

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Aciclovir STADA 200 mg comprimidos EFG
Aciclovir STADA 800 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Aciclovir STADA 200 mg comprimidos EFG:
Cada comprimido contiene 200 mg de aciclovir.
Excipiente(s) con efecto conocido: 213,6 mg de lactosa monohidrato.

Aciclovir STADA 800 mg comprimidos EFG:
Cada comprimido contiene 800 mg de aciclovir.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido

Aciclovir STADA 200 mg comprimidos EFG:
Comprimidos de color blanco y redondos.

Aciclovir STADA 800 mg comprimidos EFG:
Comprimidos oblongos, blancos y con una ranura central en una cara.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Infecciones mucocutáneas producidas por el virus del herpes simple (VHS) en pacientes inmunodeprimidos: aciclovir es eficaz en el tratamiento de la infección establecida por VHS, disminuyendo en un 25 a 65% el tiempo de curación. Igualmente ha demostrado su eficacia como profilaxis de la infección por VHS en pacientes trasplantados (médula ósea, renal, corazón, etc.) e inmunodeprimidos por hemopatías malignas, en quimioterapia y seropositivos para VHS. Aunque posiblemente efectivo, no hay evidencias claras de una favorable relación beneficio-riesgo y coste-beneficio en la profilaxis de la infección recurrente por VHS en pacientes inmunodeprimidos por otras causas: inmunodeficiencia primaria, infección por VIH (SIDA), tumores sólidos, enfermedades del colágeno, etc. En estos pacientes la necesidad del tratamiento se establecerá en base a la frecuencia y gravedad de las recurrencias.
- Herpes genital: Aciclovir ha mostrado ser eficaz en el tratamiento del primer episodio de herpes genital disminuyendo la duración del dolor y las lesiones entre un 29 y un 57%. El tratamiento del episodio inicial no afecta la tasa de recurrencia posterior. La eficacia es menor en los episodios recurrentes de herpes genital que en el inicial. Administrado profilácticamente es capaz de disminuir la frecuencia y gravedad de los episodios de herpes genital, sin embargo, la tasa de recurrencia vuelve a niveles previos cuando se suspende la administración. El mayor beneficio de la profilaxis con aciclovir se ha observado en pacientes con seis o más episodios de herpes genital al año. Dado que no se puede asegurar la seguridad de la administración del fármaco por períodos superiores a un año, se recomienda suprimir la administración y observar el patrón de recurrencias antes de decidir continuar el tratamiento por períodos más prolongados.
- Herpes zóster: es eficaz en el tratamiento del herpes zóster en pacientes inmunocompetentes. La mejoría es más efectiva en infecciones cutáneas progresivas o diseminadas. También reduce discretamente la

progresión de las lesiones dérmicas y el dolor tras el tratamiento durante 7-10 días en pacientes inmunocompetentes con herpes zóster. El tratamiento debería realizarse en las primeras 72 horas del cuadro, siendo el resultado mejor cuanto más precoz es la administración. Se recomienda el tratamiento en aquellos pacientes de riesgo (diabéticos, malnutridos, etc.) y/o con herpes zóster grave siendo el beneficio menor en el resto de pacientes. Diferentes ensayos clínicos han demostrado que aciclovir oral a la dosis recomendada, proporciona un notable beneficio clínico sobre la eliminación viral, erupción y dolor en la fase aguda de la enfermedad. Algunos estudios, frente a placebo, han demostrado una menor prevalencia de neuralgia post-herpética tras tratamiento con aciclovir.

- Varicela: En ensayos clínicos realizados en pacientes inmunocompetentes frente a placebo, aciclovir ha demostrado ser eficaz en la reducción de la extensión de la erupción así como en la disminución de la intensidad del prurito y de la sintomatología general, cuando el tratamiento se inicia dentro de las primeras 24 horas tras la aparición del rash cutáneo característico. No se ha demostrado que el tratamiento con aciclovir disminuya la incidencia de complicaciones derivadas de la propia enfermedad.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La primera dosis debe ser administrada tan pronto como sea posible una vez desarrollada la infección. En el caso de infecciones recurrentes, será conveniente comenzar el tratamiento durante el periodo prodrómico, o cuando aparezcan las lesiones.

Adultos

Para el tratamiento de infecciones producidas por virus del herpes simple

1 comprimido de 200 mg, 5 veces al día a intervalos de aproximadamente 4 horas, omitiendo la dosis nocturna, durante 5 días. No obstante, la duración del tratamiento dependerá de la gravedad de la infección, estado del enfermo y respuesta a la terapéutica. En pacientes gravemente inmunocomprometidos y en aquellos con dificultades en la absorción intestinal, la dosis puede ser doblada a 400 mg, 5 veces al día o bien se puede utilizar la vía intravenosa.

Para la supresión de recurrencias producidas por virus del herpes simple en pacientes inmunocompetentes:

1 comprimido de 200 mg, 4 veces al día a intervalos de aproximadamente 6 horas, o bien 2 comprimidos de 200 mg, 2 veces al día, cada 12 horas. Así se evita la aparición de recurrencias o disminuye notablemente la frecuencia de éstas. En algunos pacientes pueden obtenerse efectos terapéuticos con dosis de 1 comprimido de 200 mg, 3 veces al día o incluso 1 comprimido de 200 mg, 2 veces al día. El tratamiento se interrumpirá periódicamente a intervalos de 6 a 12 meses para observar posibles cambios en el proceso de la enfermedad.

Para la profilaxis de infecciones producidas por virus del herpes simple en pacientes inmunocomprometidos: 1 comprimido de 200 mg, 4 veces al día a intervalos de 6 horas. En pacientes gravemente inmunocomprometidos (por ejemplo, después de un trasplante de médula) o en pacientes con dificultad en la absorción intestinal, la dosis puede ser doblada a 2 comprimidos de 200 mg, 4 veces al día. La duración de la administración profiláctica está determinada por la duración del periodo de riesgo.

Para el tratamiento del herpes zóster:

1 comprimido de 800 mg o 4 comprimidos de 200 mg, 5 veces al día a intervalos de 4 horas, omitiendo la dosis nocturna, durante 7 días. En pacientes gravemente inmunocomprometidos (por ejemplo, después de un trasplante de médula) y en aquellos con dificultades en la absorción intestinal, es conveniente la administración por vía intravenosa.

Para el tratamiento de la varicela:

1 comprimido de 800 mg, 5 veces al día a intervalos de 4 horas omitiendo la dosis nocturna durante 7 días.

Pacientes 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 infecciones por herpes simple en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/minuto), se recomienda una dosis de 200 mg de aciclovir 2 veces al día a intervalos de aproximadamente 12 horas.

Para el tratamiento de infecciones por herpes zoster, se recomienda una dosis de 800 mg de aciclovir 2 veces al día a intervalos de aproximadamente 12 horas para pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/minuto), y de 800 mg de aciclovir, 3 veces al día, a intervalos de aproximadamente 8 horas en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina en el rango 10-25 ml/minuto).

Población pediátrica

Para el tratamiento de la varicela:

Niños mayores de 6 años: 1 comprimido de 800 mg, 4 veces al día durante 5 días.

Niños entre 2 y 6 años: 2 comprimidos de 200 mg, 4 veces al día durante 5 días.

Niños menores de 2 años: 1 comprimido de 200 mg, 4 veces al día durante 5 días.

La posología puede calcularse con más exactitud como 20 mg/kg de peso corporal (sin sobrepasar 800 mg) cuatro veces al día.

Para el tratamiento de infecciones por virus del herpes simple y profilaxis en niños inmunocomprometidos:

los niños mayores de 2 años serán tratados con dosis de adultos y los niños menores de 2 años serán tratados con la mitad de la dosis de adultos.

No se dispone de una posología estudiada para el tratamiento de supresión de recurrencias por virus herpes simple en niños inmunocomprometidos.

En función de la dosis se deberá elegir la presentación (200 mg o 800 mg) más adecuada.

Forma de administración

Vía oral

Los comprimidos se ingieren con un poco de agua.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo (aciclovir), valaciclovir o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se debe tener especial cuidado en mantener una hidratación adecuada en pacientes que reciban dosis altas de aciclovir por vía oral.

El riesgo de insuficiencia renal se ve incrementado con el uso de otros medicamentos nefrotóxicos.

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 con aciclovir en pacientes gravemente inmunodeprimidos pueden dar lugar a una selección de cepas del virus con sensibilidad reducida, que pueden no responder al tratamiento continuado con aciclovir (ver sección 5.1).

Se deben evitar las relaciones sexuales en pacientes de herpes genital con lesiones visibles ya que existe el riesgo de transmitir la infección a la pareja.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El aciclovir se elimina principalmente 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 AUC de aciclovir por este mecanismo y reducen el aclaramiento renal de aciclovir. De la misma manera, se han observado aumentos en las AUCs plasmáticas de aciclovir y del metabolito inactivo del **micofenolato de mofetilo**, un agente inmunosupresor utilizado en pacientes trasplantados, cuando ambos medicamentos se administran en combinación. Sin embargo, no es necesario un ajuste de la dosis debido al amplio margen terapéutico de aciclovir.

Un estudio experimental de cinco sujetos varones indica que la terapia concomitante con aciclovir aumenta en aproximadamente un 50% el AUC de la teofilina total administrada. Se recomienda controlar las concentraciones plasmáticas durante la terapia concomitante con aciclovir.

No se han descrito otras interacciones medicamentosas, aunque los medicamentos que alteran la fisiología renal podrían modificar la farmacocinética del aciclovir.

Información importante sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

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.

La administración sistémica de aciclovir en pruebas estándar aceptadas internacionalmente no produjo efectos embriotóxicos o teratogénicos en conejos, ratas o ratones. En tests no estándares en ratas, se observaron anomalías fetales, pero solo siguiendo dosis subcutáneas tan elevadas que se produjo toxicidad materna. La relevancia clínica de estos resultados es incierta.

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

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Deben tenerse en cuenta el estado clínico del paciente y el perfil de reacciones adversas de aciclovir antes de conducir o utilizar máquinas.

No se han realizado estudios para investigar el efecto de aciclovir en la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Además, no puede predecirse un efecto perjudicial sobre estas actividades a partir de la farmacología del principio activo.

4.8. Reacciones adversas

Las categorías de frecuencia asociadas con los acontecimientos adversos son estimaciones. Para la mayoría de los efectos, no se dispone de datos adecuados para estimar la incidencia. Además, la incidencia de los efectos adversos puede variar dependiendo de la indicación.

Se ha utilizado el siguiente convenio para clasificar las reacciones adversas 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 $< 1/1.000$) y muy raras ($< 1/10.000$).

Se han descrito casos de erupciones cutáneas en algunos pacientes que recibieron aciclovir; estas erupciones desaparecieron con la interrupción del tratamiento. Se han descrito otros casos extremadamente raros de ligeros aumentos transitorios de bilirrubina y enzimas hepáticas, ligeras disminuciones en los índices hematológicos, dolor de cabeza y fatiga en pacientes tratados con aciclovir por vía oral. Se han descrito también algunas alteraciones gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarreas y dolores abdominales.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raras: Anemia, leucopenia, trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Anafilaxia.

Trastornos psiquiátricos y trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefalea, mareos.

Muy raras: 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).

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras: Disnea.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal.

Trastornos hepatobiliares

Raras: Aumentos reversibles de bilirrubina y enzimas hepáticas relacionadas.

Muy raras: Hepatitis, ictericia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Prurito, erupciones cutáneas (incluyendo fotosensibilidad).

Poco frecuentes: Urticaria, pérdida acelerada y difusa del cabello.

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.

Raras: Angioedema.

Trastornos renales y urinarios

Raras: Incrementos en la urea sanguínea y creatinina.

Muy raras: Fallo renal agudo, dolor renal.

El dolor renal puede estar asociado a fallo renal.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Fatiga, fiebre.

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 nacional de notificación incluido en el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano Website: www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

Síntomas y signos

Aciclovir se absorbe parcialmente en el tracto intestinal. Algunos pacientes han ingerido sobredosis de hasta 20 g de aciclovir en una sola toma, generalmente sin efectos tóxicos. La sobredosis accidental y repetida de aciclovir oral durante varios días, se ha asociado a efectos gastrointestinales (como náuseas y vómitos) y efectos neurológicos (cefalea y confusión).

La sobredosis de aciclovir intravenoso ha dado lugar a la elevación de la creatinina sérica, del nitrógeno ureico en sangre y al posterior fallo renal. La sobredosificación de aciclovir intravenoso, se puede asociar a efectos neurológicos, incluyendo confusión, alucinaciones, agitación, convulsiones y coma.

Aciclovir es dializable.

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 para uso sistémico, nucleósidos y nucleótidos, excluyendo inhibidores de la transcriptasa inversa, código ATC: J05AB01

Aciclovir es un antivírico activo “*in vitro*” e “*in vivo*” frente a los tipos I y II del virus del herpes simple y frente al 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 timidina-quinasa específica del virus del herpes simple. Aciclovir-trifosfato actúa como inhibidor específico de la ADN polimerasa del virus herpes, evitando la posterior síntesis del ADN vírico sin afectar los procesos celulares normales.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Por vía oral el aciclovir se absorbe parcialmente, aproximadamente sólo un 20% de la dosis administrada.

Su vida media plasmática 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 una gran cantidad de pruebas de mutagenicidad "in vitro" e "in vivo" indican que el aciclovir no presenta riesgos genéticos para el hombre.

Carcinogénesis: estudios a largo plazo en ratas y ratones, evidenciaron que el aciclovir no tenía efectos carcinogénicos.

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 espermatozoides humano.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Aciclovir STADA 200 mg:

Lactosa monohidrato,
celulosa microcristalina,
carboximetilalmidón sódico (tipo A) (procedente de almidón de patata),
povidona,
estearato de magnesio.

Aciclovir STADA 800 mg:

Celulosa microcristalina,
carboximetilalmidón sódico (tipo A) (procedente de almidón de patata),
povidona,
estearato de magnesio,
sílice coloidal anhidra.

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Temperatura ambiente.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Aciclovir STADA 200 mg comprimidos se presenta en envases de 25 o 500 comprimidos acondicionados en blísteres de Al/PVC.

Aciclovir STADA 800 mg comprimidos se presenta en envases de 35 o 500 comprimidos acondicionados en blísteres de Al/PVC.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorio STADA, S.L.
Frederic Mompou, 5.
08960 Sant Just Desvern (Barcelona)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Aciclovir STADA 200 mg comprimidos EFG, Número de Registro: 62.143

Aciclovir STADA 800 mg comprimidos EFG, Número de Registro: 62.144

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

Autorización: Julio 1998

Renovación: Enero 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2017