente de infecciones por virus varicela zóster en pacientes inmunocomprometidos. Tratamiento de pacientes inmunocompetentes con herpes zóster, especialmente en infecciones cutáneas progresivas o diseminadas.
- Tratamiento de encefalitis herpética.
- Tratamiento de infecciones por virus herpes simple en neonatos y el niño hasta tres meses de edad.

4.2 Posología y forma de administración

Adultos y adolescentes (>12 años)

Pacientes con infecciones por virus herpes simple (excepto encefalitis herpética) o virus varicela zóster: dosis de 5 mg/kg, cada 8 horas si la función renal no se ve afectada (ver Insuficiencia renal).

Pacientes inmunocomprometidos con infecciones producidas por virus varicela zóster o con encefalitis herpética: dosis de 10 mg/kg, cada 8 horas si la función renal no se ve afectada (ver Insuficiencia renal).

En los pacientes obesos dosificados con aciclovir intravenoso en función de su peso corporal real, se pueden obtener concentraciones plasmáticas más altas (ver sección 5.2). Por lo tanto, debe considerarse la posibilidad de reducción de la dosis en los pacientes obesos y especialmente en aquellos con insuficiencia renal o los ancianos.

Población pediátrica

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

Niños con infecciones producidas por virus herpes simple (excepto en encefalitis herpética) o varicela zóster: dosis de 250 mg/m² de área de superficie corporal, cada 8 horas si la función renal no se ve afectada.

Niños inmunocomprometidos con varicela zóster o niños con encefalitis herpética: dosis de 500 mg/m² de área de superficie corporal, cada 8 horas si la función renal no se ve afectada.

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

La dosis de Aciclovir Sala en neonatos y lactantes de hasta 3 meses de edad se calcula en base a peso corporal.

El régimen recomendado para los recién nacidos tratados para el herpes neonatal conocido o sospechado es aciclovir 20 mg / kg de peso corporal intravenoso cada 8 horas, durante 21 días para enfermedad diseminada y las enfermedades del SNC, o durante 14 días para la enfermedad limitada a la piel y las membranas mucosas.

Los bebés y los niños con insuficiencia renal requieren una dosis convenientemente modificada, de acuerdo con el grado de deterioro (ver Insuficiencia renal).

La dosis de aciclovir intravenoso en neonatos (herpes simple): 20 mg/kg cada 8 horas.

Ancianos

En los ancianos 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 (ver Insuficiencia renal). Deberá mantenerse una hidratación adecuada.

Insuficiencia renal

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

El ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal se basa en el aclaramiento de creatinina, en unidades de ml / min para los adultos y adolescentes, y en unidades de ml / min / 1,73 m² para los lactantes y niños menores de 13 años de edad.

Se recomiendan los siguientes ajustes de la dosis en adultos y adolescentes:

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Dosis original	Dosis ajustada
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	2,5 mg/kg cada 24 horas

	10 mg/kg cada 8 horas	5 mg/kg cada 24 horas en pacientes que reciben diálisis peritoneal continuada ambulatoria (DPCA) y en caso de pacientes que reciben hemodiálisis, la dosis debe administrarse después de la diálisis
--	-----------------------	--

Se recomiendan los siguientes ajustes de la dosis en los bebés y niños:

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Posología
25 a 50 ml / min / 1,73 m ²	La dosis recomendada anteriormente (250 o 500 mg / m ² de área de superficie corporal o 20 mg / kg de peso corporal) debe administrarse cada 12 horas.
10 a 25 ml / min / 1,73 m ²	La dosis recomendada anteriormente (250 o 500 mg / m ² de área de superficie corporal o 20 mg / kg de peso corporal) debe administrarse cada 24 horas.
0 (anuria) a 10 ml / min / 1,73 m ²	En pacientes que reciben diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) la dosis recomendada anteriormente (250 o 500 mg / m ² de área de superficie corporal o 20 mg / kg de peso corporal) debe reducirse a la mitad y ser administrada cada 24 horas. En pacientes que reciben hemodiálisis la dosis recomendada anteriormente (250 o 500 mg / m ² de área de superficie corporal o 20 mg / kg de peso corporal) debe reducirse a la mitad y ser administrada cada 24 horas y después de la diálisis.

Duración del tratamiento

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. El tratamiento para las infecciones de herpes neonatal por lo general tiene una duración de 14 días para infecciones mucocutáneas (piel-ojo-boca) y 21 días para la enfermedad diseminada o enfermedad del sistema nervioso central.

La duración de la administración profiláctica de aciclovir intravenoso se determinará por la duración del período de riesgo.

Forma de administración

Vía intravenosa directa:

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

Perfusión intravenosa:

La solución reconstituida puede ser diluída 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 infusora.

Aciclovir intravenoso es compatible con las siguientes soluciones infusoras:

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

Aspecto del medicamento una vez reconstituído: Solución clara e incolora.

Aciclovir intravenoso, una vez adicionado a la solución infusora, 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 conocida a aciclovir, valaciclovir, ganciclovir o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debe mantenerse la hidratación adecuada en los pacientes que recibieron aciclovir intravenoso o altas dosis orales de aciclovir.

Las dosis intravenosas deben administrarse por infusión durante una hora para evitar la precipitación del aciclovir en el riñón; inyección rápida o bolo debe ser evitado.

El riesgo de insuficiencia renal aumenta con el uso de otros fármacos nefrotóxicos. Es necesario tener cuidado si se administra aciclovir intravenoso con otros fármacos nefrotóxicos.

El contacto con los ojos y la piel no protegida debe ser evitado.

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. El estado de hidratación y el aclaramiento de creatinina deben evaluarse antes de la administración de altas dosis de aciclovir, especialmente en pacientes de edad avanzada, que pueden haber reducido la función renal a pesar de una concentración normal de creatinina sérica. 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).

En los pacientes que recibieron aciclovir en dosis más altas (por ejemplo, para la encefalitis por herpes) se debe tomar atención específica con respecto a la función renal, sobre todo cuando los pacientes están deshidratados o tienen alguna alteración renal.

Aciclovir Sala reconstituido tiene un pH de aproximadamente 10,7 y no se debe administrar por vía oral.

Prolongados o repetidos cursos de aciclovir en individuos gravemente inmunocomprometidos pueden dar lugar a la selección de cepas de virus con sensibilidad reducida, que pueden no responder al tratamiento continuado con aciclovir (ver sección 5.1).

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene 26 mg de sodio por vial, equivalente a 1,3% de la ingesta máxima diaria de 2g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El riesgo de insuficiencia renal o nefrotoxicidad puede aumentar con el uso de otros fármacos nefrotóxicos. En caso de ser necesario la administración concomitante de aciclovir intravenoso con otros fármacos nefrotóxicos, se debe vigilar función renal.

Aciclovir se elimina principalmente inalterado en la orina mediante secreción tubular renal activa. Cualquier fármaco administrado simultáneamente que compita con este mecanismo puede aumentar las concentraciones plasmáticas de aciclovir. **Probenecid** y **cimetidina** aumentan la vida media y el área bajo la curva de concentraciones plasmáticas de aciclovir administrado por vía sistémica por este mecanismo, reduciendo el aclaramiento renal de aciclovir. Sin embargo, ningún ajuste de la dosis es necesario debido al amplio índice terapéutico del aciclovir.

En los pacientes que recibieron aciclovir intravenoso, se requiere precaución durante la administración concomitante con fármacos que compiten con aciclovir para la eliminación, debido a la posibilidad de aumento de los niveles plasmáticos de uno o ambos fármacos o sus metabolitos. El aumento de la AUC plasmática de aciclovir y del metabolito inactivo de **micofenolato mofetil**, un agente inmunosupresor utilizado en pacientes trasplantados, se ha verificado cuando se administran conjuntamente los fármacos.

Si se administra **litio** simultáneamente con una alta dosis de aciclovir intravenoso, la concentración sérica de litio debe vigilarse estrechamente, debido al riesgo de toxicidad por litio. También hay que tener cuidado (con seguimiento de los cambios en la función renal) si se administra aciclovir intravenoso con fármacos que afectan a otros aspectos de la fisiología renal (por ejemplo, **ciclosporina**, **tacrolimus**).

Un estudio experimental en cinco sujetos masculinos indica que la terapia concomitante con aciclovir aumenta el AUC del total de **teofilina** administrada en aproximadamente 50%. Se recomienda medir las concentraciones plasmáticas durante el tratamiento concomitante con aciclovir.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:

El uso de aciclovir sólo debe considerarse cuando los beneficios potenciales superan la posibilidad de riesgos desconocidos.

Un registro postcomercialización de aciclovir en embarazo ha documentado los resultados de embarazos en mujeres expuestas a cualquier formulación de aciclovir. Los hallazgos del registro no han mostrado un aumento en el número de defectos congénitos entre las pacientes expuestas al aciclovir, en comparación con la población general, y ninguno de los defectos congénitos ha mostrado un patrón único o uniforme para establecer una causa común. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción.

Lactancia:

Después de la administración oral de 200 mg cinco veces al día, aciclovir se ha detectado en la leche materna humana en concentraciones que van de 0,6 a 4,1 veces los niveles plasmáticos correspondientes. Estos niveles expondrían potencialmente lactantes a dosis de aciclovir de hasta 0,3 mg/kg/día. Por lo tanto, se recomienda precaución si se va a administrar Aciclovir Sala a una mujer lactante.

Fertilidad:

No hay información sobre el efecto del aciclovir en la fertilidad femenina humana.

En un estudio de 20 pacientes varones, con recuentos normales de espermatozoides, se ha demostrado que aciclovir oral, administrado en dosis de hasta 1 g por día durante hasta seis meses, no tiene ningún efecto clínicamente significativo en el recuento de espermatozoides, en la motilidad o en la morfología.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Aciclovir intravenoso para infusión se utiliza generalmente en una población hospitalaria de pacientes y la información sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria no suele ser relevante. No se han realizado estudios para investigar el efecto del aciclovir en la capacidad de conducción o la capacidad de utilizar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

Las categorías de frecuencias asociadas con los acontecimientos adversos siguientes son estimaciones. Para la mayoría de los eventos, los datos adecuados para estimar la incidencia no estaban disponibles. Además, los eventos adversos pueden variar en su incidencia dependiendo de la indicación.

El siguiente criterio se ha utilizado para la clasificación de efectos adversos 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 ($< 1/10.000$)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Poco frecuentes: disminución de los índices hematológicos (anemia, trombocitopenia, leucopenia).

Trastornos del sistema inmunológico:

Muy raras: anafilaxia.

Trastornos psiquiátricos y del sistema nervioso:

Muy raras: dolor de cabeza, mareo, agitación, confusión, temblores, ataxia, disartria, alucinaciones, síntomas psicóticos, convulsiones, somnolencia, encefalopatía, coma.

Las reacciones adversas mencionadas anteriormente son generalmente reversibles y, por lo general, afectan a pacientes con insuficiencia renal o con otros factores predisponentes (ver sección 4.4).

Trastornos vasculares:

Frecuentes: flebitis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Muy raras: disnea.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: náuseas, vómitos.

Muy raras: diarrea, dolor abdominal.

Trastornos hepatobiliares:

Frecuentes: aumentos reversibles de las enzimas hepáticas.

Muy raras: aumentos reversibles de la bilirrubina, ictericia, hepatitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: prurito, urticaria, erupciones cutáneas (incluyendo fotosensibilidad).

Muy raras: angioedema.

Trastornos renales y urinarios:

Frecuentes: aumentos en la urea y creatinina en sangre.

Se cree que un rápido incremento en los niveles de urea y creatinina en sangre está relacionado con los niveles plasmáticos máximos y el estado de hidratación del paciente. Para evitar este efecto, el fármaco no debe administrarse como una inyección en bolo intravenoso, pero por infusión lenta durante un período de una hora.

Muy raras: insuficiencia renal, insuficiencia renal aguda y dolor renal.

Deberá mantenerse una hidratación adecuada. La insuficiencia renal suele responder con rapidez a la rehidratación del paciente y / o a la reducción de la dosis o a la retirada del fármaco. La progresión a la insuficiencia renal aguda, sin embargo, puede ocurrir en casos excepcionales.

El dolor renal puede estar asociado con la insuficiencia renal y cristaluria.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Muy raras: fatiga, fiebre, reacciones inflamatorias locales.

Reacciones inflamatorias locales severas a veces conducen a la ruptura de la piel y se han producido cuando el aciclovir se ha infundido inadvertidamente en los tejidos extracelulares.

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

La sobredosis de aciclovir intravenoso ha dado lugar a elevaciones de la creatinina sérica, nitrógeno ureico en sangre e insuficiencia renal posterior. Los efectos neurológicos, incluyendo confusión, alucinaciones, agitación, convulsiones y coma se han descrito en asociación con sobredosis.

Tratamiento:

Los pacientes deben ser observados de cerca para detectar signos de toxicidad. La hemodiálisis aumenta significativamente la eliminación del aciclovir en la sangre y puede, por lo tanto, ser considerada una opción de manejo en caso de sobredosis sintomática.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Antivirales para uso sistémico, Nucleósidos y nucleótidos excl. los inhibidores de la transcriptasa inversa, código ATC: J05AB01.

El aciclovir es un análogo sintético de los nucleósidos de purina, que posee una actividad inhibidora *in vitro* e *in vivo* frente a los virus del herpes humano, incluyendo los tipos I y II del virus del herpes simple y virus varicela zóster (VVZ), virus de Epstein Barr (VEB) y Citomegalovirus (CMV). En cultivo celular, aciclovir tiene la mayor actividad antiviral contra VHS-1, seguido (en orden decreciente de potencia) por VHS-2, VVZ, VEB y CMV.

La actividad inhibitoria de aciclovir para VHS-1, VHS-2, VVZ y VEB es altamente selectiva. La enzima timidina quinasa (TK) de las células normales y sanas no utiliza aciclovir eficazmente como un sustrato, por lo tanto, la toxicidad para las células huésped de mamífero es baja; sin embargo, la TK codificada por VHS, VVZ y VEB convierte el aciclovir en aciclovir monofosfato, un análogo nucleósido, que las enzimas celulares convierten en pasos sucesivos en el difosfato y, finalmente, en el trifosfato. El aciclovir trifosfato interfiere con la ADN-polimerasa vírica e inhibe la replicación del ADN vírico, lo que provoca la terminación de la cadena tras su incorporación en el ADN del virus.

La resistencia a aciclovir es normalmente debido a deficiencias fenotípicas de timidina quinasa que da como resultado un virus que está en desventaja en el huésped natural. Sensibilidad reducida a aciclovir ha sido descrito como un resultado de alteraciones sutiles en la timidina quinasa o en la ADN-polimerasa del virus. La virulencia de estas variantes se asemeja a la del virus de tipo salvaje.

El seguimiento de los cultivos aislados clínicos del VHS y VVZ obtenidos de pacientes que reciben tratamiento con aciclovir ha revelado que el virus con una sensibilidad reducida a aciclovir es extremadamente raro en el huésped inmunocompetente y se encuentra con poca frecuencia en individuos severamente inmunocomprometidos, por ejemplo, destinatarios de trasplantes de órganos o de médula ósea, pacientes que reciben quimioterapia para enfermedad maligna y personas infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

En los adultos, las concentraciones plasmáticas máximas en estado estacionario (C_{ssmax}) después de una infusión de una hora de 2,5 mg / kg, 5 mg / kg y 10 mg / kg fueron de 22,7 micromolar (5,1 microgramos / ml), 43,6 micromolar (9,8 microgramos / ml) y 92 micromolar (20,7 microgramos / ml), respectivamente. Las correspondientes concentraciones mínimas (C_{ssmin}) 7 horas más tarde fueron de 2,2 micromolar (0,5 microgramos / ml), 3,1 micromolar (0,7 microgramos / ml) y 10,2 micromolar (2,3 microgramos / ml), respectivamente. En niños mayores de 1 año de edad se observaron concentraciones máximas medias y en equilibrio similares (C_{ssmax} y C_{ssmin}) cuando una dosis de 250 mg / m² se sustituyó por 5 mg / kg y una dosis de 500 mg / m² se sustituyó por 10 mg / kg. En los recién nacidos (de 0 a 3 meses de edad) tratados con dosis de 10 mg / kg, administrados por infusión durante un período de una hora cada 8 horas, la C_{ssmax} fue de 61,2 micromolar (13,8 microgramos / ml) y la C_{ssmin} de 10,1 micromolar (2,3 microgramos / ml). Otro grupo de recién nacidos, tratados con 15 mg / kg cada 8 horas mostró aumentos proporcionales a la dosis aproximada, con una C_{max} de 83,5 micromolar (18,8 microgramos / ml) y una C_{min} de 14,1 micromolar (3,2 microgramos / ml).

Distribución

En un estudio clínico en el que pacientes de sexo femenino con obesidad mórbida (n = 7) fueron dosificados con aciclovir intravenoso en función de su peso corporal real, se encontró que las concentraciones plasmáticas eran aproximadamente el doble de las de los pacientes con peso normal (n = 5), consistente con la diferencia en el peso corporal entre los dos grupos. Los niveles de líquido cefalorraquídeo son aproximadamente 50% de los niveles plasmáticos correspondientes.

La unión a las proteínas plasmáticas es relativamente baja (del 9 al 33%) y no son de esperar interacciones medicamentosas que impliquen desplazamiento del lugar de unión.

Eliminación

En los adultos, la semivida plasmática terminal de aciclovir después de la administración de aciclovir es de aproximadamente 2,9 horas. La mayor parte del fármaco se excreta inalterado a través del riñón. El aclaramiento renal de aciclovir es sustancialmente mayor que el aclaramiento de creatinina, lo que indica que la secreción tubular, además de la filtración glomerular, contribuye a la eliminación renal del fármaco. 9-carboximetoximetilguanina es el único metabolito significativo de aciclovir y representa 10 al 15% de la dosis excretada en la orina.

Cuando se da aciclovir una hora después de 1 gramo de probenecid, la semivida terminal y el área bajo la curva de la concentración plasmática frente al tiempo se extienden por 18% y 40%, respectivamente.

La semivida plasmática terminal en estos pacientes fue de 3,8 horas. En pacientes de edad avanzada, el aclaramiento corporal total cae al aumentar la edad y se asocia con una disminución del aclaramiento de la creatinina, aunque hay poco cambio en la semivida plasmática terminal.

En pacientes con insuficiencia renal crónica se observó que la semivida terminal media es de 19,5 horas. La semivida media de aciclovir durante la hemodiálisis fue de 5,7 horas. Los niveles plasmáticos de aciclovir se redujeron aproximadamente un 60% durante la diálisis.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Mutagenicidad:

Los resultados de pruebas de mutagenicidad *in vitro* e *in vivo* indican que es improbable que el aciclovir suponga un riesgo genético para el ser humano.

Carcinogenicidad:

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

Teratogenicidad:

La administración sistémica de aciclovir en pruebas estándar internacionalmente aceptadas no produjo efectos embriotóxicos o teratogénicos en conejos, ratas o ratones.

En una prueba no estándar en ratas, se observaron anomalías fetales, pero sólo después de dosis subcutáneas tan altas que se produjo toxicidad materna. Aún se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos.

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 Relación 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 Período de validez

3 años

Tras la reconstitución con 10 ml de agua para inyección, se ha demostrado la estabilidad química y física del preparado durante 12 horas a 25°C y durante 24 horas a 2-8°C.

Desde un punto de vista microbiológico, la solución debe utilizarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, el tiempo y las condiciones de conservación antes de su uso son responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

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

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Aciclovir Sala 250 mg polvo para solución para perfusión, se presenta en vial de vidrio tipo II, con tapón de goma y cápsula flip-off.

Envase Normal: 5 viales

Envase Clínico: 50 viales

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

A partir de la dosis calculada, se determinan el número y la fuerza de viales adecuado para ser utilizado. Para reconstituir cada vial agregar el volumen recomendado de fluido de infusión y agitar suavemente hasta que el contenido del vial se haya disuelto completamente.

Aspecto de la solución reconstituida/diluida: Solución clara e incolora

Administración:

La dosis requerida de Aciclovir Sala debe administrarse por infusión intravenosa lenta durante un período de una hora.

Después de la reconstitución, Aciclovir Sala puede administrarse por una bomba de infusión a velocidad controlada.

Alternativamente, la solución reconstituida puede diluirse adicionalmente para dar una concentración de aciclovir no mayor de 5 mg/ml (0,5% p/v) para la administración por infusión.

Añadir el volumen requerido de solución reconstituida a la solución de infusión elegida, como se recomienda a continuación, y agitar bien para garantizar que se produce una mezcla adecuada.

Uso en población pediátrica:

Para niños y neonatos, en los que es recomendable mantener el volumen de fluido de infusión a un mínimo, se recomienda que la dilución sea sobre la base de 4 ml de solución reconstituida (100 mg de aciclovir) añadidos a 20 ml de fluido de infusión.

Para los adultos, se recomienda que se utilicen bolsas de infusión que contienen 100 ml de líquido de infusión, incluso cuando esto daría a una concentración de aciclovir sustancialmente por debajo de 0,5% p/v. Así, una bolsa de infusión 100 ml puede ser utilizada para cualquier dosis entre 250 mg y 500 mg de

aciclovir (10 y 20 ml de solución reconstituida), pero una segunda bolsa se debe utilizar para dosis de entre 500 mg y 1000 mg.

Aciclovir Sala es compatible con los siguientes fluidos de infusión y estable durante un máximo de 12 horas a 25 °C:

- Cloruro de sodio infusión intravenosa (0,45% y 0,9% p/v);
- Cloruro de sodio (0.18% p/v) y glucosa (4% p/v) de infusión intravenosa;
- Cloruro de sodio (0.45% p/v) y glucosa (2,5% p/v) de infusión intravenosa;
- Lactato de sodio compuesto para infusión intravenosa (solución de Hartmann).

Aciclovir Sala cuando se diluye de acuerdo con el esquema anterior dará una concentración de aciclovir no más de 0,5% p/v.

Dado que no se incluye ningún conservante antimicrobiano, la reconstitución y la dilución deben llevarse a cabo en condiciones asépticas completas, inmediatamente antes de su uso, y cualquier solución no utilizada se descarta.

Las soluciones reconstituidas o diluidas no deben refrigerarse.

Si aparece cualquier turbidez o cristalización visible en la solución antes o durante la infusión, la preparación debe ser desechada.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorio Reig Jofré, S.A.
Gran Capitán, 10 –
Sant Joan Despí (Barcelona)
08970 - España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

65.256

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

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2023