

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Aciclovir cinfa 200 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 200 mg de aciclovir

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos blancos, redondos, biconvexos.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Infecciones por Virus Herpes Simplex:

- Tratamiento de infecciones de la piel y membranas mucosas producidas por el virus herpes simplex (VHS), incluyendo herpes genital inicial y recurrente (excluyendo infecciones por VHS en neonatos e infecciones graves por VHS en niños inmunodeprimidos).
- Prevención de infecciones recurrentes provocadas por el virus herpes simplex (VHS) en pacientes inmunocompetentes.
- Profilaxis de las infecciones provocadas por el virus herpes simplex (VHS) en pacientes inmunodeprimidos.

Infecciones por Virus Varicela-Zoster:

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

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Tratamiento de infecciones por el Virus Herpes Simplex

Adultos

Para el tratamiento de infecciones producidas por virus herpes simplex se administrarán:

- 1 comprimido de 200 mg 5 veces al día a intervalos de aproximadamente 4 horas, omitiendo la dosis nocturna. El tratamiento se debe continuar durante 5 días. En infecciones iniciales severas puede ser necesario prolongar el tratamiento.

En pacientes gravemente inmunodeprimidos (por ejemplo tras un trasplante de médula ósea) o en pacientes con absorción intestinal disminuida, la dosis puede ser doblada a:

- 400 mg de aciclovir (2 comprimidos de 200 mg) administrados 5 veces al día.

El tratamiento se debe iniciar tan pronto como sea posible. En el caso de episodios recurrentes, el tratamiento se debe iniciar preferiblemente durante el periodo prodrómico o cuando aparezcan las primeras lesiones.

Población pediátrica

Para el tratamiento de las infecciones provocadas por el virus herpes simplex en niños y adolescentes (de 2 a 18 años), se administrarán las mismas dosis de tratamiento que en los adultos.

En el caso de lactantes (de 28 días a 23 meses), se administrará la mitad de la dosis que en los adultos.

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.

En el tratamiento de infecciones por virus herpes simplex, en pacientes con función renal alterada, la dosis oral recomendada no permitirá la acumulación del aciclovir por encima de los niveles establecidos como seguros por perfusión intravenosa. Sin embargo, para los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina menor a 10 ml/min), se recomienda un ajuste en la dosis, a dosis de 200 mg de aciclovir dos veces al día (1 comprimido de 200 mg dos veces al día, con un intervalo de dosis de aproximadamente 12 horas).

Prevención de infecciones recurrentes del Herpes Simplex en pacientes inmunocompetentes

Adultos

Para la supresión de infecciones producidas por virus herpes simplex en pacientes inmunocompetentes, la dosis a administrar es de:

- 1 comprimido de 200 mg administrado 4 veces al día a intervalos de aproximadamente 6 horas.
- Muchos pacientes pueden ser tratados convenientemente con dosis de 400 mg de aciclovir (2 comprimidos de 200 mg) 2 veces al día cada 12 horas.

En algunos pacientes pueden observarse efectos terapéuticos con dosis de 1 comprimido de 200 mg administrados 3 veces al día, en intervalos de 8 horas, o incluso 1 comprimido de 200 mg 2 veces al día, en intervalos aproximados de 12 horas.

Algunos pacientes pueden experimentar infecciones recurrentes con dosis diarias totales de 800 mg de aciclovir.

El tratamiento será interrumpido periódicamente a intervalos de 6 a 12 meses para observar posibles cambios en el proceso de la enfermedad.

Población pediátrica

No se dispone de datos sobre la supresión de las infecciones provocadas por el herpes simplex 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.

En la prevención de infecciones por virus herpes simplex en pacientes con función renal alterada, la dosis oral recomendada no permitirá la acumulación del aciclovir por encima de los niveles establecidos como seguros por perfusión intravenosa. Sin embargo, para los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina menor a 10 ml/min), se recomienda un ajuste en la dosis, a dosis de 200 mg de aciclovir dos veces al día (1 comprimido de 200 mg dos veces al día, con un intervalo de dosis de aproximadamente 12 horas).

Profilaxis de las infecciones provocadas por el Virus Herpes Simplex en pacientes inmunodeprimidos

Adultos

Para la profilaxis de infecciones producidas por virus herpes simplex en pacientes inmunodeprimidos, la dosis a administrar es de:

- 1 comprimido de 200 mg administrado 4 veces al día a intervalos de aproximadamente 6 horas.

En pacientes con inmunodepresión grave (por ejemplo tras un trasplante de médula ósea) o en pacientes con absorción intestinal disminuida, la dosis puede ser doblada a:

- 400 mg de aciclovir (2 comprimidos de 200 mg) administrados en ambos casos 4 veces al día.

La duración de la administración profiláctica se determina por la duración del periodo de riesgo.

Población pediátrica

Para la profilaxis de infecciones producidas por virus herpes simplex en niños y adolescentes (de 2 a 18 años) inmunodeprimidos, se administrarán las mismas dosis de tratamiento que en los adultos.

En el caso de lactantes (de 28 días a 23 meses), se administrará la mitad de la dosis que en los adultos.

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.

En la profilaxis de infecciones por virus herpes simplex en pacientes con función renal alterada, la dosis oral recomendada no permitirá la acumulación del aciclovir por encima de los niveles establecidos como seguros por perfusión intravenosa. Sin embargo, para los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina menor a 10 ml/min), se recomienda un ajuste en la dosis, a dosis de 200 mg de aciclovir dos veces al día (1 comprimido de 200 mg dos veces al día, con un intervalo de dosis de aproximadamente 12 horas).

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: 800 mg de aciclovir (4 comprimidos de aciclovir 200 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

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

- En niños (mayores de 6 años de edad) y adolescentes se administrarán 800 mg de aciclovir (4 comprimidos de 200 mg) 4 veces al día durante 5 días.
- En niños con edades comprendidas entre los 2 años de edad y menores de 6 se administrarán 400 mg de aciclovir (2 comprimidos de 200 mg) 4 veces al día durante 5 días.

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 800 mg de aciclovir (4 comprimidos de 200 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 800 mg aciclovir (4 comprimidos de 200 mg), 3 veces al día a intervalos de aproximadamente 8 horas.

Forma de administración

Vía oral.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo (aciclovir) o 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 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 de aciclovir en individuos gravemente inmunodeprimidos pueden resultar en la selección de cepas de virus con sensibilidad reducida, los cuales 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 altas dosis de aciclovir por vía oral.

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han identificado interacciones clínicamente significativas, aunque los medicamentos que alteran la fisiología renal podrían influir en la farmacocinética del aciclovir.

Aciclovir se elimina fundamentalmente 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 área bajo la curva del aciclovir por este mecanismo, y reducen el aclaramiento renal del aciclovir. De la misma manera, se han observado incrementos en las áreas bajo la curva plasmáticas del aciclovir y del metabolito inactivo del micofenolato de mofetilo, un agente inmunodepresor utilizado en pacientes transplantados, cuando se administran simultáneamente. Sin embargo, no es necesario un ajuste de la dosis debido al amplio margen terapéutico del 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

No se han realizado estudios acerca del efecto de aciclovir sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Asimismo, no puede predecirse un detrimento sobre estas actividades al considerar la farmacología de este principio activo.

Deberá considerarse el estado clínico del paciente y el perfil de reacciones adversas al conducir o manejar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Las frecuencias asociadas a las reacciones adversas descritas a continuación son estimadas. Para la mayoría de efectos, no existen datos disponibles para estimar la incidencia. Además, la incidencia de los efectos adversos puede variar dependiendo de la indicación.

Se ha utilizado la siguiente terminología para clasificar la aparición de reacciones adversas: 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 ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Sistema de Clasificación de Órganos	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático:	<i>Muy raros:</i> anemia, leucopenia, trombocitopenia.
Trastornos del sistema inmunológico:	<i>Raros:</i> anafilaxia.
Trastornos del sistema nervioso:	<i>Frecuentes:</i> cefalea, mareos. <i>Muy raros:</i> agitación ¹ , confusión ¹ , temblores ¹ , ataxia ¹ , disartria ¹ , alucinaciones ¹ , síntomas psicóticos ¹ , convulsiones ¹ , somnolencia ¹ , encefalopatía ¹ , coma ¹ .
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:	<i>Raros:</i> disnea.
Trastornos gastrointestinales:	<i>Frecuentes:</i> náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal.
Trastornos hepatobiliares:	<i>Raros:</i> aumentos reversibles de la bilirrubina y enzimas hepáticas relacionadas. <i>Muy raros:</i> hepatitis, ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:	<i>Frecuentes:</i> prurito, erupción cutánea (incluyendo fotosensibilidad). <i>Poco frecuentes:</i> urticaria, pérdida de cabello acelerada y difusa. Como este tipo de caída de cabello ² . <i>Raras:</i> Angioedema
Trastornos renales y urinarios:	<i>Raros:</i> incrementos en la urea sanguínea y creatinina. <i>Muy raros:</i> fallo renal agudo, dolor renal ³ .
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	<i>Frecuentes:</i> Fatiga, fiebre.

¹ 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).

² 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.

³ 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

4.9. Sobredosis

Síntomas y signos

Aciclovir se absorbe sólo parcialmente en el tracto gastrointestinal. Pacientes que hayan ingerido sobredosis de hasta 20 g de aciclovir en una sola toma, generalmente no presentan efectos tóxicos. De forma casual, sobredosis repetidas de aciclovir por vía oral durante varios días se han asociado con efectos gastrointestinales (como náuseas y vómitos) y efectos neurológicos (dolor de cabeza y confusión).

La sobredosis de aciclovir por vía intravenosa tuvo como resultado elevaciones de la creatinina sérica, nitrógeno ureico sanguíneo y fallo renal subsiguiente. Se han descrito, asociados a la sobredosificación intravenosa, efectos neurológicos que incluyen 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 uso sistémico, antiviral de acción directa: Nucleósidos y nucleótidos, excluyendo inhibidores de la transcriptasa reversa; 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 los virus del Herpes humano, incluyendo el virus Herpes Simplex (VHS) tipos 1 y 2, virus Varicela Zóster (VVZ),

La actividad inhibitoria del aciclovir frente al VHS-1, VHS-2, VVZ, VEB y CMV es altamente selectiva. La enzima timidinaquinasa de células normales, no infectadas, no utiliza aciclovir eficazmente como sustrato, y por lo tanto, la toxicidad en células huésped de mamíferos es baja; sin embargo, la timidinaquinasa codificada por VHS, VVZ y VEB convierte aciclovir en aciclovir monofosfato, un análogo de nucleósido, el cual es después convertido en difosfato y finalmente en trifosfato por enzimas celulares. El aciclovir trifosfato interfiere con la ADN polimerasa viral e inhibe la replicación del ADN viral al impedir terminar la duplicación de la cadena tras su incorporación en el ADN viral.

Efectos farmacodinámicos

Tratamientos prolongados o repetidos de aciclovir en individuos gravemente inmunocomprometidos puede 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 la timidinaquinasa viral, sin embargo, también se han descrito cepas con timidinaquinasa viral y ADN polimerasa 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 sólo parcialmente en el intestino. La media de las concentraciones plasmáticas máximas en el estado de equilibrio ($C_{ssm\acute{a}x}$) tras la administración de dosis de 200 mg cada cuatro horas fueron 3,1 micromol (0,7 microgramo/ml) y los niveles plasmáticos mínimos equivalentes (C_{ssmin}) fueron 1,8 micromol (0,4 microgramo/ml). Los correspondientes niveles $C_{ssm\acute{a}x}$ tras la administración de dosis de 400 mg y 800 mg cada cuatro horas fueron 5,3 micromol (1,2 microgramo/ml) y 8 micromol (1,8 microgramo/ml) respectivamente, y los niveles C_{ssmin} equivalentes fueron 2,7 micromol (0,6 microgramo/ml) y 4 micromol (0,9 microgramo/ml).

En adultos, la media de las concentraciones plasmáticas máximas en estado estacionario ($C_{ssm\acute{a}x}$) tras una perfusión de una hora de 2,5 mg/kg, 5 mg/kg, 10 mg/kg y 15 mg/kg fueron respectivamente de 22,7 micromol (5,1 microgramo/ml), 43,6 micromol (9,8 microgramo/ml), 92 micromol (20,7 microgramo/ml) y 105 micromol (23,6 microgramo/ml).

Los niveles correspondientes mínimos (C_{ssmin}) 7 horas más tarde fueron de 2,2 micromol (0,5 microgramo/ml), 3,1 micromol (0,7 microgramo/ml), 10,2 micromol (2,3 microgramo/ml) y 8,8 micromol (2,0 microgramo/ml), respectivamente.

En niños mayores de 1 año, se observaron niveles en las medias de los picos ($C_{ssm\acute{a}x}$) y (C_{ssmin}) similares cuando la administración de 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 neonatos (0 a 3 meses de edad) tratados con dosis de 10 mg/kg administrados por perfusión durante un periodo de una hora cada 8 horas, la $C_{ssm\acute{a}x}$ fue de 61,2 micromol (13,8 microgramo/ml) y la C_{ssmin} de 10,1 micromol (2,3 microgramo/ml). Otro grupo de neonatos tratado con 15 mg/kg cada 8 horas mostraron un aumento aproximado proporcional a la dosis, con una C_{max} de 83,5 micromol (18,8 microgramo/ml) y C_{min} de 14,1 micromol (3,2 microgramo/ml).

Distribución

Los niveles en el líquido cefalorraquídeo tienen un valor de, aproximadamente, un 50% de los niveles plasmáticos correspondientes. La unión a proteínas plasmáticas es relativamente baja (9 al 33%) y no se esperan interacciones medicamentosas que impliquen desplazamiento del lugar de unión.

Eliminación

En adultos la vida media plasmática final de aciclovir tras la administración de aciclovir intravenoso por perfusión es de unas 2,9 horas. La mayor parte del fármaco se excreta inalterado por vía renal. El aclaramiento renal del aciclovir 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 9-carboximetoxi-metilguanina es el único metabolito significativo de aciclovir y representa aproximadamente, el 10 - 15% de la dosis excretada en la orina.

Cuando se administra aciclovir una hora después de administrar 1 g de probenecid, la vida media final y el área bajo la curva de concentración plasmática aumenta en un 18% y en un 40%, respectivamente.

En neonatos (0 a 3 meses de edad) tratados con dosis de 10 mg/kg administrados durante una hora mediante perfusión intravenosa cada 8 horas, la vida media plasmática final fue 3,8 horas.

Poblaciones especiales de pacientes

En pacientes con insuficiencia renal crónica, se vio que la media de la semivida plasmática terminal era de 19,5 horas. El valor medio de la semivida de aciclovir durante la hemodiálisis fue de 5,7 horas. Los niveles plasmáticos de aciclovir bajaron 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

Teratogénesis

La administración sistémica de aciclovir en ensayos estándar internacionalmente aceptados no produjo efectos embriotóxicos o teratogénos en conejos, ratas o ratones. En ensayos no-estándar en ratas, 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.

Mutagenicidad

Los resultados de un gran número de pruebas de mutagenicidad "in vitro" e "in vivo" indican que el aciclovir no es probable que presente riesgos genéticos para el hombre.

Carcinogénesis

Estudios a largo plazo realizados 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.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Celulosa microcristalina,
Povidona K-30,
Carboximetilalmidón sódico (tipo A) (procedente de almidón de patata) y,
Estearato de magnesio.

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

2 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Los comprimidos van acondicionados en blísteres de PVC/Alu.

Caja de cartón con 25 comprimidos de PVC/Alu.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Cinfa, S.A.

Carretera Olaz-Chipi, 10. Polígono Industrial Areta
31620 Huarte (Navarra) – España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

84468

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

Septiembre de 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre de 2019