

LABORATORIO CHILE		GERENCIA MARKETING	
S.A.			
SANTIAGO - CHILE		GENERICOS	
ACICLOVIR			
Fecha: Feb-1988 ISP	Página: 1	Producto N° MF-184	Versión : 1

MONOGRAFIA FARMACOLOGICA

1.- Denominación:

Nombre **ACICLOVIR 200 mg**
ACICLOVIR Crema al 5 % (dérmico)
ACICLOVIR Ungüento al 3 % (oftálmico)

Principio Activo **ACICLOVIR**

2.- Composición:

Comprimido de 200 mg Aciclovir
Crema al 5 % de Aciclovir
Ungto. Oftálmico al 3 % de Aciclovir

3.- Fórmula.-

Fórmula Global $C_8 H_{11} N_5 O_3$

Peso Molecular 225.09

4.- Categoría Antiviral

5.- Indicaciones:

Infecciones por virus Herpes simplex cutáneas, de mucosas o sistémicas.
Tratamiento de infecciones virales dermatológicas por Herpes Simple (HSV)

Tratamiento de herpes genital en el episodio inicial y en el manejo de episodios recurrentes.

Profilaxis de infección recurrente del herpes genital, para reducir la severidad y la frecuencia de la enfermedad.

Profilaxis de infección por Virus Herpes Simple en individuos inmunodeprimidos (receptores de transplantes, pacientes con enfermedades malignas), bajo tratamiento con quimioterápicos.

Tratamiento de eczema herpética causada por HSV.

Infecciones por virus Varicella zoster tales como Herpes zoster y Varicela.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA MARKETING GENERICOS	
---	--	-------------------------------------	--

ACICLOVIR			
Fecha: Feb-1988 ISP	Página: 2	Producto N° MF-184	Versión : 1

4.- **Posología:**

Vía Oral, Vía tópica, Aplicación Oftálmica

La medicación debe iniciarse cuanto antes después de aparecidos los primeros signos y síntomas.

Herpes Genital Inicial

La dosis oral en adultos es de 200 mg (comprimidos) cada 4 horas, cinco veces durante el día, por 7 a 10 días de tratamiento o hasta que haya mejoría clínica. El tratamiento debe iniciarse dentro de los 6 días después de la aparición de las lesiones.

Herpes Zoster

Para el tratamiento en la etapa aguda y para la prevención de la aparición de lesiones nuevas; reducción de los episodios de dolor y de su duración y severidad; promueve la cicatrización de las lesiones, disminuye la difusión del virus en los individuos con herpes zoster localizados.

Dosis de 800 mg cada cuatro horas por cinco veces diarias (4 g diarios) por 7 a 10 días. El tratamiento debe iniciarse dentro de las 48 horas del comienzo del rash.

Herpes rectal inicial (Proctitis):

Dosis oral de 400 mg (comprimidos o suspensión) cinco veces por día durante 10 días.

Profilaxis crónica de episodios recurrentes:

Dosis de 200 mg, dos a cinco veces diarias ó 400 mg, dos veces al día, por períodos de hasta un año.

Tratamiento intermitente de episodios recurrentes:

Se recomienda en adultos 200 mg cada cuatro horas por cinco veces al día, durante cinco días o, alternativamente, 800 mg dos veces diarias (iniciándose el tratamiento dentro de los dos días desde el comienzo de la aparición de las lesiones)

Herpes zoster agudo en adultos, no inmuno comprometidos:

Dosis de 800 mg cada cuatro horas por cinco veces diarias (4 g diarios) por 7 a 10 días. El tratamiento debe iniciarse dentro de las 48 horas del comienzo del rash.

Herpes oftálmico:

600 mg cada cuatro horas, por cinco veces al día (3 gramos al día); el tratamiento dura diez días y debe iniciarse dentro de las 72 horas posteriores a la aparición de los síntomas.

LABORATORIO CHILE		GERENCIA MARKETING	
S.A.			
SANTIAGO - CHILE		GENERICOS	
ACICLOVIR			
Fecha: Feb-1988 ISP	Página: 3	Producto N° MF-184	Versión : 1

Varicela:

En niños se administran 20 mg / kg , cuatro veces al día, por cinco días; no exceder los 800 mg por dosis. El tratamiento debe comenzar dentro de las 48 horas de las primeras manifestaciones.

Individuos inmuno comprometidos

Generalmente deben recibir el doble de las dosis usuales.

5.- Farmacología:**Mecanismo de Acción:**

En cultivos de células infectadas por virus Herpes simplex, el aciclovir es fosforilado enzimáticamente a acicloguanosina monofosfato, luego a difosfato y finalmente a acicloguanosina trifosfato (aciclo-GTP). Este proceso se produce de 30 a 120 veces más rápidamente en cultivos de células que contienen virus herpes, que en aquellos cultivos no infectados con virus herpes.

El aciclo-GTP inhibe la DNA polimerasa celular. Además de ser un inhibidor competitivo, se incorpora en cierta proporción al DNA, formando un DNA no funcional, con lo que se interrumpe la cadena.

Actividad antiviral:

Aciclovir es activo frente a virus herpes simplex tipos I y II, herpes simiae (virus B), virus varicela zoster y virus Epstein-Barr.

Se ha determinado la potencia relativa del Aciclovir y de otros agentes antivirales en cultivos de tejidos, frente a herpes simplex tipo I, resultando aciclovir dos veces más potente que la citarabina, 10 veces más potente que la idoxuridina, 15 veces más potente que la trifluorotimidina y 167 veces más potente que la vidarabina.

6.- Farmacocinética:**Absorción :**

Es lenta e incompleta por vía oral, con aparente saturación. No es afectada por los alimentos.

Biodisponibilidad : 15 a 30% de la dosis.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA MARKETING GENERICOS	
ACICLOVIR			
Fecha: Feb-1988 ISP	Página: 4	Producto N° MF-184	Versión : 1

ESTUDIO DE NIVELES PLASMATICOS

Vía	Modo de Administración	Dosis	Conc. Máx. mcg/ ml (Peak)	Tpo.Hrs	Concen. Mínima
Crema	Dosis cada 4 horas	5%			
Ungto	Dosis cada 4 horas	3%			
Oral	Dosis cada 4 horas	200 mg	1,2	1,5 - 2,5	0,62

Distribución:

Alcanza todos los tejidos y fluidos corporales, incluidos cerebro, riñón, saliva, pulmones, hígado, músculos, bazo, útero, mucosa vaginal y sus secreciones, líquido cefalorraquídeo y las secreciones vesiculares herpéticas. En el líquido cefalorraquídeo alcanza concentraciones igual al 50% de las plasmáticas. Atraviesa la placenta.

Volumen de distribución aparente:

32,4 - 61,8 L/1,73 metros cuadrados (adultos).

Clearance:

327 ml/min/1,73 metros cuadrados (Ccr > 80).

29 ml/min/1,73 metros cuadrados (Ccr = 0).

Unión a proteína plasmática:

9 – 33% (a conc. de 0,41 - 5,2 mg/ml).

Metabolismo:

Oxidación, hidroxilación (parcialmente).

Vida media plasmática:

2,1 a 3,5 Hrs (individuos normales).

9,5 hrs (Ccr 15 - 50 ml/min/1,73 metros cuadrados).

LABORATORIO CHILE		GERENCIA MARKETING	
S.A.			
SANTIAGO - CHILE		GENERICOS	
ACICLOVIR			
Fecha: Feb-1988 ISP	Página: 5	Producto N° MF-184	Versión : 1

Excreción:

Vía	Mecanismo	Sin modificación	Metabol.	Total Excreción Orina	Tpo. Elim. Total
Renal	Filtración Glomerular y secreción tubular	30 - 90% Mayor parte	8 - 14%	≈ 100%	72 horas

7.- **Información para su prescripción:**

Precauciones:

Diagnóstico.-

La prueba de infección por HSV se funda en la identificación y aislamiento de cultivo de tejido. Aunque las lesiones cutáneas vesiculares asociadas con HSV son a menudo características, otros agentes etiológicos pueden provocar lesiones similares.

Herpes genital:

Evitar la relación sexual cuando se presenten lesiones visibles, por el riesgo de infección a la pareja. No exceder las dosis recomendadas, la frecuencia o la duración del tratamiento.

No exceder las dosis recomendadas, la frecuencia o la duración del tratamiento.

Advertencias:

Atrofia testicular se ha presentado en ratas, a las que se administró Aciclovir intraperitonealmente, en dosis de 320 y 80 mg/Kg/día por 1 y 6 meses respectivamente. Después de 30 días de la administración de la dosis, se evidenció alguna recuperación en la producción de espermatozoides.

El tratamiento no erradica el virus infectante.

Uso en embarazo:

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Usar Aciclovir durante el embarazo sólo si el beneficio posible justifica el riesgo potencial del feto.

Uso en lactancia:

No se sabe si esta droga se excreta en la leche humana. Se recomienda precaución si se

LABORATORIO CHILE		GERENCIA MARKETING	
S.A.			
SANTIAGO - CHILE		GENERICOS	
ACICLOVIR			
Fecha: Feb-1988 ISP	Página: 6	Producto N° MF-184	Versión : 1

administra a una mujer que amamanta.

Uso en Niños:

No se ha establecido la seguridad de Aciclovir oral en niños menores de 2 años; en

general, deben tomar la mitad de la dosis de adultos.

Interacciones con otros fármacos:

Probenecid 1 g, administrado oralmente antes de la administración IV, por una hora, de infusión de 5 mg/Kg de Aciclovir, aumenta su vida media y el AUC en 18% y 40% respectivamente, y disminuye la excreción media de orina de 79% y 69%.

Usar con precaución en pacientes que reciben concomitantemente metotrexato intratecal o interferón.

8.- Reacciones Adversas:

La administración por formas tópicas y la administración por vía oral, no presenta problemas serios en cuanto a tolerancia y los efectos secundarios indeseados son de frecuencia y gravedad de ellos.

Gastrointestinales:

(Vía oral) Náuseas, vómitos o diarrea, anorexia (8 - 9%).
Elevación de la creatinina sérica y de las enzimas hepáticas.

Cardiovasculares:

Palpitaciones, Tromboflebitis (infrecuente).

Músculo esquelético: Artralgia, calambres, cansancio, dolores en extremidades (raramente).

Balance hídrico-electrolítico: Edema (raramente).

Endocrino: Disturbios menstruales (infrecuente).

Dermatológico: Rash, ardor local, acné, pérdida de cabello (raramente)

Resistencia:

La exposición de HSV aislado a Aciclovir in vitro ha inducido la aparición de virus menos sensibles. En pacientes inmunocomprometidos seriamente, el uso prolongado o repetido de Aciclovir puede provocar virus resistentes que no responden a la terapia de Aciclovir.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO – CHILE		GERENCIA MARKETING GENERICOS	
ACICLOVIR			
Fecha: Feb-1988 ISP	Página: 7	Producto N° MF-184	Versión : 1

9.- Información Toxicológica:

Sobredosis:

Se han administrado dosis tan altas como 800 mg por 6 veces al día durante 5 días, sin

efectos agudos desfavorables. Esto no debiera considerarse como dosis recomendada para pacientes con herpes.

En general, no presenta riesgos de efectos adversos graves por sobredosis.

Tratamiento:

En caso de aparición de síntomas estos se deben tratar en un establecimiento asistencial adecuado.

Aciclovir es dializable. Una hemodiálisis de 6 horas da como resultado una disminución de 60 % en la concentración plasmática de Aciclovir. La diálisis peritoneal aparece como menos eficiente para eliminar el Aciclovir de la sangre. En el caso de falla renal aguda y anuria, el paciente se puede someter a la hemodiálisis hasta que se restablezca la función renal.

10.- Bibliografía:

- **DRUG INFORMATION** 1997 (American Hospital Formulary Service)
- **PHYSICIAN'S DESK REFERENCE -PDR** ,1999
- **DICTIONNAIRE VIDAL** 1997.
- **THE MERCK INDEX.** Eleventh Edition. .