



SAVAL

Eurovir Aciclovir 800 mg – Caja por 35 Comprimidos





EUROVIR

Laboratorio: SAVAL

Drogas:

- Aciclovir

Acciones:

- Antiinfecciosos de Uso Sistémico:Antivirales
- Piel y Mucosas:Antivirósicos Tópicos Antiherpéticos

Acciones:

- Cada 5 ml de suspensión oral contiene: Aciclovir 200 mg. Excipientes c.s.
- Eurovir está indicado en el tratamiento de infecciones producidas por virus herpes simplex Tipo I y II (mucocutáneo y genital) y herpes zoster. Tratamiento de infecciones por varicela zoster en pacientes inmunocomprometidos. Profilaxis en pacientes inmunocomprometidos.
- **Propiedades farmacológicas:** Aciclovir es un análogo nucleósido sintético con actividad inhibitoria, tanto in vitro como in vivo, contra el virus del herpes simple tipo 1 (VHS-1) y 2 (VHS-2) y virus varicella-zoster (VVZ). Posee una baja toxicidad para las células infectadas tanto del ser humano como de los mamíferos, lo que es atribuible a que aciclovir debe ser activado a través de una fosforilación realizada por la enzima específica viral timidina kinasa (TK). La afinidad de aciclovir por timidina quinasa no viral es aproximadamente 200 veces menor que la que presenta por la timidina quinasa codificada por el VHS y VVZ, permitiendo que las concentraciones inhibitorias necesarias de aciclovir trifosfato se produzcan principalmente al interior de las células infectadas por el virus. Se cree que aciclovir, aciclovir monofosfato y aciclovir difosfato tienen un mínimo o ningún efecto sobre la ADN polimerasa y por lo tanto no tienen actividad antiviral. **Mecanismo de acción:** Aciclovir es un análogo nucleósido de la guanosina, con una actividad inhibitoria muy selectiva. La enzima timidina kinasa (TK) convierte aciclovir en aciclovir monofosfato, un análogo nucleótido. El monofosfato es convertido a difosfato por la enzima celular guanilato cinasa y posteriormente al trifosfato por una serie de enzimas celulares. *In vitro*, **aciclovir trifosfato detiene la replicación del ADN viral gracias a:** La inhibición competitiva de la ADN polimerasa viral. La incorporación y finalización del crecimiento de la cadena de ADN viral. La inactivación de la DNA polimerasa viral. **Perfil farmacocinético:** **Absorción:** La absorción de aciclovir desde el tracto gastrointestinal es variable e incompleta. Se estima que sólo entre un 10% y un 20% de la dosis oral administrada es absorbida, el grado de absorción se reduce al aumentar la dosis, lo que sugiere que la absorción GI de aciclovir puede ser mediada a través de un mecanismo saturable. El peak de las concentraciones plasmáticas de aciclovir suele ocurrir dentro de 1.5 a 2.4 horas después de la administración oral. Los alimentos no parecen afectar la absorción de aciclovir. **Distribución:** Aciclovir se distribuye ampliamente en los fluidos y tejidos corporales, incluidos el cerebro, el riñón, la saliva, el pulmón, el hígado, el músculo, el bazo, el útero, las mucosas, las secreciones vaginales, el LCR, el líquido vesicular herpético. El fármaco también se distribuye en el semen, donde logra concentraciones de alrededor de 1.4 y 4 veces las concentraciones del plasma durante la terapia crónica oral a



dosis de 400 mg y 1 g diario, respectivamente. El volumen de distribución de aciclovir es de 0.8 l/kg. Posee una unión a proteínas plasmáticas de aproximadamente 9-33%. Aciclovir atraviesa la placenta. Escasos datos disponibles indican que el fármaco se distribuye a la leche. **Metabolismo:** Aciclovir se metaboliza parcialmente a 9-carboxi-metoxi-metil-guanina (CMMG) y un mínimo de la dosis se metaboliza a 8-hidroxi-9-(2-hidroxietoximetil) guanina. In vitro, aciclovir también se metaboliza a aciclovir monofosfato, difosfato y trifosfato en las células infectadas con herpesvirus, por la fosforilación intracelular de la droga por la enzima timidina kinasa (TK) principalmente y otras enzimas celulares. **Excreción:** Aciclovir parece tener una eliminación en forma bifásica. En adultos con función renal normal, el tiempo de vida media de aciclovir en la fase inicial ($t_{1/2\alpha}$) es de 0.34 horas y el tiempo de vida media en la fase terminal ($t_{1/2\beta}$) es de 2.1-3.5 horas. En adultos con insuficiencia renal, tanto el tiempo de vida media de la fase inicial como el tiempo de vida media de la fase terminal se pueden prolongar, según el grado de insuficiencia renal. El tiempo de vida media es dependiente de la función renal y existe una estimación del tiempo de vida media en base al clearance de creatinina. **Clearance de creatinina (ml/min/1.73 m²)/ t 1/2:** Mayor de 80: 2.5. 50 a 80: 3. 15 a 50: 3.5. 0 a 15: 19.5. En los recién nacidos, la vida media de aciclovir depende principalmente de la madurez de los mecanismos de excreción renal, lo que está determinado por la edad gestacional, la edad cronológica y el peso. Aciclovir se excreta principalmente en la orina a través de la filtración glomerular y secreción tubular. Aciclovir se elimina por hemodiálisis. Los datos son limitados, pero la diálisis peritoneal no parece adecuada para eliminar la droga. **Poblaciones especiales:** *Pacientes con insuficiencia renal:* El aciclovir se elimina por depuración renal, por ello en este tipo de pacientes se deben realizar ajustes de dosificación basados en el clearance de creatinina. *Pediatría:* En general, la farmacocinética de aciclovir en pacientes pediátricos es similar a la de los adultos. El tiempo de vida media promedio con dosis orales de 300 mg/m² y 600 mg/m² en pacientes pediátricos de 7 meses a 7 años fue 2.6 horas.

- Vía oral. **Dosis:** según prescripción médica. **Posología adultos:** *Tratamiento de herpes simple:* Para el tratamiento del herpes simple, deben tomarse 200 mg de aciclovir 5 veces al día en intervalos aproximados de 4 horas, omitiendo la dosis nocturna. El tratamiento debe continuar por 5 días aunque se puede extender en infecciones iniciales severas. En pacientes seriamente inmunocomprometidos, o en pacientes con deterioro en la absorción intestinal se puede duplicar a 400 mg, o alternativamente, se puede tomar en consideración la administración intravenosa. La dosificación debe iniciarse lo más pronto posible después del inicio de la infección, para los episodios más recurrentes, eso debe ser preferiblemente durante el período de pródromo o cuando aparezcan por primera vez lesiones. *Supresión del herpes simple (enfermedad recurrente):* Para la supresión de infecciones por herpes simple en pacientes inmunocompetentes se deben tomar 200 mg de aciclovir 2 veces al día a intervalos aproximados de 12 horas. Algunos pacientes pueden experimentar infecciones que ocurren a pesar de dosis diarias totales de 800 mg de aciclovir. Se debe interrumpir la terapia periódicamente a intervalos de 6 a 12 meses a fin de observar posibles cambios en la historia natural de la enfermedad. *Profilaxis del herpes simple:* Para la profilaxis de infecciones por herpes simple en pacientes inmunocomprometidos, se deben tomar 200 mg de aciclovir 4 veces al día a intervalos aproximadamente de 6 horas o 400 mg 2 veces al día. Alternativamente se puede considerar la dosificación intravenosa. La duración de la administración profiláctica se determina por la duración del período de riesgo. **Tratamiento de varicela y herpes zoster:** Para el tratamiento de infecciones por varicela y herpes zoster, se deben tomar 800 mg de aciclovir 5 veces a intervalos de aproximadamente 4 horas, omitiendo la dosis nocturna. El tratamiento debe continuar durante 5 días para la varicela y 7 a 10 días para herpes zoster. En pacientes seriamente inmunocomprometidos, o en pacientes con deterioro en la absorción intestinal se debe considerar en la administración intravenosa. La dosificación debe iniciarse lo más pronto posible después del inicio de la infección. El



tratamiento da mejores resultados si se inicia lo más pronto posible después de la aparición de erupción cutánea. **Posología en niños (mayores de 2 años):** La seguridad y efectividad en niños menores de 2 años no ha sido estudiada adecuadamente. Para el tratamiento de la profilaxis de infecciones de herpes simple en inmunocomprometidos, niños de 2 años y mayores, se debe administrar la dosis para adultos. Para el tratamiento de infecciones por varicela, los niños mayores de 2 años de edad, pueden recibir 200 mg de aciclovir 4 veces al día. La posología se puede calcular más exactamente como 20 mg de aciclovir por kg de peso corporal (sin exceder los 800 mg diarios) 4 veces al día. El tratamiento debe continuar por 5 días. No hay datos específicos para supresión de infecciones por herpes simple o el tratamiento de infecciones por herpes zoster en niños inmunocomprometidos. **Niños sobre 2 años, bajos los 40 kg de peso:** 80 mg/kg/día repartidos en 4 toma diarias, por 5 días. **Niños con un peso superior a los 40 kg y adultos:** 800 mg 4 veces al día por un período de 5 días. Debe evitar olvidar alguna toma y respetar los horarios. Si no cumple el tratamiento lo más probable es que la enfermedad se vuelva a presentar con mayor intensidad y este medicamento ya no le servirá para detener la infección. Se puede tomar aciclovir en conjunto con las comidas, o con un vaso lleno de agua. Se debe usar durante el tiempo que el médico señale, respetando los horarios y las dosis.

- **Las reacciones adversas más frecuentes tras la administración de aciclovir por vía oral son:** náuseas, vómitos, diarrea, cefalea y malestar. **Otras reacciones adversas que se han descrito tras la administración de aciclovir incluyen:** *General:* anafilaxis, angioedema, fiebre, dolor, edema periférico. *Sistema nervioso (principalmente en pacientes geriátricos y/o con insuficiencia renal):* comportamiento agresivo, agitación, ataxia, coma, confusión, disminución de la conciencia, delirio, mareo, disartria, encefalopatía, alucinaciones, parestesias, psicosis, convulsiones, somnolencia, temblores. *Digestivas:* diarrea, malestar gastrointestinal. *Hematológicas y linfáticas:* anemia, vasculitis leucocitoclástica, leucopenia, linfadenopatías, trombocitopenia. *Tracto hepatobiliar y páncreas:* elevación de pruebas de función hepática, hepatitis, hiperbilirrubinemia, ictericia. *Musculoesqueléticos:* mialgia. *Piel:* alopecia, eritema multiforme, erupción fotosensible, prurito, síndrome de Stevens- Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, urticaria. *Organos de los sentidos:* alteraciones visuales. *Urogenitales:* insuficiencia renal, nitrógeno ureico en sangre elevado, aumento de creatinina, hematuria.
- Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a aciclovir, a valaciclovir o a cualquier otro componente de la fórmula.
- **Precauciones y advertencias:** Se han reportado casos de falla renal, que en algunas ocasiones han sido fatales. Se han descrito, producto del tratamiento con aciclovir y en pacientes que ingirieron una sobredosis de aciclovir, casos de trombocitopénica púrpura/síndrome hemolítico urémico, que incluso han producido la muerte en algunos pacientes inmunocomprometidos. Disminución del clearance de creatinina puede ocurrir como resultado de la administración de aciclovir, esta disminución depende del estado de hidratación del paciente, de otros tratamientos concomitantes, y del régimen de dosificación del fármaco. Se debe administrar con precaución a pacientes con enfermedad renal grave, a pacientes en tratamiento con fármacos potencialmente nefrotóxicos, con enfermedad renal preexistente o con deshidratación, ya que en este tipo de pacientes es más probable la aparición de insuficiencia renal producto del tratamiento con aciclovir y/o la aparición de efectos adversos reversibles del sistema nervioso central (como los que han sido reportados en pacientes tratados con aciclovir intravenoso). Se recomienda mantener una adecuada hidratación durante el tratamiento. **Información para pacientes:** Los pacientes deben ser instruidos para que consulten a su médico si llegan a experimentar reacciones adversas graves o molestas, si están embarazadas o si tienen la intención de quedar embarazadas, si debe amamantar mientras está en tratamiento con aciclovir o si



tiene alguna otra pregunta sobre el tratamiento. Los pacientes deben ser advertidos de la importancia de mantener una hidratación adecuada. **Herpes zoster:** No existen datos sobre el tratamiento iniciado después de más de 72 horas post-inicio de la erupción del herpes zoster. Se debe recomendar iniciar el tratamiento tan pronto como sea posible después del diagnóstico de herpes zoster. **Infecciones genitales herpéticas:** Los pacientes deben ser informados de que aciclovir no es una cura para la el herpes genital. No existen datos que evalúen si aciclovir previene la transmisión de la infección. Debido a que el herpes genital es una enfermedad de transmisión sexual, los pacientes deben evitar el contacto con personas que padezcan herpes genitales y/o si el paciente experimenta síntomas de herpes genital, debe evitar el contacto sexual para no infectar a la pareja. El herpes genital también puede transmitirse en ausencia de síntomas, a través de la propagación viral asintomática. Si se indica tratamiento con aciclovir para tratar la recurrencia del herpes genital, los pacientes deben ser advertidos de iniciar el tratamiento al primer signo o síntoma de infección. **Varicela:** La varicela en niños sanos suele ser una enfermedad de gravedad leve a moderada. Los adolescentes y los adultos tienden a desarrollar enfermedades más graves. Se recomienda iniciar tratamiento en un plazo de hasta 24 horas después del inicio de la erupción de la varicela, no hay información sobre los efectos del tratamiento si se comienza después de las 24 horas post erupción. **Embarazo y lactancia:** *Embarazo:* Estudios en animales no han demostrado riesgo para el feto, sin embargo no hay estudios controlados en mujeres embarazadas que hayan demostrado la ausencia de efectos adversos para el feto. La administración a mujeres embarazadas debe realizarse sólo cuando sea estrictamente necesario. *Lactancia:* Aunque aciclovir se excreta por la leche materna, las concentraciones se consideran clínicamente insignificantes. La administración a mujeres que dan de mamar debe realizarse sólo cuando sea estrictamente necesaria. **Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad:** Aciclovir ha sido probado en bioensayos de por vida en ratas y ratones con dosis diarias de hasta 450 mg/kg administradas por sonda. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de tumores entre los animales tratados y los de control, aciclovir no acorta la latencia de los tumores. Aciclovir ha sido probado en 16 ensayos de toxicidad genética, tanto in vitro como in vivo. Aciclovir dio positivo en 5 de los ensayos. Aciclovir no perjudicó la fertilidad o la reproducción en ratones (450 mg/kg/día por vía oral) o en ratas (25 mg/kg/día). En dosis más altas (50 mg/kg/día, S.C.) en ratas y conejos (11 a 22 y 16 a 31 veces la dosis recomendada en humanos, respectivamente) la eficacia de la implantación, pero no el tamaño de camada, fue disminuido. Estudios de post-natal con dosis de 50 mg/kg/día, S.C. mostraron una diferencia estadísticamente significativa, se vio una disminución en el promedio de número de cuerpos amarillos, sitios de implantación y fetos vivos. No se observaron anomalías testiculares en perros que recibieron 50 mg/kg/día, IV durante 1 mes (21 a 41 veces la dosis en humanos) o en perros que recibieron 60 mg/kg/día por vía oral durante 1 año (6 a 12 veces la dosis en humanos). Atrofia testicular y espermatogénesis se observó en ratas y perros a dosis mayores.

- La administración concomitante de probenecid y aciclovir puede aumentar la semivida plasmática, el área bajo (AUC) y disminuir la excreción urinaria de aciclovir. **La concomitancia de aciclovir con algunos medicamentos podría disminuir sus concentraciones plasmáticas y con ello la efectividad de la terapia, dentro de estos están:** fenitoína, ácido valproico.
- Sobredosis de aciclovir por vía oral se han reportado tras la ingestión de más 20 g de la droga, resultando en agitación, coma, letargo y convulsiones. Los cristales de aciclovir pueden precipitar en los túbulos renales y causar insuficiencia renal y anuria. Se recomienda implementar los cuidados generales y las medidas de soporte necesarias para revertir los síntomas. En caso de ocurrir insuficiencia renal aguda y anuria se debe considerar el uso de hemodiálisis, hasta que se restablezca la función renal. Seis horas



después de haber iniciado la hemodiálisis se puede apreciar una disminución del 60% en las concentraciones plasmáticas de aciclovir.

- Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, la luz y la humedad; almacenar a la temperatura indicada en el rotulo. No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
- Frasco conteniendo 100 ml.