

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Aciclovir Hikma 250 mg polvo para solución para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 250 mg de aciclovir como sal de sodio.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada vial contiene 26,2 mg de sodio.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución para perfusión.

Polvo blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Aciclovir está indicado para:

- el tratamiento de infecciones por *Herpes simplex* en pacientes inmunocomprometidos y el herpes genital inicial grave en no inmunocomprometidos.
- la profilaxis de infecciones por *Herpes simplex* en pacientes inmunocomprometidos.
- el tratamiento del herpes zóster (virus *Varicella zoster*) en pacientes inmunocompetentes en los que se puede anticipar un curso grave de la enfermedad.
- el tratamiento de infecciones iniciales y recurrentes por *Varicella zoster* en pacientes inmunocomprometidos.
- el tratamiento de la encefalitis herpética.
- el tratamiento de infecciones por *Herpes simplex* en el recién nacido y el niño de hasta 3 meses de edad.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y adolescentes > 12 años de edad:

Los pacientes con infecciones por *Herpes simplex* (excepto encefalitis herpética), o para su profilaxis, o infecciones por *Varicella zoster* deben recibir aciclovir en dosis de 5 mg/kg de peso corporal cada 8 horas si la función renal no se ve afectada (ver Insuficiencia renal).

Los pacientes inmunocomprometidos con infecciones por *Varicella zoster* o pacientes con encefalitis herpética deben recibir aciclovir en dosis de 10 mg/kg de peso corporal cada 8 horas si la función renal no se ve afectada (ver Dosis para 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 las personas de edad avanzada.

Población pediátrica:

La dosis de aciclovir para neonatos y niños hasta los 12 años se calcula sobre la base del peso corporal.

Infecciones neonatales por *Herpes simplex* (confirmadas o sospechadas):

La dosis de aciclovir en neonatos y lactantes de hasta 3 meses de edad se calcula sobre la base de peso corporal.

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 mucosas.

A los bebés y niños de 3 meses o mayores con infecciones por *Herpes simplex* o *Varicella zoster* (excepto encefalitis herpética) se les deben administrar 10 mg/kg de peso corporal por vía intravenosa cada 8 horas, a menos que la función renal esté afectada.

A los bebés y niños de 3 meses o mayores con encefalitis herpética se les deben administrar 20 mg/kg de peso corporal por vía intravenosa cada 8 horas, a menos que la función renal esté afectada.

A los bebés y niños inmunodeprimidos, de edades comprendidas entre los 3 meses y los 12 años, con infecciones por *Varicella zoster*, se les deben administrar 20 mg/kg de peso corporal cada 8 horas, a menos que la función renal esté afectada.

A los bebés y niños inmunodeprimidos, de edades comprendidas entre los 3 meses y los 12 años, con infecciones por *Herpes simplex*, se les deben administrar 20 mg/kg de peso corporal cada 8 horas durante 21 días para encefalitis herpética, o durante 14 días para la enfermedad limitada a la piel y las mucosas, a menos que la función renal esté afectada.

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

Pacientes de edad avanzada:

La posibilidad de insuficiencia renal en las personas de edad avanzada debe ser considerada y la dosis debe ajustarse en consecuencia (ver Insuficiencia renal más adelante).

Deberá mantenerse una hidratación adecuada.

Insuficiencia renal:

Se recomienda precaución cuando se administra aciclovir a los pacientes con insuficiencia renal. Deberá mantenerse una hidratación adecuada.

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 recién nacidos, bebés y niños hasta 12 años de edad. Se recomiendan los siguientes ajustes de la dosis:

Ajuste de la dosis en adultos y adolescentes > 12 años de edad:

Aclaramiento de Creatinina	Posología para infecciones por <i>Herpes simplex</i> o <i>Varicella zoster</i>	Posología para encefalitis herpética o pacientes inmunodeprimidos con infección por <i>Varicella zoster</i>
25 a 50 ml/min	5 mg/kg de peso corporal cada 12 horas	10 mg/kg de peso corporal cada 12 horas
10 a 25 ml/min	5 mg/kg de peso corporal cada 24 horas	10 mg/kg de peso corporal cada 24 horas
0 (anuria) a 10 ml/min	2,5 mg/kg de peso corporal cada 24 horas	5 mg/kg de peso corporal cada 24 horas
Pacientes en hemodiálisis	2,5 mg/kg de peso corporal cada 24 horas tras la diálisis	5 mg/kg de peso corporal cada 24 horas tras la diálisis

Ajuste de la dosis en los bebés y niños ≤ 12 años de edad:

Aclaramiento de Creatinina	Posología para infecciones por <i>Herpes simplex</i> o <i>Varicella zoster</i>	Posología para encefalitis herpética o pacientes inmunodeprimidos con infección por <i>Varicella zoster</i>
25 a 50 ml/min /1,73 m ²	10 mg/kg de peso corporal, dos veces al día	20 mg/kg de peso corporal, dos veces al día
10 a 25 ml/min /1,73 m ²	5 mg/kg de peso corporal, dos veces al día	10 mg/kg de peso corporal, dos veces al día
0 (anuria) a 10 ml/min /1,73 m ²	2,5 mg/kg de peso corporal, dos veces al día	5 mg/kg de peso corporal, dos veces al día
Pacientes en hemodiálisis	2,5 mg/kg de peso corporal, dos veces al día tras la diálisis	5 mg/kg de peso corporal, dos veces al día tras la diálisis

Forma de administración:

Vía intravenosa

Perfusión intravenosa lenta durante 1 hora.

Un curso de tratamiento con aciclovir normalmente dura 5 días, pero esto puede ser ajustado de acuerdo con la condición del paciente y la respuesta al tratamiento. El tratamiento para la encefalitis herpética generalmente dura 10 días. 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 está determinada por la duración del período en riesgo.

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

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo - aciclovir, o valaciclovir, o a alguno 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 IV o altas dosis orales de aciclovir.

Las dosis intravenosas deben administrarse por perfusión 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 IV 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 mediante aclaramiento renal, por lo tanto, la dosis debe reducirse en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 4.2).

Dosis en pacientes de edad avanzada: En pacientes de edad avanzada, el aclaramiento corporal total de aciclovir disminuye en paralelo con el aclaramiento de creatinina. Se debe dar especial atención a la reducción de la dosis en pacientes de edad avanzada con deterioro de la depuración de creatinina. Se recomienda que 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. Pacientes de edad avanzada y pacientes con insuficiencia renal tienen un mayor riesgo de desarrollar efectos secundarios neurológicos y deben ser estrechamente monitorizados para la evidencia de estos efectos. En los casos reportados, estas reacciones fueron generalmente reversibles con la interrupción del tratamiento (ver sección 4.8).

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

Aciclovir reconstituido Hikma tiene un pH de aproximadamente 11 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).

Este medicamento contiene 26,2 mg de sodio por vial, equivalente a 1.31% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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 el AUC de aciclovir por este mecanismo, y reducen 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 Hikma, 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 mofetilo**, 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 IV, 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 Hikma con fármacos que afectan a otros aspectos de la fisiología renal (por ejemplo, **ciclosporina**, **tacrólimus**).

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 poscomercialización 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 Hikma 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 perfusión 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 inhibidora 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 ($C_{ss_{max}}$) después de una perfusión 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 ($C_{ss_{min}}$) 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 ($C_{ss_{max}}$ y $C_{ss_{min}}$) 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 perfusión durante un período de una hora cada 8 horas, la $C_{ss_{max}}$ fue de 61,2 micromolar (13,8 microgramos / ml) y la $C_{ss_{min}}$ 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 una amplia gama de estudios de mutagenicidad *in vitro* e *in vivo* indican que es improbable que el aciclovir suponga un riesgo genético para el ser humano.

Carcinogenicidad:

El aciclovir no se ha encontrado que sea cancerígeno en estudios a largo plazo en la rata y el ratón.

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:

Efectos adversos en gran parte reversibles sobre la espermatogénesis en asociación con una toxicidad global en ratas y perros se han reportado sólo a dosis de aciclovir muy superiores a las utilizadas terapéuticamente. Los estudios de dos generaciones en ratones no revelaron ningún efecto del aciclovir (administrado por vía oral) sobre la fertilidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Hidróxido de sodio (utilizado para ajustar el pH).

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años

Tras la reconstitución se ha demostrado la estabilidad química y física del preparado durante 12 horas a 15 ° - 25 °C.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto 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

Conservar por debajo de 25 °C.

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

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Viales de vidrio tipo I cerrado con tapones de goma de bromobutilo garantizados por los collares de aluminio.

10 ml vial contiene 250 mg de aciclovir.

20 ml vial contiene 500 mg de aciclovir.

Envases de 5 y 10 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Reconstitución:

Aciclovir Hikma debe reconstituirse usando los siguientes volúmenes de agua para preparaciones inyectables o cloruro de sodio, inyección intravenosa (0,9% p/v) para proporcionar una solución que contiene 25 mg de aciclovir por ml:

<u>Formulación</u>	<u>Volumen de líquido para la reconstitución</u>
250 mg vial	10 ml
500 mg vial	20 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 perfusión y agitar suavemente hasta que el contenido del vial se haya disuelto completamente.

Administración

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

Después de la reconstitución, Aciclovir Hikma puede administrarse por una bomba de perfusión 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 perfusión.

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

Para niños y neonatos, en los que es recomendable mantener el volumen de fluido de perfusión 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 perfusión.

Para los adultos, se recomienda que se utilicen bolsas de perfusión que contienen 100 ml de líquido de perfusión, incluso cuando esto daría a una concentración de aciclovir sustancialmente por debajo de 0,5% p/v. Así, una bolsa de perfusión 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.

Cuando se diluye de acuerdo con los horarios recomendados, Aciclovir Hikma se sabe que es compatible con los siguientes fluidos de perfusión y estable durante un máximo de 12 horas a temperatura ambiente (15 °C a 25 °C):

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

Aciclovir Hikma 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 perfusión, la preparación debe ser desechada.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Hikma Farmacêutica (Portugal), SA
Estrada do Rio da Mó, N° 8, 8A e 8B
Fervença
2705-906 Terrugem SNT
Portugal

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Septiembre de 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2024