

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Hervax 250 mg polvo para solución para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

Un ml de solución reconstituida contiene 25 mg de aciclovir.

Excipiente(s) con efecto conocido: contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución para perfusión.

Polvo blanco liofilizado.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento está indicado:

- Para el tratamiento de infecciones por *Herpes simplex* en pacientes inmunocomprometidos y el herpes genital inicial grave en pacientes no inmunocomprometidos.
- Para la profilaxis de infecciones por *Herpes simplex* en pacientes inmunocomprometidos.
- Para el tratamiento de infecciones recurrentes por *Varicella zoster* en pacientes no inmunocomprometidos.
- Para el tratamiento de infecciones primarias y recurrentes por *Varicella zoster* en pacientes inmunocomprometidos.
- Para el tratamiento de la encefalitis herpética en pacientes inmunocomprometidos y no inmunocomprometidos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos y adolescentes

Los pacientes con infecciones por *Herpes simplex* (excepto encefalitis por herpes) o *Varicella zoster* deben recibir aciclovir en dosis de 5 mg / kg de peso corporal cada 8 horas, siempre que la función renal no se vea afectada (ver Posología en insuficiencia renal).

Los pacientes inmunocomprometidos con infecciones por *Varicella zoster* o pacientes con encefalitis por herpes deben recibir aciclovir en dosis de 10 mg / kg de peso corporal cada 8 horas, siempre que la función renal no se vea afectada (ver Posología en insuficiencia renal).

En pacientes obesos a los que se les administre aciclovir intravenoso en función de su peso corporal actual, pueden obtenerse concentraciones plasmáticas más altas (ver sección 5.2). Por lo tanto, debe tenerse en cuenta la reducción de la dosis en pacientes obesos y especialmente en aquellos con insuficiencia renal o en pacientes de edad avanzada.

Población pediátrica

La dosis de aciclovir para los niños de edades comprendidas entre los 3 meses y los 12 años se calcula sobre la base del área de superficie corporal.

Niños de 3 meses de edad o mayores con infecciones por *Herpes simplex* (excepto encefalitis por *Herpes simplex*) o por *Varicella zoster* deben recibir aciclovir en dosis de 250 mg por metro cuadrado de área de superficie corporal cada 8 horas si la función renal no se ve afectada.

En los niños inmunocomprometidos con infecciones por *Varicella zoster* o niños con encefalitis por *Herpes simplex*, aciclovir debe administrarse en dosis de 500 mg por metro cuadrado de área de superficie corporal cada 8 horas si la función renal no se ve afectada.

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

El régimen recomendado para los recién nacidos tratados para el herpes neonatal conocido o sospechado es aciclovir 20 mg / kg de peso corporal IV cada 8 horas durante 21 días para enfermedad diseminada y las enfermedades del SNC, o durante 14 días para la enfermedad limitada a la piel y las membranas mucosas.

Pacientes con insuficiencia renal requieren una dosis convenientemente modificada, de acuerdo con el grado de deterioro (ver Insuficiencia renal).

Pacientes de edad avanzada:

La posibilidad de insuficiencia renal en los ancianos debe ser considerada y la dosis debe ajustarse en consecuencia (ver Insuficiencia renal más adelante).
Deberá mantenerse una hidratación adecuada.

Insuficiencia renal:

Se recomienda precaución cuando se administra aciclovir IV a los pacientes con insuficiencia renal. Deberá mantenerse 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 m² para los lactantes y niños menores de 13 años de edad.

Se recomiendan los siguientes ajustes de la dosis:

Ajustes de dosis para aciclovir IV en adultos y adolescentes con insuficiencia renal para el tratamiento de infecciones por virus herpes simple

| <i>Aclaramiento de Creatinina</i> | <i>Posología</i> |
|-----------------------------------|--|
| 25 a 50 ml/min | La dosis recomendada anteriormente (5 o 10 mg / kg de peso corporal) debe ser administrada cada 12 horas. |
| 10 a 25 ml/min | La dosis recomendada anteriormente (5 o 10 mg / kg de peso corporal) debe ser administrada cada 24 horas. |
| 0 (anuria) a 10 ml/min | En pacientes que reciben diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) la dosis recomendada anteriormente (5 o 10 mg / kg de peso corporal) debe ser reducida a la mitad y administrada cada 24 horas. |
| Pacientes en hemodiálisis | En pacientes que reciben hemodiálisis la dosis recomendada anteriormente (5 o 10 mg / kg de peso corporal) debe ser reducida a la mitad y administrada cada 24 horas y después de la diálisis. |

Ajustes de dosis para aciclovir IV en recién nacidos, lactantes y niños con insuficiencia renal para el tratamiento de las infecciones por virus herpes simple

| <i>Aclaramiento de Creatinina</i> | <i>Posología</i> |
|---|--|
| 25 a 50 ml/min/1,73m ² | La dosis recomendada anteriormente (250 o 500 mg / m ² de área de superficie corporal o 20 mg / kg de peso corporal) debe administrarse cada 12 horas. |
| 10 a 25 ml/min/1,73m ² | La dosis recomendada anteriormente (250 o 500 mg / m ² de área de superficie corporal o 20 mg / kg de peso corporal) debe administrarse cada 24 horas. |
| 0 (anuria) a 10 ml/min/1,73m ² | En pacientes que reciben diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) la dosis recomendada anteriormente (250 o 500 mg / m ² de área de superficie corporal o 20 mg / kg de peso corporal) debe reducirse a la mitad y ser administrada cada 24 horas. |
| Pacientes en hemodiálisis | En pacientes que reciben hemodiálisis la dosis recomendada anteriormente (250 o 500 mg / m ² de área de superficie corporal o 20 mg / kg de peso corporal) debe reducirse a la mitad y ser administrada cada 24 horas y después de la diálisis. |

Forma de administración

La dosis requerida de aciclovir debe administrarse por perfusión intravenosa lenta durante un período de una hora.

Un curso de tratamiento con aciclovir IV normalmente dura 5 días, pero esto puede ser ajustado de acuerdo con la condición del paciente y la respuesta al tratamiento. El tratamiento para la encefalitis por herpes generalmente dura 10 días. El tratamiento para las infecciones de herpes neonatal por lo general tiene una duración de 14 días para infecciones mucocutáneas (piel-ojo-boca) y 21 días para la enfermedad diseminada o enfermedad del sistema nervioso central.

La duración de la administración profiláctica de aciclovir IV está determinada por la duración del período en riesgo.

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

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

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

Aciclovir se elimina mediante aclaramiento renal, por lo tanto, la dosis debe reducirse en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 4.2).

Es probable que los pacientes de edad avanzada tengan una función renal reducida y, por lo tanto, se debe considerar la necesidad de un ajuste de dosis en este grupo de pacientes. Pacientes de edad avanzada y pacientes con insuficiencia renal tienen un mayor riesgo de desarrollar efectos secundarios neurológicos y deben ser estrechamente monitorizados para la evidencia de estos efectos. En los casos reportados, estas reacciones fueron generalmente reversibles con la interrupción del tratamiento (ver sección 4.8).

En los pacientes que recibieron aciclovir IV en dosis más altas (por ejemplo, para la encefalitis por herpes) se debe tomar atención específica con respecto a la función renal sobre todo cuando los pacientes están deshidratados o tienen alguna alteración renal.

Aciclovir IV reconstituido tiene un pH de aproximadamente 11 y no se debe administrar por vía oral.

Prolongados o repetidos cursos de aciclovir en individuos gravemente inmunocomprometidos pueden dar lugar a la selección de cepas de virus con sensibilidad reducida, que pueden no responder al tratamiento continuado con aciclovir (ver sección 5.1).

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio, esto es, esencialmente "exento de sodio".

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han identificado interacciones clínicamente significativas.

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 cimetidina aumentan el AUC de aciclovir por este mecanismo, y reducen 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.

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, tacrolimús).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

El uso de aciclovir IV sólo debe considerarse cuando los beneficios potenciales superan la posibilidad de riesgos desconocidos.

Un registro poscomercialización 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.

Lactancia

Después de la administración oral de 200 mg de aciclovir 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 administrar aciclovir a una mujer lactante.

Fertilidad

No hay información sobre el efecto de las formulaciones orales o intravenosas para perfusión de aciclovir sobre la fertilidad femenina humana. En un estudio de 20 pacientes varones con recuento normal de espermatozoides, se ha demostrado que el aciclovir oral administrado en dosis de hasta 1 g por día durante un máximo de seis meses no tiene un efecto clínicamente significativo sobre el recuento, la motilidad o la morfología de los espermatozoides.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Este medicamento se utiliza generalmente en una población hospitalaria de pacientes y la información sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria no suele ser relevante. No se han realizado estudios para investigar el efecto del aciclovir en la capacidad de conducción o la capacidad de utilizar maquinaria.

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..

El siguiente criterio se ha utilizado para la clasificación de efectos adversos 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 ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

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 si por perfusión 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.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Muy raras: fatiga, fiebre, reacciones inflamatorias locales.

Reacciones inflamatorias locales severas a veces conducen a la ruptura de la piel y se han producido cuando el aciclovir IV 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.

4.9 Sobredosis

Síntomas

La sobredosis de aciclovir intravenoso ha provocado un aumento de la creatinina sérica, el nitrógeno ureico en sangre y la consiguiente insuficiencia renal. Se han descrito efectos neurológicos que incluyen confusión, alucinaciones, agitación, convulsiones y coma asociados con la 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, antiviral de acción directa, nucleósidos y nucleótidos excl. los inhibidores de la transcriptasa inversa, código ATC: J05AB01.

Mecanismo de acción

El aciclovir es un agente antivírico muy activo *in vitro* contra el virus *Herpes simplex* (VHS) de los tipos I y II y el virus *Varicella zoster*. La toxicidad para las células huésped de mamíferos es baja.

El aciclovir se fosforila después de entrar en las células infectadas por herpes al compuesto activo trifosfato de aciclovir. El primer paso en este proceso depende de la presencia de la timidina quinasa codificada por VHS.

El aciclovir trifosfato actúa como inhibidor y sustrato de la ADN polimerasa especificada por el herpes, lo que evita una mayor síntesis de ADN vírico sin afectar los procesos celulares normales.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

En los adultos, las concentraciones plasmáticas máximas en estado estacionario (C^{ss}_{max}) después de una perfusión 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^{ss}_{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^{ss}_{max}) cuando 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 los recién nacidos (de 0 a 3 meses de edad) tratados con dosis de 10 mg / kg, administrados por perfusión durante un período de una hora cada 8 horas, la C^{ss}_{max} fue de 61,2 micromolar (13,8 microgramos / ml) y la C^{ss}_{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_{max} de 83,5 micromolar (18,8 microgramos / ml) y una C_{min} de 14,1 micromolar (3,2 microgramos / ml).

La semivida plasmática terminal en estos pacientes fue de 3,8 horas. En los ancianos, el aclaramiento corporal total disminuye con el aumento de la edad y se asocia con una disminución del aclaramiento de creatinina, aunque hay pocos cambios en la semivida plasmática terminal.

En pacientes con insuficiencia renal crónica, se encontró que la vida media terminal media era de 19,5 horas. La semivida media de aciclovir durante la hemodiálisis fue de 5,7 horas. Los niveles plasmáticos de aciclovir cayeron aproximadamente un 60% durante la diálisis.

En un estudio clínico en el que se administró aciclovir intravenoso a mujeres pacientes con obesidad mórbida (n = 7) en función de su peso corporal real, se encontró que las concentraciones plasmáticas eran aproximadamente el doble que las de los pacientes con peso normal (n = 5), lo que coincide con la diferencia en peso corporal entre los dos grupos.

Distribución

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 semivida plasmática terminal es de aproximadamente 2,9 horas.

La mayor parte del fármaco se excreta inalterado a través del riñón. El aclaramiento renal de 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. 9-carboximetoximetilguanina es el único metabolito significativo de aciclovir y representa 10 al 15% de la dosis excretada en la orina.

Cuando se da aciclovir una hora después de 1 gramo de probenecid, la semivida terminal y el área bajo la curva de la concentración plasmática frente al tiempo se extienden por 18% y 40%, respectivamente.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Mutagenicidad

Los resultados de una amplia gama de estudios de mutagenicidad *in vitro* e *in vivo* indican que es improbable que el aciclovir suponga un riesgo genético para el ser humano.

Carcinogenicidad

El aciclovir no se ha encontrado que sea cancerígeno en estudios a largo plazo en la rata y el ratón.

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

Efectos adversos en gran parte reversibles sobre la espermatogénesis en asociación con una toxicidad global en ratas y perros se han reportado sólo a dosis de aciclovir muy superiores a las utilizadas terapéuticamente. Los estudios de dos generaciones en ratones no revelaron ningún efecto del aciclovir (administrado por vía oral) sobre la fertilidad.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Hidróxido de sodio (utilizado para ajustar el pH).

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo de validez

Envase sellado: 4 años.

Después de la reconstitución y / o dilución

Para las soluciones reconstituidas, se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 12 horas a 25 °C o en un refrigerador (2-8°C).

Desde un punto de vista microbiológico, una vez abierto, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y las condiciones de almacenamiento en uso antes de su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no excederían las 12 horas a 2-8 ° C, a menos que la reconstitución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

Después de la dilución con los fluidos detallados en sección 6.6, se ha demostrado la estabilidad química y física en uso para:

| <i>Fluidos de perfusión</i> | <i>Temperatura ambiente (15-25°C)</i> | <i>Refrigerador (2-8°C)</i> |
|--|---------------------------------------|-----------------------------|
| Cloruro de sodio perfusión intravenosa ((0,9% p/v) | 24 horas | 24 horas |
| Cloruro de sodio (0,18% p/v)) y glucosa (4% p/v) de perfusión intravenosa | 12 horas | No refrigerar o congelar |
| Cloruro de sodio (0,45% p/v)) y glucosa (2,5% p/v) de perfusión intravenosa | 24 horas | 8 horas |
| Lactato de sodio compuesto para perfusión intravenosa | No se recomienda | 12 horas |

| | | |
|--|-----------------------------------|---------|
| (solución de Hartmann) – tras reconstitución con agua purificada | conservar a 25°C | |
| Lactato de sodio compuesto para perfusión intravenosa (solución de Hartmann) – tras reconstitución con cloruro de sodio (0,9% p/v) | No se recomienda conservar a 25°C | 8 horas |

Desde un punto de vista microbiológico, la solución diluida debe utilizarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, el tiempo y las condiciones de conservación antes de su uso son responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

Conservar en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución y dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial de vidrio tipo I incoloro, sellado con un tapón de goma de bromobutilo y una cápsula de cierre de aluminio con una tapa de plástico rojo de polipropileno.

Envase de 1 vial, 5 viales y 10 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Para un solo uso.

Prepare inmediatamente antes de usar.

Reconstitución

Este medicamento debe reconstituirse usando los siguientes volúmenes de agua para preparaciones inyectables o cloruro de sodio, inyección intravenosa (0,9% p/v) para proporcionar una solución que contiene 25 mg de aciclovir por ml:

- Para un vial de formulación de 250 mg, el volumen de líquido para la reconstitución es de 10 ml.
Volumen después de la reconstitución: 10,1-10,2 ml.

A partir de la dosis calculada, se determinan el número y la fuerza de viales adecuado para ser utilizado. Para reconstituir cada vial agregar el volumen recomendado de fluido de perfusión y agitar suavemente hasta que el contenido del vial se haya disuelto completamente.

La solución reconstituida con agua para preparaciones inyectables o cloruro de sodio, inyección intravenosa (0,9% p/v) es estable durante un período de 12 horas a temperatura inferior a 25°C o en un refrigerador (2-8°C).

Administración

La dosis requerida de aciclovir debe administrarse por perfusión intravenosa lenta durante un período de una hora..

Después de la reconstitución, aciclovir puede administrarse por una bomba de perfusión a velocidad controlada.

Alternativamente, la solución reconstituida puede diluirse adicionalmente para dar una concentración de aciclovir no mayor de 5 mg/ml (0,5% p/v) para la administración por perfusión.

Añadir el volumen requerido de solución reconstituida a la solución de perfusión elegida, como se recomienda a continuación, y agitar bien para garantizar que se produce una mezcla adecuada.

- Para niños y neonatos, en los que es recomendable mantener el volumen de fluido de perfusión a un mínimo, se recomienda que la dilución sea sobre la base de 4 ml de solución reconstituida (100 mg de aciclovir) añadidos a 20 ml de fluido de perfusión.
- Para los adultos, se recomienda que se utilicen bolsas de perfusión que contienen 100 ml de líquido de perfusión, incluso cuando esto daría a una concentración de aciclovir sustancialmente por debajo de 0,5% p/v. Así, una bolsa de perfusión 100 ml puede ser utilizada para cualquier dosis entre 250 mg y 500 mg de aciclovir (10 y 20 ml de solución reconstituida), pero una segunda bolsa se debe utilizar para dosis de entre 500 mg y 1.000 mg.

Cuando se diluye de acuerdo con los horarios recomendados, aciclovir se sabe que es compatible con los siguientes fluidos de perfusión y estable durante un máximo de 12 horas a temperatura ambiente (15 °C a 25 °C):

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

Aciclovir cuando se diluye de acuerdo con el esquema anterior dará una concentración de aciclovir no más de 0,5% p/v.

Dado que no se incluye ningún conservante antimicrobiano, la reconstitución y la dilución deben llevarse a cabo en condiciones asépticas completas, inmediatamente antes de su uso, y cualquier solución no utilizada se descarta.

Si aparece cualquier turbidez o cristalización visible en la solución antes o durante la perfusión, la preparación debe ser desechada.

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..

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Medochemie Iberia, S.A.
Rua José Maria Nicolau, no 6, 7oB,
1500 662 Lisboa
Portugal

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Febrero 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2020

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