ELICLOR

ACICLOVIR

Venta Bajo Receta Suspensión Oral/Polvo Liofilizado/ Comprimidos Industria Paraguaya V.A.: Oral/IV/Perfusión

ELICLOR 200

FORMULA:

Cada 5 mL de suspensión contiene:

Aciclovir .......................................................................................................................................200 mg

Excipientes......................................................................................................................................c.s.p.

ELICLOR 250

FORMULA:

Cada frasco ampolla contiene:

Aciclovir (Equiv. a 274,4 mg de Aciclovir Sódico)..........................................................................250 mg

Excipientes......................................................................................................................................c.s.p.

ELICLOR 500

FORMULA:

Cada frasco vial contiene:

Aciclovir (Equiv. a 548,8 mg de Aciclovir Sódico)..........................................................................500 mg

Excipientes......................................................................................................................................c.s.p.

ELICLOR 400

FORMULA:

Cada comprimido contiene:

Aciclovir .......................................................................................................................................400 mg

Excipientes......................................................................................................................................c.s.p.

ELICLOR 800

FORMULA:

Cada comprimido contiene:

Aciclovir .......................................................................................................................................800 mg

Excipientes......................................................................................................................................c.s.p.

ACCION TERAPEUTICA:

Antivirósico. Antiherpético.

MECANISMO DE ACCION Y DATOS DE FARMACOCINÉTICA:

El Aciclovir es un análogo nucleosídico sintético púrico, relacionado estructuralmente con la guanina, es convertido a Aciclovir monofosfato, un nucleótido, por las quinasas timidinas virales del virus del herpes simple (HSV) y del virus de la varicela zóster (VZV). Aciclovir monofosfato es convertido a difosfato por la guanilato quinasa celular y a trifosfato por un número de replicación viral del ADN. Aciclovir trifosfato interfiere con la ADN polimerasa del HSV y del VZV e inhibe la replicación viral del ADN. El trifosfato puede ser incorporado en las cadenas de crecimiento del ADN mediante la ADN polimerasa viral, dando como resultado la terminación de la cadena de ADN. De este modo, el d

Aciclovir es selectivamente convertido a la forma activa a trifosfato mediante las células infectadas por HSV y VZV.

La perfusión IV de Aciclovir en forma de sal sódica da lugar a concentraciones plasmáticas de Aciclovir que siguen un modelo bifásico. El Aciclovir se distribuye ampliamente en los tejidos y en los líquidos corporales, incluyendo cerebro, riñones, pulmón, hígado, humor acuoso, intestino, músculo, bazo, leche, útero, mucosa vaginal, semen, líquido amniótico, líquido cefalorraquídeo, líquido vesicular herpético. Las concentraciones más altas se encuentran en los riñones, hígado e intestinos. Las concentraciones en liquido cefalorraquídeo son aproximadamente el 50% de las concentraciones del plasma; también atraviesa la placenta.

El volumen de distribución (estado estable) es aproximadamente en adultos de 48 L/1,73 m2, en niños y adolescentes (1 a 18 años de edad) de 45 L/1,73 m2, en neonatos (0 a 3 meses de edad) 28 L/1,73 m2; en la enfermedad renal estadio final de 41 L/1,73 m2.

La unión a proteínas plasmáticas es baja, de 9 a 33%.

El metabolismo es hepático siendo el principal metabolito encontrado en orina el 9-carboximetoximetilguanina, el cual corresponde a aproximadamente 9 al 14% de la dosis, este metabolito no tiene actividad antiviral.

La vida media aproximada por vía IV en adultos es de 2,5 horas, en niños de 2,6 horas, neonatos de 4 horas y en pacientes adultos con deterioro de la función renal es:

\* Diálisis peritoneal continua ambulatoria

Tiempo de concentración pico en plasma luego de la perfusión IV (aproximadamente 1 hora). La eliminación es renal mediante filtración glomerular y secreción tubular en tanto la excreción fecal representa el 2% de la dosis.

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

Tratamiento del herpes genital inicial severo, en pacientes inmunocomprometidos y no inmunocomprometidos. En el tratamiento del herpes oftálmico.

Tratamiento del virus del herpes simple mucocutáneo inicial y recurrente (HSV-1 y HSV-2) en pacientes inmunocomprometidos.

En la profilaxis del herpes simple (HSV) en pacientes inmunocomprometidos, incluyendo pacientes con trasplante de médula ósea y de órganos, pacientes infectados con VIH y pacientes que reciben quimioterapia. En el tratamiento de la encefalitis por herpes simple.

En el tratamiento de infecciones del virus varicela zóster (VZV) en pacientes inmunocomprometidos y zóster diseminados en pacientes no inmunocomprometidos.

Tratamiento de la infección neonatal diseminada causada por el virus del herpes simple.

POSOLOGIA:

Polvo Liofilizado

Infecciones o profilaxis por herpes simple en pacientes inmunodeprimidos/infecciones por herpes genital inicial grave/infecciones por varicela zóster en pacientes inmunodeprimidos: Administrar una dosis de 5 mg/kg, cada 8 horas por un periodo de 5 a 7 días.

Tratamiento de encefalitis por herpes simple/Infecciones por varicela zóster en pacientes inmunodeprimidos: administrar una dosis mayor de 10 mg/kg, cada 8 horas por un periodo de 10 días.

Posología infantil: La dosis IV se calcula en función de la superficie corporal cada 8 horas administrándose 250 mg/m2 en infecciones por herpes simple y varicela zóster en pacientes inmunocompetentes y 500 mg/m2 para encefalitis por herpes simple/Infecciones por varicela zóster en pacientes inmunodeprimidos.

Recién nacidos y lactantes: La dosis es de 10 mg/kg cada 8 horas siendo el periodo de tratamiento del herpes neonatal de 10 días.

Insuficiencia renal: En base al clearance de creatinina (Cl cr) se recomienda:

Cl cr entre 25 – 50 mL/min: El intervalo entre perfusiones debe incrementarse hasta 12 hs.

Cl cr entre 10 – 25 mL/min: El intervalo entre perfusiones debe incrementarse hasta 24 hs.

Cl cr menor de 10 mL/min: Pacientes que están bajo diálisis peritoneal deben recibir la mitad de la dosis habitual una vez cada 24 horas; los pacientes sometidos a hemodiálisis deben recibir la mitad de la dosis habitual cada 24 horas, más media dosis adicional después de la hemodiálisis.

Modo de uso: Aciclovir sódico parenteral se administra mediante perfusión IV durante 1 hora; ésta se disuelve inicialmente en 10 mL de agua para inyectable para tener una concentración de 25 mg/mL o 50 mg/mL respectivamente, éstas se pueden diluir más a posteriori en un líquido adecuado para perfusión, como agua para inyectables o Cloruro Sódico al 0,9% para obtener una solución final no mayor de 5 mg/mL. De igual manera la solución de concentración de 25 mg/mL puede ser administrada, mediante una bomba de perfusión de velocidad controlada durante 1 hora.

Comprimidos

Pacientes gravemente inmunodeprimidos (por ej.: después del trasplante de médula ósea) o pacientes con problemas de absorción pueden recibir 400 mg cinco veces al día durante 5 días. El tratamiento se debe suspender cada 6 a 12 meses para reevaluar la enfermedad.

Para la profilaxis del herpes simple en pacientes inmunodeprimidos, la dosis es de 400 mg cuatro veces al día.

Profilaxis de la recurrencia, cuando la magnitud y la frecuencia de las recurrencias lo justifiquen se sugiere una dosificación de 400 mg, dos veces por día durante 4 meses a 3 años.

Pacientes adultos con alteración de la función renal: Régimen de dosificación normal: 400 mg cada 12 horas con un clearance de creatinina (mL/min) >10.

Pacientes con herpes simple (labial, ocular, mucoso, cutáneo y genital) administrar 800 mg cada 12 horas durante 7 a 10 días.

Pacientes con herpes zóster (cutáneo u oftálmico), 800 mg cada 4 horas, 5 veces al día durante 10 días. Varicela: Adulto un comprimido cada 4 horas, 4 veces al día, durante 5 a 7 días.

Pacientes adultos con alteración de la función renal:

800 mg cada 4 horas, cinco veces al día con un clearance de creatinina (mL/min) >25

800 mg cada 8 horas con un clearance de creatinina (mL/min) 10-25

800 mg cada 12 horas con un clearance de creatinina (mL/min) 0-10

Suspensión

Herpes simple agudo: A dosis de 200 mg, 5 veces al día a intervalos aproximados de cada 4 horas, omitiendo la dosis nocturna por 5 días, pero en infecciones severas, el tratamiento se puede extender. Para pacientes con citomegalovirus en casos de trasplantes de medula ósea, dar 500 mg cada 8 horas, con duración del tratamiento que va desde 5 días de trasplantes hasta 30 días después del mismo. En pacientes inmunocomprometidos o en pacientes con mala absorción intestinal, la dosis puede duplicarse a 400 mg.

Tratamiento de supresión del herpes simple:

(Adultos): Deberá tomarse 200 mg cuatro veces al día a intervalos aproximados de cada 6 horas. Muchos pacientes pueden ser convenientemente manejados con un régimen de 400 mg tomado 2 veces al día a intervalos aproximados de cada 12 horas. Deberá suspenderse periódicamente a intervalos de 6 a 12 meses. Profilaxis de herpes simple (adultos): Se recomienda una dosis de 200 mg cuatro veces al día cada 6 horas. Esta dosis se puede duplicar a 400 mg en pacientes inmunocomprometidos o con mala absorción.

Tratamiento de varicela y herpes zoster: En niños menores de 2 años, 200 mg cuatro veces al día. La dosis se calcula a razón de 20 mg/kg (sin exceder los 800mg) cuatro veces al día por día.

Pacientes con insuficiencia renal: En pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina 10 mL/minuto) se recomienda ajustar la dosis a 200 mg dos veces al día.

CONTRAINDICACIONES:

Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al Aciclovir. La relación riesgo/beneficio deberá ser cuidadosamente evaluada en las siguientes condiciones: Deshidratación. Pacientes con alteración de la función renal, con alteraciones neurológicas o antecedentes de los mismos relacionadas con un citotóxico.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

El Aciclovir debe administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal y la dosis debe ajustarse de acuerdo con el aclaramiento de creatinina. Debe administrarse por vía parenteral mediante perfusión intravenosa lenta durante 1 hora para evitar la precipitación del Aciclovir en el riñón. Se debe evitar la inyección rápida o en forma de bolo y mantener una hidratación adecuada. El riesgo de insuficiencia renal aumenta con el empleo simultáneo de otros fármacos nefrotóxicos. El Aciclovir por vía intravenosa debe emplearse con precaución en los pacientes con anomalías neurológicas subyacentes, con hipoxia importante o con trastornos hepáticos o electrolíticos graves.

El Aciclovir intravenoso se debe utilizar con mayor precaución en recién nacidos debido a su disminución relacionada con la edad en el clearance. La vida media y el clearance del Aciclovir intravenoso en niños mayores de un año de edad son similares a los observados en adultos con función renal normal.

Fertilidad: No se ha informado deterioro de la espermatogénesis, motilidad espermática, o de la morfología en humanos. De todos modos, las dosis altas de Aciclovir parenteral (con concentraciones plasmáticas de 24 a 317 veces superiores a las observadas en los humanos) han causado atrofia testicular en ratas y perros.

Alteraciones de valores de laboratorio: Las concentraciones de nitrógeno uréico sanguíneo y creatinina sérica (pueden estar aumentados debido a la obstrucción tubular renal causada por el Aciclovir IV, generalmente no se produce aumento con la dosis apropiada e hidratación adecuada).

El Aciclovir debe administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal y la dosis debe ajustarse de acuerdo con el aclaramiento de creatinina. Vigilar la función renal en pacientes sometidos a trasplantes renales, por el aumento que produce de la creatinina o urea sérica. Se deberá indicar en mujeres embarazadas sólo cuando la valoración riesgo/beneficio de su aplicación aconseje su uso.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:

Dolor, inflamación y enrojecimiento en la zona de aplicación. Estas reacciones se deben a la extravasación, que puede conducir en raras ocasiones a una ulceración. Cuando la inyección es rápida pueden aparecer dolor abdominal o estomacal, disminución de la frecuencia de la micción o de la cantidad de orina; aumento de la sed, pérdida del apetito, náuseas o vómitos; cansancio o debilidad inusual. En algunos pacientes la utilización de Aciclovir por vía sistémica puede producir insuficiencia renal, por lo general es reversible y responde a la hidratación y/o reducción o suspensión del fármaco pero también puede progresar a insuficiencia renal aguda. El peligro de toxicidad renal se incrementa en las enfermedades que favorecen el depósito de cristales de Aciclovir en los túbulos renales; por ejemplo, cuando el paciente está poco hidratado, cuando existe insuficiencia renal o cuando el fármaco se administra a dosis altas o por inyección rápida o en forma de bolo.

Algunos pacientes tratados con Aciclovir por vía sistémica pueden experimentar un aumento pasajero de las concentraciones sanguíneas de urea y creatinina, aunque estos casos se presentan en forma más aguda cuando la administración se realiza por vía IV.

Raramente puede aparecer confusión, convulsiones (ataques), alucinaciones (ver, oír o sentir cosas que no existen) temblores.

En algunos casos se producen efectos adversos después de la administración sistémica, como aumento de la bilirrubina sérica y de las enzimas hepáticas, cambios hematológicos, erupciones cutáneas (como eritema multiforme, síndrome de Steven Johnson y necrólisis epidérmica tóxica). Pocas veces se han descrito hepatitis e ictericia. Entre los efectos neurológicos que se pueden presentar se hallan letargia, somnolencia, confusión, alucinaciones, agitación, temblores, psicosis, convulsiones y coma, registrados en un reducido números de pacientes, en especial aquellos que

reciben Aciclovir por vía IV y presentan factores predisponentes como insuficiencia renal; éstos efectos adversos pueden ser más predisponentes en pacientes de edad avanzada.

Se han descrito casos de púrpura trombótica trombocitopénica y síndrome hemolítico urémico a veces con resultado de muerte, en algunos pacientes inmunodeprimidos que reciben dosis alta de Aciclovir por vía parenteral. También se ha dado pérdida difusa y acelerada del cabello.

En algunos pacientes se observó aumento rápido y reversible de los niveles sanguíneos de urea o creatinina, circunstancia que se piensa es debida a los niveles plasmáticos elevados de la droga y al estado de hidratación de los pacientes. Por ello es imprescindible que la hidratación sea adecuada. La ingestión del Aciclovir fue acompañado en contadas ocaciones de naúseas, diarrea, erupciones o cefalea.

INTERACCIONES CON ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS:

Probenecid: Dificulta el aclaramiento renal del Aciclovir. El riesgo de insuficiencia renal se incrementa con la administración de otros fármacos nefrotóxicos. Medicamentos Nefrotóxicos: El uso concurrente con el Aciclovir parenteral puede aumentar el potencial de nefrotoxicidad, especialmente en presencia de deterioro de la función renal. Ha sido reportada la aparición de fatiga grave con el uso de Aciclovir y Zidovudina.

El polvo liofilizado de Aciclovir sódico es incompatible con las soluciones biológicas o coloidales. Los parabenos son incompatibles con el Aciclovir sódico y puede causar precipitación.

No usar con agua bacteriostática para inyección que contenga alcohol bencílico.

SOBREDOSIFICACION:

Debido a que no existe un antídoto específico para contrarrestar los efectos secundarios de una sobredosis con Aciclovir se recomiendan las siguientes medidas ante la aparición de los mismos: Hidratación adecuada para prevenir el depósito del fármaco en los túbulos renales. Hemodiálisis de 6 horas en pacientes con falla renal aguda y anuria, reduce las concentraciones plasmáticas de Aciclovir en aproximadamente un 60%.

El Aciclovir se absorbe solo parcialmente en el tracto gastrointestinal. Las sobredosis repetidas de manera accidental de Aciclovir oral en varios días se asocian con efectos gastrointestinales (como náusea y vómito) y efectos neurológicos (cefalea y confusión).

En caso de sobredosis o ingesta accidental, consultar al Servicio de Toxicología del Hospital de EMERGENCIAS MEDICAS -Tel.: 220-418 o el 204-800 (int. 011).

RESTRICCIONES DE USO:

Lactancia. Embarazo.

PRESENTACIONES:

ELICLOR 200

Caja conteniendo 1 frasco de 100 mL.

ELICLOR 400

Caja conteniendo 20 comprimidos.

ELICLOR 800

Caja conteniendo 20 comprimidos.

Caja conteniendo 30 comprimidos.

CONSERVACION:

Almacenar a temperatura entre 15° y 30 °C.

ELICLOR 250

ELICLOR 500

Caja conteniendo 1 frasco vial.

Caja conteniendo 5 frascos viales.

CONSERVACION:

Mantener en lugar fresco y seco (no más de 25 °C).Proteger de la luz.

Estos medicamentos deben ser usados únicamente por prescripción médica, y no podrán repetirse sin nueva indicación del facultativo. En caso de uso de estos medicamentos sin prescripción médica, la ocurrencia de efectos adversos e indeseables será de exclusiva responsabilidad de quien lo consuma.

Si Ud. es deportista y está sometido a control de doping, no consuma estos productos sin consultar a su médico.

Director Técnico: Q.F. Laura Ramírez

Reg. Prof. Nº 4.142

Autorizado por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S.