

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Aciclovir Accord 250 mg polvo para solución inyectable y para perfusión EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 250 mg de aciclovir (como aciclovir sódico).

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución inyectable y para perfusión.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Aciclovir está indicado en adultos, adolescentes y niños mayores de 3 meses de edad para:

- Tratamiento de infecciones por virus herpes simple (VHS) en pacientes inmunodeprimidos y del herpes genital inicial grave en pacientes inmunocompetentes.
- Profilaxis de infecciones por virus herpes simple (VHS) en pacientes inmunocomprometidos.
- Tratamiento de pacientes inmunodeprimidos con infecciones por virus varicela-zóster (VVZ) y tratamiento de pacientes inmunocompetentes con herpes zóster, especialmente en infecciones cutáneas progresivas o diseminadas.
- Tratamiento de la encefalitis herpética.

Aciclovir también está indicando para el tratamiento de infecciones por el virus herpes simple (VHS) en neonatos y niños menores de 3 meses.

#### 4.2 Posología y forma de administración

##### Posología

*Adultos y adolescentes mayores de 12 años*

Pacientes con infecciones por virus herpes simple (excepto encefalitis herpética) y pacientes inmunocompetentes con herpes zóster: 5 mg/kg cada 8 horas.

Pacientes inmunodeprimidos con infecciones por virus varicela-zóster o pacientes con encefalitis herpética: 10 mg/kg cada 8 horas.

Los pacientes con función renal alterada requieren modificaciones de la dosis de acuerdo al grado de disfunción (ver “Pacientes con 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.

*Niños entre 3 meses y 12 años*

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

Niños con infecciones por virus herpes simple (excepto en encefalitis herpética) o niños inmunocompetentes con herpes zóster: 250 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal cada 8 horas.

Niños inmunodeprimidos con infecciones por virus varicela-zóster o niños con encefalitis herpética: dosis de 500 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal cada 8 horas.

Los niños con función renal alterada requieren modificaciones de la dosis de acuerdo al grado de disfunción (ver “Pacientes con insuficiencia renal”).

#### *Neonatos y lactantes hasta 3 meses de edad*

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

Herpes neonatal conocido o sospechado: 20 mg/kg cada 8 horas durante 21 días para enfermedad diseminada y las enfermedades del sistema nervioso central, o durante 14 días para la enfermedad limitada a la piel y las membranas mucosas.

Los neonatos y lactantes con función renal alterada requieren modificaciones de la dosis de acuerdo al grado de disfunción (ver “Pacientes con insuficiencia renal”).

#### *Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)*

Se debe tener en cuenta la posibilidad de que el paciente de edad avanzada sufra una insuficiencia renal, por lo que se deberá ajustar la dosis de acuerdo al grado de disfunción renal (ver “Pacientes con insuficiencia renal”).

#### *Pacientes con insuficiencia renal*

La administración de aciclovir intravenoso en pacientes con la función renal alterada debe ser realizada con precaución (ver sección 4.4). Se debe mantener 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 m<sup>2</sup> para los lactantes y niños menores de 13 años de edad.

**Tabla 1: Ajustes de dosis recomendados en adultos y adolescentes mayores de 12 años con insuficiencia renal**

<b>Aclaramiento de creatinina</b>	<b>Dosis original</b>	<b>Dosis ajustada</b>
De 25 a 50 ml/min	5 mg/kg cada 8 horas 10 mg/kg cada 8 horas	5 mg/kg cada 12 horas 10 mg/kg cada 12 horas
De 10 a 25 ml/min		5 mg/kg cada 24 horas 10 mg/kg cada 24 horas
De 0 (anuria) a 10 ml/min: pacientes que reciben diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) y pacientes en hemodiálisis		2,5 mg/kg cada 24 horas 5 mg/kg cada 24 horas  Para pacientes en hemodiálisis, la dosis debe administrarse después de la diálisis

**Tabla 2: Ajustes de dosis recomendados en neonatos, lactantes y niños de hasta 12 años de edad con insuficiencia renal**

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

#### Duración de tratamiento

El tratamiento con aciclovir suele durar 5 días, pero se puede ajustar en función de la enfermedad del paciente y la respuesta al tratamiento.

El tratamiento de la encefalitis herpética y del herpes simple neonatal dura normalmente 10 días. El tratamiento de las infecciones producidas por herpes neonatal por lo general suelen durar 14 días en el caso de las infecciones mucocutáneas (piel, ojos y boca) y 21 días en el caso de las enfermedades del SNC o diseminadas.

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

#### Forma de administración

Vía intravenosa.

Una vez reconstituido, aciclovir debe ser administrado muy lentamente, durante un período no menor a una hora. Puede ser inyectado directamente en vena mediante una bomba de infusión de ritmo controlado, o bien ser diluido para su administración mediante perfusión.

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

### **4.3 Contraindicaciones**

Aciclovir Accord está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al aciclovir o al valaciclovir o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

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

Las dosis intravenosas deben administrarse por infusión durante no menos de una hora para evitar la precipitación del aciclovir en el riñón; la inyección rápida o en bolo debe ser evitada.

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.

Se debe mantener una hidratación adecuada del paciente.

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 a este grupo de pacientes. Los pacientes de edad avanzada y los pacientes con insuficiencia renal tienen un 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 con aciclovir o la repetición de dichos tratamientos en pacientes con una inmunodepresión grave pueden provocar la selección de las cepas víricas con sensibilidad reducida, con lo que pueden no responder al tratamiento continuado con aciclovir (ver sección 5.1).

En los pacientes que reciban aciclovir en dosis más altas (por ejemplo, para el tratamiento de la encefalitis por herpes) deberá tenerse un cuidado especial con la función renal, sobre todo cuando los pacientes están deshidratados o tienen alguna alteración renal.

### **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.

El 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 la 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, 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 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 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**

No se han realizado estudios para investigar el efecto del aciclovir intravenoso en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

#### **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.

Se han utilizado las siguientes convenciones para clasificar los efectos indeseados 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. Las 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](http://www.notificaRAM.es).

**4.9 Sobredosis****Síntomas y signos**

La sobredosis de aciclovir por vía intravenosa 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.

#### Mecanismo de acción

El aciclovir es un análogo sintético de los nucleósidos de purina, que posee una actividad inhibitoria *in vitro* e *in vivo* frente a los virus del herpes humano, incluyendo los tipos I y II del virus del herpes simple (VHS-1 y VHS-2) 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.

#### Resistencia

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. La sensibilidad reducida a aciclovir ha sido descrita como resultado de alteraciones sutiles en la TK 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 clínicos aislados 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 inmunodeprimidos, 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**

#### Distribución

En los adultos, las concentraciones plasmáticas máximas en estado estacionario (C<sub>ss</sub>max) 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<sub>ss</sub>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<sub>ss</sub>max y C<sub>ss</sub>min) cuando una dosis de 250 mg/m<sup>2</sup> se sustituyó por 5 mg/kg y una dosis de 500 mg/m<sup>2</sup> 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<sub>ss</sub>max fue de 61,2

micromolar (13,8 microgramos/ml) y la C<sub>ss</sub>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<sub>max</sub> de 83,5 micromolar (18,8 microgramos/ml) y una C<sub>min</sub> de 14,1 micromolar (3,2 microgramos/ml).

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 vida media plasmática del aciclovir después de la administración del aciclovir intravenoso es de aproximadamente 2,9 horas. La mayor parte del fármaco se excreta sin cambios por el riñón. El aclaramiento renal de aciclovir es substancialmente mayor que el aclaramiento de la creatinina, lo que indica que la secreción tubular, además de la filtración glomerular, contribuye a la eliminación renal del fármaco. El único metabolito significativo de aciclovir es la 9-carboximetoximetilguanina, representando el 10-15% de la dosis excretada en la orina.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

### Mutagenicidad

Los resultados de pruebas de mutagenicidad *in vitro* e *in vivo* indican que es improbable que aciclovir presente riesgos genéticos 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 Lista de excipientes**

Ninguno.

### **6.2 Incompatibilidades**

No se han descrito.

### 6.3 Periodo de validez

3 años.

### 6.4 Precauciones especiales de conservación

Las soluciones reconstituidas o diluidas no deben ser refrigeradas. Cuando se reconstituye o se diluye de acuerdo con el procedimiento recomendado la solución es estable 12 horas a 20° C. Consérvese por debajo de 25° C.

### 6.5 Naturaleza y contenido del envase

Aciclovir Accord, envase conteniendo 5 viales, con 250 mg de aciclovir liofilizado en cada vial. Envase clínico conteniendo 50 viales de 250 mg de aciclovir liofilizado en cada vial.

### 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

#### *Instrucciones de uso/manipulación*

En todos los casos, la dosis deberá ser administrada muy lentamente, en un período no menor a una hora. Aciclovir Accord deberá ser administrado únicamente por vía intravenosa después de ser reconstituido el liofilizado de la forma que se indica a continuación:

Cada vial de Aciclovir Accord se debe reconstituir mediante la adición al vial de 10 ml de agua para inyectables o de solución de cloruro sódico para infusión intravenosa (0.9%); de esta forma la solución contiene 25 mg de aciclovir por ml.

Aciclovir Accord una vez reconstituido puede ser inyectado directamente en vena en un período no menor a una hora mediante una bomba de infusión, de ritmo controlado, o bien ser diluido para su administración mediante infusión.

Para la administración intravenosa mediante bomba de infusión de ritmo controlado se utilizarán soluciones de aciclovir de 25 mg/ml. Para la infusión intravenosa cada vial de Aciclovir Accord deberá ser reconstituido de la forma más adecuada y posteriormente diluido bien total o parcialmente, según la dosis necesaria adicionándolo y mezclándolo por lo menos a 50 ml de solución infusora. 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 Accord, cuando se ha diluido según la instrucciones adecuadas para obtener una concentración no mayor de 0.5 por 100 p/v, es compatible con los siguientes líquidos de infusión:

- Cloruro sódico (0.45%, 0.9% p/v).
- Cloruro sódico (0.18% p/v) y dextrosa (4% p/v).
- Cloruro sódico (0.45 % p/v) y dextrosa (2.5 % p/v)
- Lactato sódico (solución Hartmann)

Una vez adicionado Aciclovir Accord a la solución infusora, se deberá agitar energéticamente para asegurar una perfecta mezcla.

La reconstitución o disolución deberá hacerse inmediatamente antes de ser utilizado, y como no lleva ningún tipo de conservador, la solución no utilizada deberá desecharse.

Deberá así mismo, ser rechazada la solución en caso de aparecer turbidez visible o cristalización antes o durante la infusión. Esta solución no deberá conservarse en el refrigerador.

## 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center. Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est, 6ª planta. 08039, Barcelona,  
España

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

62126

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

Fecha de la primera autorización: 01/06/1998.

Fecha de la renovación de la autorización: 01/06/2033.

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

Agosto 2024