

Antiviral

# Aciclovir PROMEPAR®

Comprimidos Ranurados  
Suspensión Oral  
Vía Oral

### Advertencia sobre excipientes.

Este medicamento contiene 1000 mg de sorbitol en cada 5 ml de suspensión oral. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben tomar este medicamento. El sorbitol puede provocar malestar gastrointestinal y un ligero efecto laxante. Este medicamento puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo y parahidroxibenzoato de propilo. Este medicamento puede producir dolor de cabeza, molestias de estómago y diarrea porque contiene glicerol. Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Algunos efectos adversos como somnolencia o sueño puede afectar a su capacidad para concentrarse y reaccionar. No conduzca o maneje maquinaria si siente que su capacidad está afectada.

### RESTRICCIONES DE USO:

Hipersensibilidad al aciclovir o al valaciclovir.

### INTERACCIONES:

No se han identificado interacciones clínicamente significativas. 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.

**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.

**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.

### SOBREDOSIS:

Se han reportado casos de sobredosis con aciclovir. Eventos adversos que han sido reportados en asociación a sobredosis incluyen, agitación, coma, convulsiones y letárgica. El aciclovir precipita en los túmulos renales cuando la solubilidad se excede en el fluido intratubular (2.5 mg/mL). Se ha reportado sobredosis después de administración en bolo o dosis altas en pacientes deshidratados y/o sin control estricto hidroelectrolítico. En estos casos ocurre elevación de los niveles séricos de urea y creatinina y subsecuente insuficiencia renal. En casos de anuria y falla renal los pacientes pueden ser beneficiados con hemodiálisis hasta la recuperación de la función renal. Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al Centro Nacional de Toxicología en Emergencias Médicas, sitio ubicado en Avda. Gral. Santos y T. Mongelos. Tel. 220 418. Asunción - Paraguay.

### PRESENTACIONES:

**Comprimidos:** Caja conteniendo 10 y 20 comprimidos ranurados.

**Suspensión:** Caja conteniendo 1 frasco con 100 mL de suspensión.

### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura ambiente (15°C – 30°C).

"Mantener fuera del alcance de los niños"

Venta Bajo Receta  
Industria Paraguaya



Elaborado por

Laboratorio Pharma Industries S.A.

Calle 1 e/ Av. Pastora Cespedes y San Antonio - San Lorenzo

Para Promepar S.A.

Gral. Wenceslao López N° 999. Tel.: 573-112. San Lorenzo - Paraguay.

D.T.: Q.F. Myriam Cabriza de Paredes. - Reg. Prof. N° 2.837

Venta autorizada por la DINAVIS.

### FORMULA:

Cada comprimido ranurado contiene:

Aciclovir micronizado.....400 mg.  
Excipientes.....c.s.

Cada 100 mL de suspensión contiene:

Aciclovir micronizado.....8,0 g.  
Excipientes.....c.s.

### MECANISMO DE ACCIÓN:

El aciclovir es un análogo sintético del nucleósido purina con actividad in vivo e in vitro sobre HSV-1, HSV-2 y VZV. La actividad inhibitoria del aciclovir es altamente selectiva debido a su afinidad por la enzima kinasa de timidina (TK) codificada por HSV y VZV. Esta enzima convierte el aciclovir en monofosfato de aciclovir, un nucleótido análogo. El monofosfato es convertido posteriormente en difostato por la kinasa de guanilato celular y a trifostato por varias enzimas celulares. La replicación del ADN viral del herpes es bloqueada por el aciclovir in vitro.

Los mecanismos farmacodinámicos se ejercen por 3 vías:

1) Inhibición competitiva de la ADN polimerasa.

2) Incorporación dentro en la terminación de la cadena creciente de ADN y

3) Inactivación de la ADN polimerasa viral. In vitro el aciclovir es más potente sobre HSV-1, seguido de HSV-2 y VZV en orden decreciente de potencia. La mayor actividad del aciclovir frente al HSV comparado con VZV es debida a la fosforilación más eficiente por la kinasa de timidina viral. La resistencia del HSV o VZV al aciclovir puede ser resultado de cambios cualitativos y cuantitativos de la kinasa de timidina (TK) o ADN polimerasa. Las cepas de HSV y VZV con susceptibilidad reducida al aciclovir han sido obtenidas de muestras clínicas de pacientes inmunocomprometidos, especialmente con infecciones avanzadas. Las cepas resistentes han sido en su mayoría mutantes TK-deficientes, otras cepas mutantes incluyen al gen TK (TK parcial o TK alterado) y ADN polimerasa. Los mutantes TK negativas podrían causar enfermedad severa en niños y adultos inmunocomprometidos. La posibilidad de resistencia al aciclovir debe ser considerada en pacientes quienes muestran poca respuesta clínica al aciclovir durante el tratamiento.

### FARMACOCINÉTICA:

Propiedades farmacológicas del aciclovir después de su administración por vía oral (V.O.). Se absorbe parcialmente en el intestino. Biodisponibilidad del 10 al 20%. Vida media plasmática de eliminación 2.5 a 3.3 horas. Unión proteica 9 a 33 %. Los alimentos no influyen sobre la absorción por lo tanto puede administrarse con o sin alimentos. El único metabolito activo es el 9-[(carboxiporimetoxi)metil]guanina, obtenida por oxidación del 8.5 al 14 % de la dosis. Se elimina por los riñones en su mayor parte sin cambios; por filtración glomerular y secreción tubular. Menos del 2 % de la dosis administrada es excretada por heces. En pacientes anúricos la vida media puede aumentar hasta 19,5 hs. Las concentraciones plasmáticas estables se alcanzan al 2do día de tratamiento. Los parámetros farmacocinéticos son similares en niños y adultos. Se distribuye ampliamente en los tejidos y fluidos corporales, principalmente riñones, hígado, músculo, bazo, útero, saliva, mucosa vaginal y secreciones, líquido cefalorraquídeo (LCR) y líquido de la vesícula biliar. El aciclovir atraviesa la barrera placentaria y se encuentra en la leche materna a concentraciones 3 veces mayores que la correspondiente en suero materno. El aciclovir puede ser eliminado por hemodiálisis y diálisis peritoneal.

### Poblaciones especiales:

**Adultos con deterioro de la función renal:** La vida media y el aclaramiento corporal total del aciclovir son dependientes de la función renal. Se recomienda ajuste de dosis en pacientes con función renal reducida.

**Pacientes geriátricos:** La concentración plasmática media es más alta en este grupo de pacientes comparado con adultos jóvenes relacionado a los cambios de la función renal asociados a la edad.

Podría ser necesaria la reducción de la dosis.

**Pacientes pediátricos:** en general la farmacocinética es similar a la de los adultos.

### INDICACIONES:

El principio activo aciclovir, es un fármaco antiviral sistémico, un nucleósido (purina) análogo sintético. Posee actividad antiviral sobre Herpesvirus, Herpes Simplex Virus (HSV-1 y HSV-2) y Varicela-Zoster Virus (VZV). Presentaciones para administración vía oral. Está indicado para el tratamiento de:

1- Infecciones por herpes simple mucocutáneo.

2- Herpes genital: Tratamiento de episodios iniciales y manejo de episodios recurrentes.

3- Infecciones por herpes zoster: Tratamiento agudo.

4- Varicela

### POSOLOGIA:

**Comprimidos Ranurados:**

**Herpes genital:** rimario: (Episodio inicial) 400 mg Vía Oral (V.O.) 3 veces por día por 7 a 10 días. En pacientes gravemente inmunodeprimidos (por ejemplo tras un trasplante de médula ósea) o en pacientes con absorción intestinal disminuida, pueden recibir 400 mg 5 veces por día durante 5 días.

Recurrencias episódicas: Aciclovir 400 mg V.O. 3 veces por día por 5 días.

Supresión crónica diaria: 400 mg V.O. 2 veces por día.

Gingivostomatitis, primaria (niños): Aciclovir 15 mg/Kg V.O. 5 veces por día por 7 días.

El tratamiento se debe iniciar tan pronto como sea posible. En el caso de episodios recurrentes, el tratamiento se debe iniciar preferiblemente durante el periodo prodromico o cuando aparezcan las primeras lesiones.

#### **Mucocutáneos:**

##### *Oral-labial:*

Inmunocompetente: (Incluye pacientes con SIDA, pacientes en Unidad de Terapia Intensiva o muy graves con úlceras neuróticas grandes en perineo o cara). Aciclovir 400 mg V.O. 5 veces por día (c/4h. mientras está despierto).

##### *Oral-labial-genital:*

Inmunocomprometido: Aciclovir 400 mg V.O. 5 veces por día por 14 a 21 días.

Embarazada y herpes simple genital: Aciclovir se puede administrar durante el 1er trimestre. No hay pruebas de que reduce el riesgo del herpes neonatal, en cambio cesárea reduce el riesgo de transmisión.

#### **Virus Varicella -Zoster:**

Huésped normal (Varicela): Niños (2 a 12 años): En general no se recomienda tratamiento. Podría utilizarse aciclovir V.O. para personas con riesgo incrementado de varicela moderada a severa ej.: 12 años de edad; enfermedad pulmonar o cutánea crónica, tratamiento crónico con salicilatos (aumenta riesgo de Síndrome de Reye). Dosis: 20 mg/Kg 4 veces por día V.O. por 5 días (iniciar dentro de las 24 hs. de la aparición de las lesiones).

Adolescentes, adultos jóvenes: Aciclovir 800 mg V.O. 5por día por 5 - 7 días (iniciar dentro de las 24 hs. de la aparición de las lesiones).

#### **Insuficiencia renal**

Se recomienda tener precaución cuando se administre aciclovir a pacientes con insuficiencia renal.

Se debe mantener una hidratación adecuada. En el tratamiento de infecciones por virus herpes simple, en pacientes con función renal alterada, la dosis oral recomendada no permitirá la acumulación del aciclovir por encima de los niveles establecidos como seguros por perfusión intravenosa. Sin embargo, para los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina menor a 10 ml/min), se recomienda un ajuste en la dosis, a dosis de 200 mg de aciclovir dos veces al día (1 comprimido de 200 mg dos veces al día, con un intervalo de dosis de aproximadamente 12 horas).

#### **Suspensión Oral:**

##### Tratamiento de infecciones por el Virus Herpes Simplex.

**Adultos.** Para el tratamiento de infecciones producidas por virus herpes simplex se administrarán: 2,5 ml de suspensión (200 mg de aciclovir), 5 veces al día a intervalos de aproximadamente 4 horas, omitiendo la dosis nocturna. El tratamiento se debe continuar durante 5 días. En infecciones iniciales severas puede ser necesario prolongar el tratamiento. En pacientes gravemente inmunodeprimidos (por ejemplo tras un trasplante de médula ósea) o en pacientes con absorción intestinal disminuida, la dosis puede ser doblada a: 5 ml de suspensión (400 mg de aciclovir), 5 veces al día. También puede utilizarse otras presentaciones de administración por vía intravenosa. El tratamiento se debe iniciar tan pronto como sea posible. En el caso de episodios recurrentes, el tratamiento se debe iniciar preferiblemente durante el periodo prodromico o cuando aparezcan las primeras lesiones.

**Población pediátrica.** Para el tratamiento de las infecciones provocadas por el virus herpes simple en niños y adolescentes (de 2 a 18 años), se administrarán las mismas dosis de tratamiento que en los adultos. En el caso de lactantes (de 28 días a 23 meses), se administrará la mitad de la dosis que en los adultos.

**Personas 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. 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. En el tratamiento de infecciones por virus herpes simple, en pacientes con función renal alterada, la dosis oral recomendada no permitirá la acumulación del aciclovir por encima de los niveles establecidos como seguros por perfusión intravenosa. Sin embargo, para los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina menor a 10 ml/min), se recomienda un ajuste en la dosis, a dosis de 200 mg de aciclovir dos veces al día (2,5 ml de suspensión dos veces al día, con un intervalo de dosis de aproximadamente 12 horas).

##### Prevención de infecciones recurrentes del Herpes Simplex en pacientes inmunocompetentes.

**Adultos.** Para la supresión de infecciones producidas por virus herpes simple en pacientes inmunocompetentes, la dosis a administrar es de: 2,5 ml de suspensión (200 mg de aciclovir), 4 veces al día a intervalos de aproximadamente 6 horas. Muchos pacientes pueden ser tratados convenientemente con dosis de 5 ml de suspensión (400 mg de aciclovir), 2 veces al día a intervalos de 12 horas. En algunos pacientes pueden observarse efectos terapéuticos con dosis de 2,5 ml de suspensión administrados 3 veces al día, en intervalos de 8 horas, o incluso 2,5 ml de suspensión, 2 veces al día, en intervalos aproximados de 12 horas. Algunos pacientes pueden experimentar infecciones recurrentes con dosis diarias totales de 10 ml de suspensión (800 mg de aciclovir). El tratamiento será interrumpido periódicamente a intervalos de 6 a 12 meses para observar posibles cambios en el proceso de la enfermedad.

**Población pediátrica.** No se dispone de datos sobre la supresión de las infecciones provocadas por el herpes simple en niños inmunocompetentes.

**Personas 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. 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. En la prevención de infecciones por virus herpes simple en pacientes con función renal alterada, la dosis oral recomendada no permitirá la acumulación del aciclovir por encima de los niveles establecidos como seguros por perfusión intravenosa. Sin embargo, para los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina menor a 10 ml/min), se recomienda un ajuste en la dosis, a dosis de 200 mg de aciclovir dos veces al día (2,5 ml de suspensión dos veces al día, con un intervalo de dosis de aproximadamente 12 horas).

##### Tratamiento de la varicela y el herpes zóster.

**Adultos.** Para el tratamiento de varicela e infecciones por herpes zóster, la dosis a administrar será de: 10 ml de suspensión (800 mg de aciclovir) 5 veces al día a intervalos de 4 horas, omitiendo la dosis nocturna. El tratamiento se debe continuar durante 7 días. En pacientes gravemente inmunodeprimidos (por ejemplo después de un trasplante de médula ósea) o en pacientes con absorción intestinal disminuida, se debe considerar la administración por vía intravenosa.

El tratamiento debe comenzar tan pronto como sea posible una vez que se detecte la infección. El tratamiento obtiene mejores resultados si se inicia tan pronto como aparece la erupción.

**Población pediátrica.** Para el tratamiento de la varicela en la población pediátrica, la dosis a administrar será:

En niños (mayores de 6 años de edad) y adolescentes se administrarán 10 ml de suspensión (800 mg de aciclovir) 4 veces al día durante 5 días. En niños con edades comprendidas entre los 2 años de edad y menores de 6 se administrarán 5 ml de suspensión (400 mg de aciclovir) 4 veces al día durante 5 días.

En niños menores de 2 años de edad se administrarán 200 mg de aciclovir 4 veces al día (2,5 ml de suspensión) durante 5 días. Para calcular la posología con mayor exactitud, se pueden calcular 20 mg aciclovir/kg de peso corporal (sin sobrepasar 800 mg/día) 4 veces al día. El tratamiento se debe administrar durante 5 días. No hay datos disponibles para el tratamiento de infecciones por herpes zóster en niños inmunocompetentes.

**Personas 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 varicela e infecciones por herpes zóster en pacientes con insuficiencia renal, la dosis a administrar será: En pacientes con insuficiencia renal grave, (aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/minuto) la dosis a administrar es de 800 mg de aciclovir (10 ml de suspensión), 2 veces al día a intervalos de aproximadamente 12 horas.

En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina en el rango 10-25 ml/minuto) la dosis a administrar es de 800 mg aciclovir (10 ml de suspensión), 3 veces al día, a intervalos de aproximadamente 8 horas.

#### **CONTRAINDICACIONES:**

El aciclovir está contraindicado en pacientes quienes han presentado hipersensibilidad al aciclovir o al valaciclovir.

Embarazo y lactancia: No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Corresponde a la Categoría B de la FDA para drogas durante el embarazo. El aciclovir es secretado en la leche humana a concentraciones mayores al plasma. Por lo tanto se recomienda precaución para su uso en madres que amantan y solamente cuando está indicado. Deberá evaluarse la relación riesgo-beneficio en pacientes con disfunción renal preexistente, hepática o anomalías neurológicas.

#### **REACCIONES ADVERSAS:**

**General:** Anafilaxia, angioedema, fiebre, cefalea, edema periférico.

**Digestivo:** Diarrea, náusea.

**Sistema Nervioso:** Comportamiento agresivo, agitación, ataxia, confusión, deterioro del estado de conciencia, mareos, disartria, encefalopatía, alucinaciones, parestesia, psicosis, somnolencia, temblores, convulsiones.

**Dermatológico:** Alopecia, fotosensibilidad, urticaria, eritema multiforme, lesiones cutáneas exfoliativas, incluyendo Síndrome de Stevens – Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

**Hematológico:** Anemia, vasculitis leucocitoclástica, leucopenia, trombocitopenia, linfadenopatía.

**Músculoesquelético:** Mialgia.

**Tracto Hepatobiliar y páncreas:** Elevación de valores de tests del funcional hepático, hiperbilirrubinemia, hepatitis, ictericia.

**Urogenital:** Insuficiencia renal, dolor renal (podría estar asociado a insuficiencia renal), hematuria, incremento de los valores de urea y creatinina.

**Sentidos:** Visión anormal

#### **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:**

Debe administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal y la dosis debe ajustarse según clearance de creatinina. Se debe tener cuidado al administrar aciclovir a pacientes que reciben medicamentos potencialmente nefrotóxicos porque podría aumentar el riesgo de disfunción renal y de síntomas reversibles del sistema nervioso central.

-Se debe mantener hidratación adecuada.

-El paciente debe ser instruido para consultar con su médico si experimenta una reacción adversa molesta o severa, si quedan embarazadas o quieren embarazarse, o quieren amamantar mientras estén tomando aciclovir.

Se ha observado insuficiencia renal, inclusive fatales con tratamiento con aciclovir.

-Púrpura Trombocitopénica Trombótica / Síndrome Hemolítico Urémico, inclusive fatales ha ocurrido en pacientes inmunocomprometidos con tratamiento con aciclovir.

-No existen datos referente al inicio de tratamiento 72 hs. después de la aparición de las lesiones del zoster.

-El paciente debe ser informado que el medicamento no cura el herpes genital y que no previene la transmisión de la infección a otras personas.

-No incrementa la incidencia de tumores en animales. No se observaron efectos sobre la reproducción y fertilidad en animales.

-Debe usarse durante el embarazo solamente si el beneficio potencial justifica el riesgo para el feto.

Pacientes pediátricos: La seguridad y efectividad en pacientes menores de 2 años no ha sido establecida.

Pacientes geriátricos: No existen diferencias en la efectividad referente al cese de formación de nuevas lesiones en este grupo comparando con adultos jóvenes.

La duración del dolor es mayor en pacientes >65 años.

Se han reportado más frecuentemente náusea, vómitos y mareos. Estos pacientes tienen más probabilidad de presentar disminución de la función renal por lo que se requiere disminución de la dosis. En el paciente geriátrico es más probable observar efectos adversos renales o del sistema nervioso central (somnia, confusión y alucinaciones).