

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.) (sódico).....250 mg

Para excipientes, ver 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución para perfusión.

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

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.

Función renal alterada

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).

Se recomiendan las siguientes modificaciones en caso de disfunción renal.

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 10 mg/kg cada 8 horas	2,5 mg/kg cada 24 horas 5 mg/kg cada 24 horas después de la diálisis

Niños

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/m² de superficie corporal, cada 8 horas.

Niños inmunocomprometidos con varicela zóster o niños con encefalitis herpética: dosis de 500 mg/m² 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.

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.

Forma de administración

I.V. directa:

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

Perfusión I.V.:

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)

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

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida a aciclovir, valaciclovir, ganciclovir o a cualquiera de los excipientes.

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 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 por contener 26 mg de sodio por vial, puede ser perjudicial en 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 Embarazo y lactancia

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.

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 vehículos y utilizar maquinaria

No se han descrito.

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.

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. Puede producirse flebitis e inflamación en el lugar de la infusión.

Algunos pacientes tratados con aciclovir intravenoso han presentado los siguientes síntomas: aumento de los enzimas hepáticos, disminución de los índices hematológicos, erupciones y fiebre, náuseas y vómitos.

Trastornos del sistema nervioso

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

Las reacciones adversas mencionadas anteriormente 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).

4.9 Sobredosificación

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

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 Relación de excipientes

Hidróxido de sodio

6.2 Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3 Período de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

La especialidad no requiere condiciones especiales de conservación.

Las soluciones obtenidas tras reconstituir el vial con 10 ml de agua para inyección, mantienen su estabilidad durante 8 horas a 25°C o durante 24 horas a 2°C-8°C.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

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 Instrucciones de uso/manipulación

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 diluida no deberá conservarse en el refrigerador.

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.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero