

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Aciclovir Accord 25 mg/ml concentrado para solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene aciclovir sódico equivalente a 25 mg de aciclovir.

Cada vial de 10 ml de concentrado contiene aciclovir sódico equivalente a 250 mg de aciclovir.

Cada vial de 20 ml de concentrado contiene aciclovir sódico equivalente a 500 mg de aciclovir.

Cada vial de 40 ml de concentrado contiene aciclovir sódico equivalente a 1 g de aciclovir.

Excipientes con efecto conocido:

Cada ml de solución contiene aproximadamente 2,67 mg de sodio (aproximadamente 0,116 mmol)

Para la lista completa de excipientes ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución para perfusión

Vial de vidrio con solución transparente incolora o casi incolora. Cuando se examina en condiciones adecuadas de visibilidad debe estar prácticamente libre de partículas.

El rango de pH es entre 10,7 y 11,7.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Aciclovir está indicado para:

- Tratamiento y profilaxis de infecciones por Herpes simple
 - En pacientes sometidos a un trasplante de médula ósea
 - Durante la terapia de remisión-inducción de pacientes con leucemia aguda
- Tratamiento de
 - Infecciones por varicela zóster primarias o recurrentes en pacientes inmunocomprometidos
 - Infecciones recurrentes severas de varicela zóster en pacientes con respuesta inmune normal
 - Herpes genital inicial grave
 - Encefalitis por herpes simple
 - Herpes neonatal

4.2. Posología y forma de administración

Este medicamento sólo debe administrarse por perfusión intravenosa lenta durante 1 hora. Aciclovir Accord nunca debe administrarse como una inyección en bolo (ver sección 6.6).

Duración del tratamiento

En pacientes con encefalitis por herpes simple la duración del tratamiento con Aciclovir Accord es de 10 días. En pacientes con herpes neonatal la duración del tratamiento con Aciclovir Accord es normalmente de entre 14 y 21 días.

En pacientes con otras infecciones por herpes simple y en pacientes con herpes zóster la duración del tratamiento con Aciclovir Accord es normalmente de 5 días. A pesar de ello, la duración del tratamiento en estos pacientes depende del estado del paciente y de la respuesta al tratamiento.

La duración de la administración profiláctica de Aciclovir Accord viene determinada por el periodo de riesgo.

Posología en adultos y adolescentes >12 años:

En pacientes con infecciones por herpes simple (con respuesta inmune normal o deficiente) y en pacientes con infecciones por varicela zóster (con respuesta inmune normal) la dosis de Aciclovir Accord es de 5 mg/kg de peso corporal cada 8 horas, en pacientes con función renal normal.

En pacientes inmunodeprimidos con infecciones producidas por varicela zóster o con encefalitis por herpes simple, la dosis de Aciclovir Accord es de 10 mg/kg de peso corporal cada 8 horas, en pacientes con función renal normal.

Posología en neonatos, lactantes y niños <12 años:

La dosis de aciclovir para bebés y niños se puede calcular en base al peso corporal.

En niños con infecciones por herpes simple (con respuesta inmune normal o deficiente) y en niños con infecciones por varicela zóster (con respuesta inmune normal), la dosis de Aciclovir Accord es de 10 mg/kg de peso corporal cada 8 horas, en niños con función renal normal.

En niños inmunodeprimidos con infecciones producidas por varicela zóster o con encefalitis por herpes simple, la dosis de Aciclovir Accord es de 20 mg/kg de peso corporal cada 8 horas, en niños con función renal normal.

En pacientes con insuficiencia renal, la dosis de aciclovir debe ajustarse según el grado de insuficiencia renal (ver «Posología en pacientes con insuficiencia renal»).

El régimen recomendado para el tratamiento del herpes neonatal conocido o sospechado es de 20 mg/kg de peso corporal de aciclovir cada 8 horas durante 21 días para la enfermedad diseminada y del sistema nervioso central (SNC), o durante 14 días para la enfermedad limitada a la piel y las mucosas. Los pacientes con deterioro de la función renal requieren una dosis adecuadamente modificada, según el grado de deterioro (ver "Posología en pacientes con deterioro renal").

Posología en pacientes de edad avanzada (más de 65 años)

En pacientes de edad avanzada se debe tener en cuenta la posibilidad de insuficiencia renal, por lo que se deberá ajustar la dosis como corresponda (ver "Posología en pacientes con insuficiencia renal"). Se deberá mantener una hidratación adecuada.

Posología en pacientes con insuficiencia renal

La administración de aciclovir en pacientes con la función renal alterada debe ser realizada con precaución. Se deberá mantener una hidratación adecuada.

El ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal se basa en el aclaramiento de la creatinina en unidades de ml/min para adultos y adolescentes y en unidades de ml/min/1,73m² para lactantes y niños menores de 13 años. Se sugieren los siguientes ajustes de la dosis:

Tabla 1: Ajustes de dosis recomendados en adultos y adolescentes mayores de 12 años con insuficiencia renal para el tratamiento de las infecciones por herpes simple o varicela zóster

Aclaramiento de creatinina	Posología para infecciones por herpes simple o varicela zóster	Posología para encefalitis por herpes simple o pacientes inmunodeprimidos con varicela zóster
----------------------------	--	---

De 25 a 50 ml/min	5 mg/kg de peso corporal cada 12 horas	10 mg/kg de peso corporal cada 12 horas
De 10 a 25 ml/min	5 mg/kg de peso corporal cada 24 horas	10 mg/kg de peso corporal cada 24 horas
De 0 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

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con un aclaramiento de creatinina superior a 50 ml/min.

Tabla 2: Ajustes de dosis recomendados en neonatos, lactantes y niños de hasta 12 años de edad (inclusive) con insuficiencia renal para el tratamiento de las infecciones por herpes simple o varicela zóster

Aclaramiento de creatinina	Posología para infecciones por herpes simple o varicela zóster	Posología para encefalitis por herpes simple o pacientes inmunodeprimidos con varicela zóster
De 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
De 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
De 0 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

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con un aclaramiento de creatinina superior a 50 ml/min.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al aciclovir, 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 se deberán administrar mediante perfusión intravenosa durante una hora para evitar la precipitación del aciclovir en los riñones. Deberán evitarse las inyecciones rápidas o en bolo.

Aciclovir se elimina por aclaramiento renal, por lo tanto, la dosis debe ser reducida en pacientes con insuficiencia renal. También en pacientes de edad avanzada, que tienen un riesgo aumentado de insuficiencia renal, la dosis debe ser reducida según insuficiencia renal (ver sección 4.2). Estos grupos de pacientes tienen un mayor riesgo de desarrollar reacciones adversas neurológicas y deben ser estrechamente monitorizadas para controlar estos efectos. En los casos notificados, estas reacciones fueron generalmente reversibles y desaparecieron tan pronto como el tratamiento con aciclovir se interrumpió (ver sección 4.8).

Se debe asegurar un buen equilibrio de fluidos en pacientes tratados con Aciclovir Accord. En los casos de pacientes que reciban Aciclovir Accord en dosis altas, por ejemplo debido a encefalitis herpética, deberá tenerse un cuidado especial con la función renal, en especial cuando los pacientes presentan deshidratación o insuficiencia renal.

El riesgo de padecer insuficiencia renal aumenta con el uso concomitante de otros medicamentos nefrotóxicos. Se recomienda cautela al administrar aciclovir junto con otros medicamentos nefrotóxicos.

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 con aciclovir (ver sección 5.1).

En el caso de la administración de aciclovir por vía intravenosa a pacientes con obesidad en función de su peso corporal real, se pueden obtener concentraciones plasmáticas superiores (ver sección 5.2). Por tanto, se deberá considerar una disminución de la dosis en el caso de pacientes con obesidad y, en especial, en los que presenten insuficiencia renal o tengan una edad avanzada.

Este medicamento contiene 26,7 mg de sodio por vial de 10 ml, equivalente al 1,41% de la ingesta máxima diaria recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto, 53,4 mg de sodio por vial de 20 ml, equivalente al 2,82% de la ingesta máxima diaria recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto, y 106,8 mg de sodio por vial de 40 ml, equivalente al 5,65% de la ingesta máxima diaria recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El aciclovir se elimina principalmente inalterado en la orina a través de la secreción tubular activa del riñón. Cualquier fármaco administrado de manera simultánea y que compita con este mecanismo puede aumentar las concentraciones plasmáticas de aciclovir. El probenecid y la cimetidina aumentan el área bajo la curva (AUC) de aciclovir por este mecanismo y disminuyen la eliminación del aciclovir por vía renal. No obstante, no es necesario ajustar la dosis dado el amplio índice terapéutico del aciclovir.

Hay que extremar la precaución al administrar aciclovir por vía intravenosa a pacientes a los que se les administre de manera simultánea otros fármacos que compitan con el aciclovir en la eliminación, dado el posible aumento de las concentraciones plasmáticas de uno o ambos medicamentos o de sus metabolitos. Se han observado aumentos del AUC plasmática de aciclovir y de los metabolitos inactivos del micofenolato de mofetilo, un inmunodepresor utilizado en los pacientes receptores de trasplante, cuando se administran conjuntamente.

Si el **litio** se administra de manera simultánea con dosis elevadas de aciclovir por vía intravenosa, se deberán vigilar detenidamente las concentraciones séricas de litio dado el riesgo de la toxicidad del litio.

También se requiere precaución (controlando las posibles variaciones de la función renal) con la administración intravenosa de aciclovir junto con otros medicamentos que afecten otros aspectos de la fisiología renal (por ejemplo, ciclosporina o tacrolimus).

Un estudio experimental con cinco pacientes varones indica que el tratamiento conjunto con aciclovir aumenta el AUC del total de **teofilina** administrada en aproximadamente un 50 %. Se recomienda medir las concentraciones plasmáticas durante el tratamiento concomitante con aciclovir.

4.6. Fertilidad, embarazo y 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 (ver sección 5.2).

Embarazo

No hay datos suficientes en humanos sobre el uso intravenoso de aciclovir durante el embarazo. Los datos para el uso oral de aciclovir en un gran número de embarazos muestran que aciclovir no produce efectos dañinos en el embarazo o en la salud del feto o del neonato. Los datos de estudios en animales muestran toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en humanos, aunque probablemente sea bajo. Por lo que se conoce hasta la fecha no hay peligro en el uso de aciclovir en periodos cortos para indicaciones graves. El uso de aciclovir en el embarazo sólo deberá considerarse si el beneficio para la madre supera el riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Aciclovir se excreta en cantidades limitadas a través de la leche materna. La cantidad máxima que el niño puede ingerir a través de la leche materna es sólo un pequeño porcentaje de la dosis permitida para los niños. Por tanto, no hay objeción en seguir con la lactancia en tratamientos cortos. En caso de uso prolongado, se recomienda interrumpir la lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Aciclovir administrado por vía intravenosa se usa básicamente en pacientes hospitalizados por lo que la información sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas no suele ser relevante. No se dispone de datos sobre el efecto de aciclovir sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Las categorías por frecuencia asociadas con las reacciones adversas que se exponen a continuación son una estimación. En la mayoría de los casos no se disponía de información suficiente para calcular las incidencias. Además, la incidencia de los acontecimientos adversos puede variar en función 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, leucocitopenia).

Trastornos del sistema inmunológico: Muy raras: anafilaxis.

Trastornos del sistema nervioso

Muy raras: cefalea, mareo, 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 vasculares:

Frecuentes: flebitis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Muy raras: disnea.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: náuseas, vómitos.

Muy raras: diarrea, dolor abdominal.

Trastornos hepatobiliares:

Frecuentes: aumento reversible de las enzimas hepáticas.

Muy raras: aumento reversible de la bilirrubina, ictericia, hepatitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: prurito, urticaria, erupciones cutáneas (inclusive fotosensibilidad).

Muy raras: angioedema.

Trastornos renales y urinarios:

Frecuentes: aumento de la concentración sanguínea de urea y creatinina.

Es posible que el aumento rápido de las concentraciones sanguíneas de urea y creatinina esté relacionado con los niveles máximos en plasma y al estado de hidratación del paciente. Para evitar esta reacción, el medicamento no deberá administrarse mediante un bolo intravenoso, sino mediante perfusión intravenosa lenta durante una hora.

Muy raras: insuficiencia renal, insuficiencia renal aguda y dolor renal.

Se deberá mantener una hidratación adecuada. La insuficiencia renal suele responder rápidamente a la rehidratación del paciente y/o a la reducción de la dosis o a la interrupción del tratamiento. No obstante, en casos excepcionales puede presentarse insuficiencia renal aguda.

El dolor renal puede estar asociado a la insuficiencia renal o a la cristaluria.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Muy raras: cansancio, fiebre, reacción inflamatoria local.

Se han dado casos en los que la reacción inflamatoria local grave ha provocado heridas cutáneas al administrar por error Aciclovir Accord en perfusión intravenosa 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

Síntomas y signos

Las sobredosis de aciclovir por vía intravenosa producen aumento de la creatinina sérica, aumento del nitrógeno ureico en sangre y la insuficiencia renal posterior. Se han descrito reacciones neurológicas asociadas a la sobredosis como confusión, alucinaciones, agitación, convulsiones y coma.

Tratamiento

Los signos de toxicidad en los pacientes se deben controlar estrechamente. La hemodiálisis mejora visiblemente la eliminación de aciclovir de la sangre y, por lo tanto, puede considerarse como opción en el tratamiento de la sobredosis por aciclovir.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antivírico de acción directa; Nucleósidos y nucleótidos excluyendo los inhibidores de la transcriptasa inversa, Código ATC: J05A B01.

Mecanismo de acción

El aciclovir es un análogo sintético de los nucleósidos de purina, que posee una actividad inhibitoria *in vitro* e *in vivo* de los virus del herpes humano, inclusive el virus del herpes simple (VHS) de tipo 1 y 2, el virus de la varicela-zóster (VVZ), el virus de Epstein Barr (VEB) y el citomegalovirus (CMV). En los cultivos celulares, la mayor actividad del aciclovir se observa contra el VHS-1, seguido en orden decreciente de potencia por el VHS-2, el VVZ, el VEB y el CMV.

La actividad inhibitoria del aciclovir del VHS-1, el VHS-2, el VVZ y el VEB es muy selectiva. La enzima timidina-cinasa (TK) de las células normales y sanas no usan el aciclovir de forma eficaz como sustrato, por lo que la toxicidad para las células huésped de mamíferos es baja; no obstante, la TK codificada por el VHS, el VVZ y el VEB convierten 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.

Mecanismo de resistencia

La resistencia suele deberse a un fenotipo deficiente de TK, aunque también se han descrito cambios en la TK viral o en la ADN polimerasa viral.

Sensibilidad

Los ciclos prolongados o repetidos de aciclovir en pacientes gravemente inmunodeprimidos pueden conducir a la selección de virus con sensibilidad reducida que ya no responden al tratamiento con aciclovir. La exposición *in vitro* de los virus del herpes simple al aciclovir también puede conducir a la aparición de cepas menos sensibles. La relación entre la sensibilidad *in vitro* de las cepas aisladas de VHS y la respuesta clínica al tratamiento con aciclovir no está clara.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

En los adultos, las concentraciones plasmáticas máximas en estado de equilibrio ($C_{\text{máx.}}^{\text{ee}}$) tras una perfusión intravenosa de una hora de 2,5 mg/kg, 5 mg/kg, 10 mg/kg y 15 mg/kg fueron de 22,7 μmolar (5,1 $\mu\text{g/ml}$), 43,6 μmolar (9,8 $\mu\text{g/ml}$), 92 μmolar (20,7 $\mu\text{g/ml}$) y 105 μmolar (23,6 $\mu\text{g/ml}$) respectivamente. Sus concentraciones en equilibrio correspondientes ($C_{\text{mín.}}^{\text{ee}}$) a las 7 horas fueron de 2,2 μmolar (0,5 $\mu\text{g/ml}$), 3,1 μmolar (0,7 $\mu\text{g/ml}$), 10,2 μmolar (2,3 $\mu\text{g/ml}$) y 8,8 μmolar (2,0 $\mu\text{g/ml}$) respectivamente. En niños mayores de 1 año de edad se observaron concentraciones máximas medias ($C_{\text{máx.}}^{\text{ee}}$) y en equilibrio ($C_{\text{mín.}}^{\text{ee}}$) similares al sustituir una dosis de 250 mg/m² por 5 mg/kg y una dosis de 500 mg/m² por 10 mg/kg.

En neonatos (de 0 a 3 meses de edad) tratados con dosis de 10 mg/kg, administrada mediante perfusión durante un período de una hora cada 8 horas, la $C_{\text{máx.}}^{\text{ee}}$ fue de 61,2 μmolar (13,8 $\mu\text{g/ml}$) y la $C_{\text{mín.}}^{\text{ee}}$ de 10,1 μmolar (2,3 $\mu\text{g/ml}$). Otro grupo de neonatos, tratados con 15 mg/kg cada 8 horas mostraron aumentos proporcionales a la dosis aproximados, con una $C_{\text{máx.}}$ de 83,5 μmolar (18,8 $\mu\text{g/ml}$) y una $C_{\text{mín.}}$ de 14,1 μmolar (3,2 $\mu\text{g/ml}$).

Distribución

El volumen medio de distribución de 26 l indica que el aciclovir se distribuye dentro del agua corporal total. Los valores aparentes tras la administración oral ($V_{\text{d/F}}$) oscilaron entre 2,3 y 17,8 l/kg. Como la unión a las proteínas plasmáticas es relativamente baja (9% a 33%), no se prevén interacciones farmacológicas que impliquen el desplazamiento del sitio de unión. La concentración en el líquido cefalorraquídeo es

aproximadamente el 50% de la concentración plasmática correspondiente en estado estacionario.

Metabolismo

El aciclovir se excreta predominantemente sin cambios por el riñón. El único metabolito urinario conocido es la 9-carboximetoximetilguanina, y representa el 10-15% de la dosis excretada en la orina.

Eliminación:

La vida media del aciclovir en pacientes adultos con función renal normal es de aproximadamente 2,9 horas. Tras la administración intravenosa, la mayor parte del fármaco se excreta sin cambios por el riñón. El aclaramiento renal del 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. La 9-carboximetoximetilguanina es el único metabolito significativo del aciclovir y representa el 10-15% de la dosis excretada en la orina.

En neonatos (de 0 a 3 meses) tratados con 10 mg/kg de aciclovir, la vida media plasmática fue de 3,8 horas.

Grupos especiales de pacientes:

En los ancianos, el aclaramiento corporal total disminuye con el aumento de la edad y se asocia a la disminución del aclaramiento de creatinina, aunque hay pocos cambios en la semivida plasmática terminal.

En los pacientes con insuficiencia renal crónica, la semivida terminal media fue de 19,5 horas. La vida media del aciclovir durante la hemodiálisis fue de 5,7 horas. Los niveles plasmáticos de aciclovir disminuyeron aproximadamente un 60% durante la diálisis.

Los pacientes obesos que recibieron dosis intravenosas de aciclovir basadas en el peso corporal total tuvieron concentraciones máximas más altas que los pacientes con peso corporal normal que recibieron una dosis basada en el peso corporal total. Sin embargo, en los pacientes con obesidad mórbida (n=7) que recibieron dosis intravenosas de aciclovir basadas en el peso corporal ideal y no en el peso corporal total, las concentraciones máximas fueron un 29,3% más bajas que en los pacientes con peso corporal normal que recibieron una dosis basada en el peso corporal total. Se desconocen las consecuencias de las concentraciones máximas más bajas en términos de eficacia.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Mutagenicidad:

Los resultados de pruebas de mutagenicidad "in vitro" e "in vivo" indican que es muy improbable que aciclovir presente riesgos genéticos para el ser humano.

Carcinogénesis:

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

Teratogenicidad:

La administración sistémica del aciclovir en análisis convencionales aceptados internacionalmente no produjo embriotoxicidad ni efectos teratógenos en conejos, ratas ni ratones.

En un análisis no normalizado realizado en ratas se observaron alteraciones fetales, pero justo después de estas dosis subcutáneas tan elevadas se produjo toxicidad materna. Se desconoce la importancia clínica de estas observaciones.

Fertilidad:

Se han notificado efectos adversos reversibles en gran medida en la espermatogénesis, relacionados con una toxicidad global en ratas y perros únicamente con dosis de aciclovir muy superiores a las empleadas a

nivel terapéutico. Los estudios del linaje en dos generaciones de ratones no evidenciaron ningún efecto del aciclovir (administrado por vía oral) en la fertilidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Hidróxido de sodio (para ajustar el pH)
Ácido clorhídrico concentrado (para ajustar el pH)
Agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

Este medicamento no se debe mezclar con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3. Periodo de validez

18 meses.

Después de la dilución: Se ha demostrado estabilidad fisicoquímica en uso durante 24 horas a temperatura ambiente (20-25°C). Desde un punto de vista microbiológico el producto se debe utilizar inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, las condiciones de conservación antes del uso serán responsabilidad del usuario. Cuando la dilución se lleva a cabo en condiciones asépticas validadas el producto puede almacenarse hasta un máximo de 24 horas a temperatura ambiente, por debajo de 25°C.

Aviso: Hay diferencias en la estabilidad en uso después de la dilución para medicamentos similares

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25 ° C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Viales de vidrio transparente de 10, 20 o 50 ml (conteniendo un volumen de 10, 20 y 40 ml respectivamente), tapón de caucho y sello desprendible de aluminio.

Se presenta en tamaños de envase de 1 vial, 5 viales o 10 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Para un solo uso: Deshechar cualquier solución no utilizada. 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.

A partir de la dosis calculada, determinar el número adecuado de viales y su dosis a utilizar.

Administración

La dosis requerida de aciclovir debe administrarse por perfusión intravenosa lenta, un periodo superior a una hora. Aciclovir Accord puede administrarse mediante una bomba de infusión de ritmo controlado.

Alternativamente, Aciclovir Accord puede diluirse más para alcanzar una concentración de no más de 5

mg/ml (0,5% p/v) para administración por perfusión.

Añadir el volumen requerido de Aciclovir Accord a la solución de perfusión elegida según se recomienda más abajo y agitar bien para garantizar una mezcla correcta.

Para niños y neonatos, en los que es recomendable mantener el volumen de líquido de perfusión al mínimo se recomienda que la dilución sea en base a 4 ml de solución (100 mg de aciclovir) añadidos a 20 ml de líquido de infusión.

Para adultos, se recomienda el uso de las bolsas de infusión que contienen 100 ml de líquido de infusión, incluso cuando éste resulte en concentraciones de aciclovir sustancialmente inferiores a 0,5% p/v. Por tanto, una bolsa de infusión de 100 ml puede utilizarse para cualquier dosis entre 250 mg y 500 mg de aciclovir (10 y 20 ml de solución), pero una segunda bolsa debe utilizarse para dosis entre 500 mg y 1000 mg.

Cuando se diluye según las instrucciones recomendadas aciclovir es compatible con los siguientes líquidos de infusión y estable hasta 24 horas a temperatura ambiente (por debajo de 25°C):

- Cloruro de sodio (0,45% y 0,9% p/v) para perfusión intravenosa
- 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 sódico (solución Hartmann) para perfusión intravenosa

Cuando aciclovir se diluye según las instrucciones arriba indicadas debe resultar en una concentración de aciclovir no superior a 0,5% p/v.

Puesto que no se incluye ningún conservante antimicrobiano, la dilución se debe llevar a cabo en condiciones totalmente asépticas, inmediatamente antes del uso y descartar cualquier solución no utilizada.

La solución debe eliminarse si antes o durante la infusión se observara turbidez o cristalización.

Se ha demostrado compatibilidad con jeringas de polipropileno (PP), equipos de administración i.v. sin cloruro de polivinilo (PVC) y bolsas de infusión sin cloruro de polivinilo (PVC).

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

85222

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

Junio 2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2022