

ACICLOVIR 400 mg USP
Tabletas



ACICLOVIR 400 mg – TABLETAS

Antiviral

COMPOSICION:

Cada tableta contiene.:

Aciclovir 400 mg.

Excipientes c.s.p. 1 tableta

INDICACIONES Y USOS:

ACICLOVIR es un análogo sintético de la purina que tiene actividad antiviral contra los virus de Herpes simplex (VHS-1 y VHS-2) y de Varicela zoster (VVZ).

Aciclovir tiene actividad inhibitoria contra los virus de Herpes simplex (VHS-1 y VHS-2) y de Varicella zóster (VVZ). En pacientes severamente inmunocomprometidos, con tratamiento prolongado o terapia repetida con Aciclovir se ha reportado desarrollo de resistencia al Aciclovir de VHSy VVZ. Ocasionalmente la resistencia puede desarrollarse rápidamente dentro de las pocas semanas de iniciado el tratamiento. Si las lesiones debido al virus de herpes simplex fallan para responder a la terapia con Aciclovir, especialmente con esparcimiento viral continuo, aislados virales deberán ser examinados para evaluar la susceptibilidad a Aciclovir

Aciclovir está indicado en :

Herpes genital, tratamiento del episodio inicial: Aciclovir oral está indicado en el tratamiento de los episodios iniciales de la infección de herpes genital en pacientes inmunocompetentes e inmunocomprometidos

Herpes genital, tratamiento de episodios recurrentes: Aciclovir oral está indicado en el tratamiento de los episodios recurrentes frecuentes (≥ 6 episodios / año) o episodios intermitentes de la infección de herpes genital en pacientes inmunocompetentes e inmunocomprometidos

Herpes simplex, tratamiento: Aciclovir oral está indicado en el tratamiento de la infección inicial y recurrente del herpes simplex mucocutáneo (VHS-1 y VHS-2) en pacientes inmunocomprometidos.

Herpes zoster, tratamiento: Aciclovir oral esta indicado en el tratamiento de infecciones de herpes zoster causado por VVZ en algunos pacientes adultos con herpes zoster. El tratamiento es más efectivo cuando se administra dentro de las primeras 48 horas de iniciado el salpullido.

Varicela, tratamiento: Aciclovir oral está indicado en el tratamiento de la infección de varicela en pacientes inmunocompetentes cuando se inicia dentro de las primeras 24 horas de iniciado el típico rash de la varicela. Aunque Aciclovir esta indicado en el tratamiento de infecciones de varicela en pacientes inmunocompetentes, no se recomienda su uso en el tratamiento de varicela no complicada en niños saludables, siendo recomendado para ciertos grupos con riesgo incrementado de varicela severa o sus complicaciones, tales como personas saludables no embarazadas de 13 años de edad o mayores; niños mayores de 12 meses de edad con un desorden pulmonar o cutáneo crónico, y niños que reciben cursos cortos, intermitentes o por aerosol de corticosteroides. Si fuera posible, los corticosteroides deberán ser descontinuados después de conocerse la exposición a varicela.

Herpes simplex, profilaxis: Aciclovir es usado en la profilaxis de infecciones de virus del herpes simplex (VHS) en pacientes que son inmunocomprometidos, incluyendo pacientes trasplantados que reciben terapia inmunosupresiva, pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y pacientes que reciben quimioterapia.

Herpes zoster, profilaxis : Aciclovir oral es usado en la profilaxis de infecciones de herpes zoster causadas por VVZ después de un período inicial de tratamiento con Aciclovir parenteral, en algunos pacientes inmunocomprometidos, incluyendo pacientes trasplantados recibiendo terapia inmunosupresiva, pacientes infectados de HIV, y pacientes recibiendo quimioterapia

Herpes zoster oftálmico, tratamiento: Aciclovir oral está indicado en el tratamiento del herpes zoster oftálmico.

ACCION FARMACOLOGICA

ACICLOVIR es un análogo nucleósido sintético purínico que posee actividad inhibitoria in vitro e in vivo contra los virus de herpes tipo VHS-1, VHS-2 y VVZ. La actividad inhibitoria de Aciclovir es altamente selectiva debido a su afinidad por la enzima timidina quinasa codificada por VHS y VVZ.

In vitro, Aciclovir exhibe una actividad antiviral más fuerte contra VHS-1, seguida de VHS-2 y VVZ en orden decreciente de potencia. La razón para la mayor actividad antiviral contra VHS comparada a aquella contra VVZ es la más eficiente fosforilación de Aciclovir por la timidina quinasa del VHS.

ACICLOVIR es convertido al nucleótido analogo Aciclovir monofosfato por la timidina quinasa viral del virus del herpes simplex (VHS-1 y VHS-2) y virus varicela-zoster (VVZ). El Aciclovir monofosfato es convertido a difosfato por la guanilato quinasa celular y a trifosfato por un número de enzimas celulares. La actividad antiviral de Aciclovir es alcanzada por la prevención de la replicación del ADN viral por Aciclovir trifosfato. La replicación del ADN viral es prevenida a través de tres mecanismos: Inhibición competitiva de la polimerasa del ADN viral, incorporación y término de la creciente cadena de ADN viral, y la inactivación de la polimerasa del ADN viral.

PRECAUCIONES

• Sensibilidad cruzada y problemas relacionados :

Pacientes alérgicos a Valaciclovir pueden ser también alérgicos al Aciclovir

• **Tumorigenicidad:** Bioensayos en ratas y ratones con dosis diarias de hasta 450 mg/k peso corporal no incremento la incidencia de tumores o disminuyó la latencia de la formación de tumor. Concentraciones plasmáticas máximas fueron de 3 a 6 veces la concentración plasmática humana en el bioensayo con ratones y de 1 a 2 veces la concentración plasmática humana en el bioensayo con ratas

Sin embargo, 1 de los 2 ensayos de transformación celular in vitro resultaron en células transformadas morfológicamente que formaron tumores cuando fueron inoculadas en ratones destetados e inmunodeprimidos.

• **Mutagenicidad:** Aciclovir a demostrado ser mutagénico en algunos sistemas de ensayo citogenético in vitro (linfocitos humanos y una línea celular de linfoma de ratón), sin embargo, Aciclovir no fue mutagénico en otros sistemas de ensayo citogenético (3 líneas celulares de ovarios de hámster chino y 2 líneas celulares de linfoma de ratón), o en 4 ensayos microbianos. Aciclovir fue clastogénico

en células de hámster chino de 380 a 760 veces la concentración plasmática humana. No se **reportó mutagenicidad** en un estudio letal dominante en ratones (36 a 73 veces más que la dosis humana).

• **Embarazo / Reproducción:**

Fertilidad: No ha sido documentado en humanos, deterioro de la espermatogénesis, motilidad o morfología de los espermatozoides, a las dosis recomendadas de Aciclovir.

Altas dosis de Aciclovir parenteral han causado atrofia testicular en ratas y perros. Sin embargo, no se observaron anomalías testiculares en perros con dosis de Aciclovir oral de 60 mg/kg/día por un año (con concentraciones plasmáticas resultantes de 6 a 12 veces la concentración plasmática humana)

Estudios en ratones con dosis oral hasta 450 mg/k/día no han demostrado que Aciclovir deteriore la fertilidad o reproducción. Estudios en ratas y conejos hembra a las que se administró Aciclovir vía subcutánea subsecuente al apareo, han demostrado una disminución significativa en la eficiencia de la implantación, pero no disminuye el tamaño de la camada, a dosis de 50 mg/ k/día.

Embarazo: Aciclovir atraviesa la placenta.

Aciclovir ha sido usado en todos los estadios del embarazo, y no se han reportado efectos fetales adversos. Un pequeño estudio controlado halló que el tratamiento pre-parto de mujeres con herpes genital recurrente ayudó a prevenir las recurrencias sintomáticas y esparcimiento viral al momento del parto, reduciendo el riesgo del infante a ser expuesto al virus. Además un registro epidemiológico prospectivo de uso de Aciclovir fue establecido en 1984 y completado en 1999. El registro tiene 756 ingresos con 749 mujeres expuestas a Aciclovir sistémico durante el primer trimestre de embarazo. El promedio de ocurrencias de defectos al nacer es aproximadamente el mismo que en la población promedio.

Sin embargo, el pequeño tamaño de este registro, es insuficiente para evaluar los riesgos a defectos menos comunes o para permitir conclusiones definitivas acerca de la seguridad del uso de Aciclovir en embarazadas y en sus fetos en desarrollo.

Estudios adecuados y bien controlados no se han realizado en humanos. Durante el embarazo, Aciclovir deberá ser usado solo si el potencial beneficio a la madre sobrepasa el potencial riesgo al feto.

Aciclovir no fue teratogénico en ratones con dosis oral de 450 mg/k/día (con concentraciones plasmáticas resultantes 9 a 18 veces la concentración plasmática humana), conejos a los que se les administró dosis subcutánea o intravenosa de 50 mg/k/día (concentraciones plasmáticas resultantes 16 a 106 veces la concentración plasmática humana), o ratas con dosis subcutánea de 50 mg/k/día. (concentraciones plasmáticas resultantes 11 a 22 veces la concentración plasmática humana)

Categoría B de Uso durante el embarazo según FDA

* **Lactancia:** Aciclovir es distribuido en la leche materna de dos pacientes a concentraciones 0,6 a 4,1 veces a la concentración plasmática correspondiente. Estas concentraciones pueden exponer potencialmente al lactante si la dosis es mayor a 0.3 mg/k/día. Una pequeña cantidad de Aciclovir ha sido medida en la orina del lactante sin observar toxicidad.

* **Uso pediátrico:** Son limitados los datos sobre el uso de Aciclovir en niños menores de 2 años. No se han efectuado estudios apropiados en la población infantil. Sin embargo, se dispone de datos sobre su uso oral sin problemas específicamente pediátricos ni de toxicidad a dosis hasta 3000 mg/m² de superficie corporal/día y 80 mg/k/día.

* **Uso geriátrico:** Los pacientes geriátricos pueden ser más sensibles a los efectos sobre el S.N.C. Del aciclovir. En adición, las concentraciones plasmáticas de aciclovir son mayores en pacientes geriátricos comparados con pacientes más jóvenes, en parte debido a la disminución de la función renal relacionada con la edad, pudiendo requerirse un ajuste en la dosis en pacientes con deterioro subyacente de la función renal.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Combinaciones conteniendo alguno de los siguiente medicamentos, dependiendo de la cantidad presente, puede también interactuar con Aciclovir:

- OTRAS MEDICACIONES NEFROTÓXICAS: su uso concurrente puede incrementar el potencial para nefrotoxicidad, especialmente en presencia de deterioro de la función renal
- PROBENECID

CONTRAINDICACIONES:

*El riesgo/beneficio deben ser considerados cuando los siguientes problemas médicos existen:

- Deshidratación o deterioro pre-existente de la función renal
- Hipersensibilidad a aciclovir o valaciclovir
- Anormalidades neurológicas o anteriores reacciones neurológicas a medicamentos citotóxicos

INCOMPATIBILIDADES

No se reporta.

REACCIONES ADVERSAS

-Insuficiencia renal puede ocurrir debido a la precipitación de Aciclovir en los túbulos renales, especialmente si se administra concurrentemente con medicamentos nefrotóxicos o en pacientes inadecuadamente hidratados o con deterioro renal sin la apropiada reducción de dosis. Falla renal aguda ha sido reportada en pacientes con Aciclovir oral.

-Toxicidad neuropsiquiátrica ha sido asociada con altas concentraciones plasmáticas de Aciclovir., lo que puede ocurrir con dosis altas, o en pacientes con deterioro renal, inmunocomprometidos y geriátricos.

Las que necesitan atención médica:

- Incidencia menos frecuente: falla renal aguda
- Incidencia rara: Cambios encefalopáticos, anomalías hematológicas, como anemia; leucocitosis, neutropenia o neutrofilia; trombocitopenia o trombocitosis; hematuria; urticaria.

-Incidencia no determinada – observada durante la práctica clínica: Delirio; hemolisis, hipotensión, obtundación mental, psicosis

Nota: Delirio, obtundación mental y psicosis pueden ser marcadas, particularmente en adultos mayores
Anafilaxis, anemia, angioedema, ataxia, confusión, consciencia disminuida, ensayos de funciones hepáticas elevados, asintomáticos; encefalopatía, fiebre, alucinaciones, hiperbilirrubinemia, leucopenia, linfadenopatía, edema periférico, edema periférico, ataques;

reacciones en la piel , tales como eritema multiforme, prurito, rash, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, o urticaria; temblores, anomalías visuales

Aquellas que requieren atención médica solamente si persisten o son molestas:

- Incidencia más frecuente- especialmente con altas dosis : Disturbios gastrointestinales, malestar
- Incidencia menos frecuente – con uso a largo plazo o dosis altas : Disturbios gastrointestinales, dolor de cabeza, mareos
- Incidencia no determinada – observada durante la práctica clínica: Agitación, alopecia; vértigos; mialgia; parestesia; somnolencia

Nota: Agitación, vértigos; parestesia; somnolencia pueden ser marcadas, particularmente en adultos mayores

ADVERTENCIAS

No se reporta

TRATAMIENTO EN CASO DE SOBREDOSIS

No hay data clínica que guíe el manejo de sobredosis de Aciclovir

El tratamiento es de soporte. Un adecuado flujo de orina deberá ser mantenido para prevenir la precipitación de Aciclovir en los túbulos renales . Generalmente la hemodiálisis no es recomendada ya que aún una gran sobredosis usualmente no resulta en una mayor toxicidad

Cuidados de soporte: Pacientes a quienes la sobredosis intencional es confirmada o sospechada deberán ser referidos a consulta psiquiátrica

DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION

La terapia deberá ser iniciada tan pronto sea posible después del inicio de los signos y síntomas de infecciones de herpes simplex o varicela zoster

Debido a que puede tomar mayor tiempo para sanar las lesiones en pacientes inmunocomprometidos (un promedio de 2 semanas de terapia para infecciones de herpes simplex) , la duración de la terapia puede necesitar ser prolongada más allá del número de días recomendado hasta que las lesiones cicatricen o epitelialicen.

La frecuencia y severidad de los episodios de herpes genital no tratado puede cambiar en un cierto plazo. Se recomienda que la frecuencia y severidad de la infección de herpes genital del paciente sea reevaluada después de un año de tratamiento con Aciclovir, para determinar la necesidad de continuar con el tratamiento de Aciclovir .

Aciclovir tabletas pueden ser tomadas con los alimentos dado que no se ha demostrado que la absorción sea significativamente afectada, sin embargo, puede ser tomado con el estómago vacío.

El tratamiento intermitente de corto plazo de las infecciones de herpes genital recurrente pueden ser efectivas para algunos pacientes, especialmente cuando el tratamiento es iniciado por el paciente durante el prodromo o al primer signo de formación de lesión

Los pacientes obesos deberán ser dosificados basándose en el peso corporal ideal

Función renal anormal (disminución del clearance de creatinina) puede ocurrir como resultado de la administración de Aciclovir y depende del estado de hidratación del paciente, otros tratamientos y el promedio de administración de la droga. El uso concurrente de otras drogas nefrotóxicas , enfermedad renal preexistente, y deshidratación puede adicionalmente hacer más probable el deterioro renal.

La dosis de Aciclovir deberá ser ajustada para repetir una dosis después de hemodiálisis , dado que periodos de hemodiálisis de cada 6 horas resultan en aproximadamente una reducción del 60% en las concentraciones plasmáticas de Aciclovir

*** Dosis de Adultos y Adolescentes:**

Infección de herpes genital:

-Episodio inicial: Oral, 200 mg cada 4 horas mientras se está despierto, 5 veces al día durante 10 días.

-En terapia intermitente de infecciones recurrentes (<6 episodios al año): 200 mg cada 4 horas, cinco veces al día durante 5 días.

-En terapia supresiva crónica de infecciones recurrentes (≥6 episodios al año): 400 mg, dos veces al día o 200 mg tres a cinco veces al día hasta por 12 meses.

Herpes simplex mucocutáneo:

-Tratamiento: Oral, 200 a 400 mg , 5 veces al día, por 7 a 10 días en pacientes Inmuno comprometidos.

-Profilaxis: Oral, 400 mg , cada 12 o 24 horas

Herpes Zoster:

- Oral, 800 mg cada 4 horas mientras se está despierto , 5 veces al día, por 7 a 10 días

Varicela:

- Oral, 800 mg 4 veces al día por 5 días, iniciando el tratamiento cuando se presentan los síntomas.

Los adultos con disfunción renal aguda o crónica pueden requerir de una reducción de la dosis como sigue:

Régimen de dosis normal	Depuración de creatinina (ml/min) (ml/seg)	Régimen de dosis ajustada
200 mg cada 4 horas 5 veces al día mientras está despierto	>10 / 0,17 0 - 10/0 - 0,17	200 mg cada 4 horas , 5 veces al día mientras está despierto 200 mg cada 12 horas
400 mg cada 12 horas	>10 / 0,17 0 - 10 / 0 - 0,17	400 mg cada 12 horas 200 mg cada 12 horas
800 mg cada 4 horas 5 veces al día mientras está despierto	>25 / 0,42 10 - 25 / 0,17 - 0,42 0 - 10 / 0 - 0,17	800 mg cada 4 horas 5 veces al día mientras está despierto 800 mg cada 8 horas 800 mg cada 12 horas

- Paciente con Hemodiálisis: Una dosis deberá ser administrada despues de cada sesión de diálisis

***Dosis pediátrica :**

Varicela

- Niños menores de 2 años de edad : Seguridad y eficacia no ha sido establecida

Sin embargo no se ha observado toxicidad en estudios realizados con 3000 mg/ m2 de superficie corporal / día o 80 mg/k peso corporal /día

- Niños de 2 a 12 años de edad (hasta 40 k de peso corporal) :

Oral, 20 mg/Kg de peso corporal al día, (hasta 800 mg/ dosis) 4 veces al día por 5 días

El tratamiento debe ser iniciado cuando aparecen los primeros signos o síntomas de varicela.

- Niños de 2 a 12 años de edad (con 40 k de peso corporal o más): ver dosis de Adultos y Adolescentes

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Almacenar entre 15 y 25°C, en un recipiente cerrado. Proteger de la luz y humedad.

LABORATORIOS INDUQUIMICA S.A.

Calle Santa Lucila N° 152-154 Urb. Villa Marina - Chorrillos

Telf.617 - 6000

Lima-Perú

