

KLOVIRACIL ACICLOVIR (como aciclovir sódico)

Polvo para inyectable IV - solo infusión lenta

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

COMPOSICIÓN CUALI-CUANTITATIVA:

FÓRMULA:

Cada frasco ampolla de KLOVIRACIL polvo para inyectable x 250 mg contiene:

Aciclovir (como aciclovir sódico).....250 mg

Cada frasco ampolla de KLOVIRACIL polvo para inyectable x 500 mg contiene:

Aciclovir (como aciclovir sódico).....500 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antiviral activo contra los virus humanos Herpes Simplex, incluyendo tipo I y II y Herpes Zóster.

INDICACIONES:

1) Tratamiento del herpes genital en pacientes con alteraciones de la absorción o con infecciones graves. 2) Tratamiento de la infección mucocutánea por Herpes Simplex tipo I y II en pacientes inmunocomprometidos (vía oral o parenteral). 3) Profilaxis del Herpes Simplex en pacientes inmunocomprometidos. 4) Tratamiento de la encefalitis por Herpes Simplex. 5) Tratamiento del Herpes Zoster en pacientes inmunocomprometidos, o no inmunocomprometidos con infección diseminada. 6) Tratamiento del Herpes Zoster oftálmico (vía oral o parenteral). 7) Infecciones diseminadas por Herpes Simplex en neonatos. 8) Tratamiento de la varicela en pacientes inmunosuprimidos o en pacientes no inmunosuprimidos cuyo cuadro se haya complicado con neumonía, encefalitis o hepatitis. El beneficio de su indicación en el tratamiento de pacientes no inmunocomprometidos con varicela no complicada debe ser cuidadosamente evaluada por el médico.

Si la indicación se juzgara beneficiosa, la terapia deberá ser instituida dentro de las 24 horas siguientes a la aparición de las manifestaciones típicas de la enfermedad. Otras posibles indicaciones se encuentran aún en fase experimental.

Código ATC: J05AB01

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS

MECANISMO DE ACCIÓN:

El aciclovir es un nucleósido sintético análogo de las purinas, con actividad inhibitoria *in vivo* e *in vitro* contra los virus humanos del Herpes Simplex, incluyendo el virus Herpes Simplex (VHS) tipos 1 y 2, el virus de la Varicela Zoster (VVZ), el virus Epstein Barr (VEB) y Citomegalovirus (CMV). En cultivos celulares, aciclovir tiene gran actividad antiviral en contra del VHS-1 seguido (en orden decreciente de potencia) del VHS-2, VVZ, VEB y CMV.

La actividad inhibitoria de aciclovir para VHS -1, VHS -2, VVZ y VEB es muy selectiva. La enzima Timidina Kinasa (TK) de células no infectadas, no usa con eficacia el aciclovir como sustrato, de ahí que la toxicidad a células de huésped mamíferas es baja; sin embargo, TK codificada por VHS, VVZ y VEB convierte el aciclovir en monofosfato de aciclovir, un análogo nucleósido, que es convertido posteriormente a difosfato y finalmente a trifosfato por enzimas celulares. El aciclovir trifosfato interfiere con la ADN polimerasa viral e inhibe la replicación del ADN viral produciendo la interrupción de la cadena luego de su incorporación al ADN viral.

FARMACOCINÉTICA:

En adultos, el período de vida media plasmática del aciclovir después de la administración IV es aproximadamente 2,9 horas. La mayor parte del aciclovir es eliminado sin cambios por vía renal. El clearance renal del aciclovir es considerablemente mayor que el de creatinina, indicando que la secreción tubular, además de la filtración glomerular, contribuye a la eliminación renal del aciclovir.

La 9-carboximetoxi-metilguanina es el único metabolito significativo del aciclovir y representa el 10 a 15% de la dosis eliminada en la orina.

Cuando el aciclovir es administrado una hora después de 1 gramo de probenecid, el tiempo de vida media y el área bajo la curva, aumenta el 18% y el 40% respectivamente. En niños, el período de vida media plasmática es de 3,8 horas. En pacientes geriátricos, el clearance del aciclovir decae con la edad y está asociado con la disminución del clearance de creatinina.

En pacientes con insuficiencia renal crónica el período de vida media plasmática es de 19,5 horas. El período de vida media del aciclovir durante la hemodiálisis es de 5,7 horas. El nivel plasmático del aciclovir disminuyó aproximadamente 60% durante la diálisis.

La concentración de aciclovir en los fluidos cerebrospinales es aproximadamente del 50% de la concentración plasmática.

La unión a proteínas plasmáticas es relativamente baja (9 al 33%).

POSLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Vía de administración: Infusión intravenosa lenta.

La duración del tratamiento con KLOVIRACIL usualmente es de 5 días, sin embargo, debe ser ajustado de acuerdo a la condición del paciente y la respuesta a la terapia. La duración del tratamiento de la encefalitis herpética y el Herpes Simplex neonatal usualmente es de 10 días.

La duración de la administración profiláctica de KLOVIRACIL se determinará por la duración del período de riesgo.

Posología en adultos

Función renal normal:

Pacientes con infecciones por virus Herpes Simplex (excepto encefalitis herpética) o virus Varicela Zóster: 5 mg/kg cada 8 horas.

Pacientes inmunocomprometidos con infecciones producidas por virus Varicela Zóster o pacientes con encefalitis herpética: 10 mg/kg cada 8 horas.

Insuficiencia renal adultos y adolescentes:

La administración de KLOVIRACIL en pacientes con insuficiencia renal debe ser realizada con precaución.

Se recomiendan las siguientes modificaciones en caso de disfunción renal.

Clearance de creatinina	Dosis
25-50 ml/min.	5 o 10 mg/kg cada 12 horas
10-25 ml/min.	5 o 10 mg/kg cada 24 horas
0 (anúricos) a 10 ml/minuto	2,5 a 5 mg/kg cada 24 horas
Hemodiálisis	2,5 a 5 mg/kg cada 24 horas y después de la diálisis

Posología en niños

La dosis de KLOVIRACIL para niños entre 3 meses y 12 años se calcula en base a la superficie corporal.

Niños con infecciones producidas por virus Herpes Simplex o virus Varicela Zóster: 250 mg/m² de superficie corporal cada 8 horas.

Niños inmunocomprometidos con infecciones por virus Varicela Zóster, o

niños con encefalitis herpética, 500 mg/m² de superficie corporal cada 8 horas si la función renal no está alterada.

Los niños con insuficiencia renal requieren la modificación apropiada de acuerdo al grado de disfunción.

Posología en neonatos

La dosis de KLOVIRACIL en neonatos, se calcula en base al peso corporal. Neonatos con infecciones por virus Herpes Simplex: 10 mg/kg cada 8 horas.

Posología en pacientes de edad avanzada

En los pacientes geriátricos el clearance de aciclovir disminuye paralelamente al clearance de creatinina. Por lo tanto se tendrá especial cuidado en reducir la dosis en aquellos pacientes que tengan alterado el clearance de creatinina.

Insuficiencia renal neonatos, lactantes y niños:

La administración de KLOVIRACIL en pacientes con insuficiencia renal debe ser realizada con precaución.

Se recomiendan las siguientes modificaciones en caso de disfunción renal.

Clearance de creatinina	Dosis
25-50 ml/min/1,73 m2	La dosis recomendada (250 a 500 mg/m ² de área de superficie corporal o 20 mg/kg de peso corporal) debe administrarse c/12 h.
10-25 ml/min/1,73 m2	La dosis recomendada (250 a 500 mg/m ² de área de superficie corporal o 20 mg/kg de peso corporal) debe administrarse c/24 h.
0 (anúricos) a 10 ml/min/1,73 m2	La dosis recomendada (250 a 500 mg/m ² de área de superficie corporal o 20 mg/kg de peso corporal) debe reducirse a la mitad y administrarse c/24 h.
Pacientes sometidos a hemodiálisis	En pacientes que reciben hemodiálisis, la dosis recomendada (250 a 500 mg/m ² de área de superficie corporal o 20 mg/kg de peso corporal) debe reducirse a la mitad y administrarse c/24 h, con una dosis adicional después de la diálisis.

RECONSTITUCIÓN:

KLOVIRACIL para infusión deberá ser reconstituido usando los siguientes volúmenes de agua para inyectable o cloruro de sodio para inyectable (0,9% p/v) para proveer una solución conteniendo 25 mg de aciclovir por ml: Vial 250 mg: 10 ml de volumen de líquido para reconstitución. Vial 500 mg: 20 ml de volumen de líquido para reconstitución. De la dosis calculada, determinar el número apropiado y la potencia de los frascos viales a ser usados.

Para reconstituir cada frasco vial, agregar el volumen recomendado de fluido de infusión y agitar suavemente hasta que los contenidos del vial se hayan disuelto completamente.

Alternativamente, la solución reconstituida puede ser diluida posteriormente para dar una concentración de aciclovir de no más de 5 mg/ml (0,5% p/v) para administración por infusión.

Agregar el volumen requerido de la solución reconstituida a la solución de infusión escogida, como se recomienda más adelante, y agitar bien para asegurar una mezcla adecuada. Para niños y recién nacidos, donde es conveniente mantener el volumen del fluido de infusión a un mínimo, se recomienda que la dilución sea en base a 4 ml de solución reconstituida

TINTA CYAN
NO VA
IMPRESA

Color:	Negro	Firma y sello	Firma y sello	Firma y sello
Medida:	160 x 270 mm	Fecha:...../...../.....	Fecha:...../...../.....	Fecha:...../...../.....
Formato:	5			Resolución:

(100 mg de aciclovir) adicionada a 20 ml de fluido de infusión. Para los adultos, se recomienda que sean usados envases de infusión que contengan 100 ml de fluido de infusión, aun cuando esto entregue una concentración de aciclovir sustancialmente menor a 0,5% p/v. Por lo tanto, un envase de infusión de 100 ml puede ser utilizado para cualquier dosis entre 250 mg y 500 mg de aciclovir (10 y 20 ml de solución reconstituida) pero debe ser utilizado un segundo envase para dosis entre 500 y 1000 mg. Es importante que el producto sea diluido inmediatamente luego de su reconstitución. Cuando es diluido de acuerdo a los esquemas recomendados, KLOVIRACIL para infusión es compatible con los siguientes fluidos de infusión y es estable hasta 12 horas a temperatura ambiente (15 a 25°C): Infusión IV de cloruro de sodio (0,45% y 0,9%); Infusión IV de cloruro de sodio (0,18% p/v) y glucosa (4% p/v); Infusión IV de cloruro de sodio (0,45% p/v) y glucosa (2,5% p/v) e infusión IV compuesta de lactato de sodio (solución Hartmann). Cuando es diluido de acuerdo al esquema anterior, KLOVIRACIL para infusión dará una concentración de aciclovir no mayor de 0,5% p/v. Si apareciera cualquier turbidez o cristalización en la solución antes o durante la infusión, la preparación deberá ser desechada.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

La forma parenteral deberá ser administrada en infusión intravenosa lenta (no menor a 1 hora).

La solución estéril de aciclovir es incompatible con soluciones biológicas o coloidales (por ejemplo, hemoderivados y soluciones que contengan proteínas), así como también con soluciones que contengan parabenos (ya que pueden causar la precipitación del aciclovir).

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al aciclovir, valaciclovir o cualquier componente de la formulación.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Cuando el aciclovir es usado por vía sistémica se deberá prestar particular atención a la adecuada hidratación del paciente a fin de evitar la precipitación de la droga en el riñón. Se recomienda evaluar la función renal (dosaje de urea y creatinina) antes de iniciar el tratamiento, así como a intervalos periódicos durante el mismo en el caso de tratamientos prolongados. No todos los pacientes con infección por virus Herpes Simplex y Varicela Zóster requieren tratamiento con aciclovir parenteral. La recurrencia, aun con tratamiento del cuadro primario, no puede descartarse. La varicela en los niños, es una enfermedad de curso benigno y autolimitado que excepcionalmente requiere el tratamiento con drogas antivirales. En los adolescentes y adultos el curso de la enfermedad suele ser más severo. Han sido informados casos de sensibilidad reducida al aciclovir en pacientes bajo tratamiento prolongado o recurrente y aún en aquellos tratados por pocas semanas. **Carcinogénesis:** En ensayos realizados en ratas y ratones con dosis diarias de 50, 150 y 450 mg/kg de peso no se observaron evidencias de carcinogénesis. **Mutagénesis:** El aciclovir ha demostrado ser mutagénico a altas concentraciones. No obstante no se han observado daños cromosómicos a las dosis máximas toleradas. **Fertilidad:** No han sido documentadas alteraciones en la espermatogénesis, movilidad y/o morfología espermática en humanos. No obstante el uso de altas dosis de aciclovir (concentraciones plasmáticas 24 a 317 veces superiores a las observadas en humanos) causó atrofia testicular en ratas y perros. Estudios en ratones usando dosis orales de 450 mg/kg/día no han demostrado evidencias de alteraciones de fertilidad o reproducción. **Embarazo:** El aciclovir atraviesa la placenta. No se han realizado estudios controlados en mujeres embarazadas a fin de determinar los riesgos para el feto, por lo que no debería ser usado durante este período a menos que los posibles beneficios de su empleo justifiquen los riesgos potenciales para el feto.

Lactancia: El aciclovir pasa a a leche materna. Pequeñas concentraciones han sido detectadas en la orina de lactantes cuyas madres se encuentran bajo tratamiento con aciclovir. Hasta tanto sean realizados estudios bien controlados, se recomienda una cuidadosa evaluación de los beneficios frente a los potenciales riesgos para el lactante, con el objeto de determinar la conveniencia del tratamiento o de la lactancia. **Uso en geriatría:** Debido a una probable disminución de la función renal relacionada con la edad, puede ser necesario un ajuste de la posología.

INTERACCIONES:

El aciclovir es eliminado inalterado principalmente por vía urinaria mediante secreción tubular renal activa. Cualquier fármaco administrado simultáneamente que compita con este mecanismo puede aumentar las concentraciones plasmáticas de aciclovir.

El uso concomitante de otros fármacos nefrotóxicos puede incrementar el riesgo de nefrotoxicidad por aciclovir.

Cuando se usa probenecid y cimetidina simultáneamente con aciclovir parenteral, la secreción tubular de este último puede disminuir, con aumento de su concentración en plasma y en el líquido cefalorraquídeo. La aparición de fatiga grave ha sido reportada con el uso de aciclovir con zidovudina (AZT).

En pacientes que reciben KLOVIRACIL se requiere precaución durante la administración concurrente con medicamentos que compiten con el aciclovir por la eliminación, debido que pueden observarse niveles plasmáticos aumentados de uno o ambos medicamentos o sus metabolitos (por ejemplo, ciclosporina, tacrolimus).

Cuando se coadministra el aciclovir con el agente inmunosupresor micofenolato mofetil, se han observados aumentos del AUC del aciclovir y de su metabolito inactivo.

Si se administra litio simultáneamente con altas dosis de aciclovir, debe vigilarse estrechamente la concentración sérica de litio debido al riesgo de toxicidad por litio.

Un estudio experimental en cinco sujetos masculinos indica que la terapia concomitante con aciclovir aumenta la AUC del total de teofilina administrada en aproximadamente un 50%. Se recomienda medir las concentraciones plasmáticas durante el tratamiento concomitante con aciclovir.

EFFECTOS ADVERSOS

Las categorías de frecuencia asociadas con los efectos adversos abajo mencionados son estimaciones.

La convención siguiente ha sido usada para la clasificación de efectos adversos en términos de >1/10 muy común; >1/100 y <1/10 común; >1/1000 y <1/100 poco común; >1/10.000 y <1/1.000 raro; <1/10.000 muy raro.

Sangre y sistema linfático: Poco común; disminución en índices hematológicos (anemia, trombocitopenia, leucopenia). **Sistema inmunológico:** Muy raro; anafilaxis. **Sistema nervioso:** Muy raro; dolor de cabeza, mareo, agitación, confusión, temblor, ataxia, disartria, alucinaciones, síntomas psicóticos, convulsiones, somnolencia, encefalopatía, coma. Los efectos adversos antes mencionados son reversibles y generalmente observados en casos médicamente complicados. **Sistema vascular:** Común; flebitis. **Sistema respiratorio:** Muy raro; disnea. **Sistema gastrointestinal:** Común; náuseas, vómitos. Muy raro; diarrea, dolor abdominal. **Sistema hepato-biliar:** Común; aumentos reversibles de enzimas relacionadas con el hígado. Muy raro; aumentos reversibles de bilirrubina, ictericia, hepatitis. **Piel y anexos:** Común; prurito, urticaria, erupciones (incluso fotosensibilidad). Muy raro; angioedema. **Desórdenes renales y urinarios:** Común; aumentos de urea en sangre y creatinina. Se considera que rápidos aumentos en las concentraciones de urea y creatinina en sangre están en relación con los niveles plasma máximos y el estado de hidratación del

paciente. Para evitar este efecto el KLOVIRACIL no debe ser administrado como una inyección intravenosa en bolo, sino en infusión lenta durante un período de una hora. Muy raro; daño renal, insuficiencia renal aguda. Debe ser mantenida una adecuada hidratación. El daño renal por lo general responde rápidamente a la nueva hidratación del paciente y/o reducción de dosis o suspensión del KLOVIRACIL.

Sin embargo, en casos excepcionales puede ocurrir insuficiencia renal aguda. **Generales:** Muy raro; fatiga, fiebre, reacciones inflamatorias. Han ocurrido severas reacciones inflamatorias locales que pueden llegar a lesionar la piel, relacionadas a la extravasación accidental de la infusión de aciclovir.

SOBREDOSIFICACIÓN

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con alguno de los Centros de Toxicología del país. Entre otros:

Hospital Nacional Alejandro Posadas:

Centro de toxicología: 011-4658-7777/011-4654-6648

Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez: 0800-444-8694

Centro de toxicología: 011-4962-6666

Hospital General de Agudos J.A. Fernández:

4808-2606/2646/2604/2121;

Centro de toxicología: 011-4808-2655

Debido a que no existe un antídoto específico para contrarrestar los efectos adversos o la 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 en los pacientes con falla renal aguda. Una hemodiálisis de 6 horas produce una disminución del 60% en la concentración plasmática de aciclovir.

PRESENTACIONES:

KLOVIRACIL polvo para inyectable IV - solo infusión lenta x 250 mg: Hospitalarios por 25 y 100 frascos ampollas.

KLOVIRACIL polvo para inyectable IV - solo infusión lenta x 500 mg: Hospitalarios por 30 y 42 frascos ampollas.

CONSERVACIÓN:

Mantener lejos del calor y la luz solar directa. Conservar a una temperatura menor a 30 °C. El período de validez para la especialidad después de su reconstitución y dilución inmediata para infusión IV es de 12 horas a temperatura ambiente (15 a 25°C).

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE
BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO DEBE
REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

**MANTENER ESTE Y OTROS MEDICAMENTOS FUERA
DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 58.743

Director Técnico: Leonardo Iannello.

Farmacéutico.

Elaborado en: Planta Quilmes.

Fecha de última revisión: 09/2024



KLONAL
LABORATORIOS
COMPROMETIDOS CON TU SALUD

KLONAL S.R.L.
Planta Quilmes: Lamadrid 802 - Quilmes - C.P. (B1878CZV)
Provincia de Bs. As., Argentina. Tel. Fax: +54 11 4251-5954/5955
Planta Córdoba: Av. Bernardo O'Higgins 4.034 - Barrio San Carlos,
Córdoba Capital, Provincia de Córdoba, Argentina.

TINTA CYAN NO VA IMPRESA	Color:	Negro	Firma y sello	Firma y sello	Firma y sello	Firma y sello	Resolución:
	Medida:	160 x 270 mm					
	Formato:	5	Fecha:...../...../.....	Fecha:...../...../.....	Fecha:...../...../.....		