

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Aciclovir TEDEC 25 mg/ml solución para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla contiene 250 mg de aciclovir.

Excipientes con efecto conocido:

1,0545 mg de metabisulfito de sodio por mililitro de solución.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

Líquido transparente incoloro o amarillo pálido, exento de partículas.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento de infecciones por virus herpes simple.
- Profilaxis de infecciones por virus herpes simple en pacientes inmunocomprometidos.
- Tratamiento de pacientes inmunodeprimidos con herpes zóster, especialmente en infecciones cutáneas progresivas o diseminadas.
- Tratamiento de infecciones por virus herpes simple en neonatos.

4.2. Posología y forma de administración

En infecciones agudas por virus herpes simple, 5 días de tratamiento suele ser lo adecuado, no obstante la duración del tratamiento dependerá de la gravedad de la infección, estado del enfermo y respuesta al tratamiento. El tratamiento de la encefalitis herpética y del herpes simple neonatal normalmente tiene 10 días de duración. La duración de la administración profiláctica de aciclovir intravenoso se determinará por la duración del período de riesgo.

Adultos con función renal normal

Pacientes con infecciones por virus herpes simple (excepto encefalitis herpética) o virus varicela zóster: dosis de 5 mg/kg, cada 8 horas.

Pacientes inmunocomprometidos con infecciones producidas por virus varicela zóster o con encefalitis herpética: dosis de 10 mg/kg, cada 8 horas.

Pacientes de edad avanzada

En los pacientes de edad avanzada el aclaramiento total de aciclovir disminuye paralelamente al aclaramiento de creatinina. Por tanto, se tendrá especial precaución en reducir la dosis en aquellos pacientes que tengan una alteración en el aclaramiento de la creatinina.

Adultos con función renal alterada

La administración de aciclovir intravenoso en pacientes con la función renal alterada debe ser realizada con precaución (ver sección 4.4).

Se recomiendan las siguientes modificaciones en caso de disfunción renal.

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Dosis original	Dosis ajustada
25 – 50	5 mg/kg cada 8 horas 10 mg/kg cada 8 horas	5 mg/kg cada 12 horas 10 mg/kg cada 12 horas
10 – 25	5 mg/kg cada 8 horas 10 mg/kg cada 8 horas	5 mg/kg cada 24 horas 10 mg/kg cada 24 horas
0 – 10	5 mg/kg cada 8 horas 10 mg/kg cada 8 horas	2,5 mg/kg cada 24 horas 5 mg/kg cada 24 horas después de la diálisis

Población pediátrica

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

Niños con infecciones producidas por virus herpes simple o varicela zóster: dosis de 250 mg/m² de superficie corporal, cada 8 horas.

Niños inmunocomprometidos con varicela zóster o niños con encefalitis herpética: dosis de 500 mg/m² de superficie corporal, cada 8 horas.

Los niños con función renal alterada requieren unas modificaciones apropiadas de acuerdo al grado de disfunción.

La dosis de aciclovir intravenoso en neonatos (herpes simple): 10 mg/kg cada 8 horas.

Forma de administración

Vía intravenosa. Se administra mediante perfusión lenta con y sin dilución.

Administración sin dilución:

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

Administración con dilución:

La solución puede ser diluida para su administración mediante perfusión. La dilución se hace total o parcialmente, para obtener una solución de concentración máxima del 0,5% (250 mg/50 ml). Para las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

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

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Este medicamento se utilizará con precaución en pacientes que presenten alteraciones renales, ya que el fármaco se excreta por vía renal. Para evitar acumulaciones del mismo, su dosificación se hará según se indica en la sección 4.2 posología. Se ha observado que la administración de aciclovir de forma intravenosa puede producir un ligero aumento de la creatinina o de la urea sérica, por tanto se debe vigilar la función renal, particularmente en los pacientes que hayan sido sometidos a trasplantes renales, ya que en caso de que esto ocurra, podría confundirse con una reacción de rechazo.

La solución nunca se debe administrar en bolo por vía intravenosa, sino de una manera continua pero muy lenta, de tal forma que se administre en un período no inferior a 1 hora.

Uso en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes de edad avanzada

Aciclovir se elimina por aclaramiento renal, por lo tanto, la dosis debe ser reducida en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 4.2). Los pacientes de edad avanzada pueden tener reducida la función renal y por lo tanto se debe considerar la necesidad de reducir la dosis en este grupo de pacientes. Los pacientes de edad avanzada y los pacientes con insuficiencia renal tienen mayor riesgo de desarrollar reacciones adversas neurológicas y deben ser estrechamente monitorizados para controlar estos efectos. En los casos notificados, estas reacciones fueron generalmente reversibles con la interrupción del tratamiento (ver sección 4.8).

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene 39,3 mg de sodio equivalente a 1,965% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas graves y broncoespasmo porque contiene metabisulfito de sodio.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Probenecid aumenta la vida media y el área bajo la curva de concentraciones plasmáticas de aciclovir administrado por vía sistémica. No se han descrito otras interacciones medicamentosas.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

La experiencia en humanos es limitada, por ello aciclovir sólo se utilizará en aquellos casos en los que previamente la valoración riesgo-beneficio de su aplicación aconseje su utilización. La administración sistémica de aciclovir en ensayos estándar internacionalmente aceptados no produjo efectos embriotóxicos o teratogénicos en conejos, ratas o ratones.

En ensayos no estándar, se observaron anomalías fetales únicamente después de la administración subcutánea de altas dosis de aciclovir que fueron tóxicas para la madre. La relevancia clínica de estos hallazgos es incierta.

Estudios realizados en humanos muestran que después de la administración de este medicamento, puede aparecer aciclovir en la leche materna.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han descrito.

4.8. Reacciones adversas

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
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>	<i>Frecuencia no conocida:</i> disminución de los índices hematológicos
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	<i>Muy raras:</i> agitación, confusión, temblores, ataxia, disartria, alucinaciones, síntomas psicóticos, convulsiones, somnolencia, encefalopatía, coma. 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).
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	<i>Frecuencia no conocida:</i> náuseas, vómitos
<i>Trastornos generales y condiciones del lugar de administración</i>	<i>Frecuencia no conocida:</i> fiebre
<i>Trastornos hepato biliares</i>	<i>Frecuencia no conocida:</i> aumento de los enzimas hepáticos.
<i>Trastornos renales y urinarios</i>	<i>Frecuencia no conocida:</i> aumento rápido y reversible de los niveles de urea o creatinina en sangre. Se cree que es debido a los altos niveles plasmáticos del fármaco y al estado de hidratación de los pacientes. Por ello, es imprescindible que el nivel de hidratación sea el adecuado.
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	<i>Frecuencia no conocida:</i> erupción cutánea
<i>Trastornos vasculares</i>	Tras la inyección accidental de aciclovir intravenoso, puede aparecer una grave inflamación en el tejido extravascular, a veces seguida de ulceraciones. La infusión mediante bombas mecánicas posee mayores riesgos que la infusión por gravedad. Puede producirse flebitis e inflamación en el lugar de la infusión.

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 <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

En la administración de dosis únicas de hasta 80 mg/kg no se han observado efectos secundarios. Aciclovir es dializable.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Nucleósido y nucleótidos, excluyendo inhibidores de la transcriptasa reversa. Código ATC: J05AB

Aciclovir es un antivírico activo “*in vivo*” e “*in vitro*” contra los tipos I y II del virus del herpes simple y contra el virus de la varicela zóster, siendo baja su toxicidad para las células infectadas del hombre y los mamíferos. Aciclovir cuando penetra en la célula infectada por virus herpes, se fosforila convirtiéndose en el compuesto activo aciclovir-trifosfato; el primer paso de este proceso requiere la presencia de la timidinquinasa específica del VHS. Aciclovir-trifosfato actúa como inhibidor específico de la ADN-polimerasa del VHS, evitando la posterior síntesis del ADN vírico sin afectar los procesos celulares normales.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La vida media plasmática de aciclovir en individuos con función renal normal es de alrededor de unas tres

horas y de 20 horas en pacientes anúricos.

Se excreta por el riñón, por filtración glomerular y secreción tubular, pasando a la orina, por la que se elimina asimismo el único metabolito, la 9-carboximetoximetilguanina (CMMG).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Mutagenicidad:

Los resultados de pruebas de mutagenicidad “in vitro” e “in vivo” indican que aciclovir no presenta riesgos genéticos para el hombre.

Carcinogénesis:

Estudios a largo plazo en ratas y ratones, evidenciaron que aciclovir no tenía efectos carcinógenos.

Fertilidad:

Sólo a dosis muy superiores a las terapéuticas se han observado efectos reversibles en la espermatogénesis en ratas y perros. No se dispone de información de los efectos de aciclovir en la fertilidad de la mujer. Aciclovir ha demostrado no tener efecto sobre la cantidad, morfología y motilidad del espermatozoides humano.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Metabisulfito de sodio (E-223)

Hidróxido de sodio

Citrato de sodio (E-331)

Ácido clorhídrico

Agua para preparaciones inyectables

Nitrógeno

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

Período de validez: 3 años

Tras la dilución: 8 horas a 25°C y 24 horas a 2°C-8°C.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Antes de la reconstitución: No requiere condiciones especiales de conservación.

Para las condiciones de conservación del medicamento diluido, ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase con 5 ó 50 ampollas de vidrio blanco neutro. Cada ampolla contiene 10 ml de solución con 250 mg de aciclovir.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

Este medicamento se debe administrar lentamente y únicamente por perfusión.

Administración sin dilución:

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

Administración con dilución:

La solución puede ser diluida para su administración mediante perfusión. La dilución se hace total o parcialmente, para obtener una solución de concentración máxima del 0,5% (250 mg/50 ml).

El contenido de 2 ampollas (500 mg de aciclovir) puede adicionarse a 100 ml de solución, y en el caso de que la dosis requerida sea superior a 500 mg se puede utilizar un segundo volumen de solución.

Este medicamento es compatible con las siguientes soluciones:

- Cloruro de sodio (0,45%, 0,9% p/v).
- Cloruro de sodio (0,18% p/v) y glucosa (4% p/v).
- Cloruro de sodio (0,45 % p/v) y glucosa (2,5% p/v)
- Lactato de sodio (solución Hartmann)

Se debe agitar energicamente para asegurar una perfecta mezcla.

Si procede, se recomienda hacer la dilución inmediatamente antes de ser utilizada. La solución no utilizada deberá desecharse. En caso de aparecer turbidez visible o cristalización antes o durante la infusión, la solución deberá ser rechazada

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Meiji Pharma Spain, S.A.

Avda. de Madrid, 94

28802 Alcalá de Henares, Madrid (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

65.237

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

Fecha de la primera autorización: Febrero 2003

Fecha de la renovación de la autorización: Febrero 2008.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2013

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>