

incrementar las concentraciones plasmáticas de Aciclovir. Probenecid y cimetidina incrementan el AUC de Aciclovir por este mecanismo y reducen el aclaramiento renal de Aciclovir.

#### **SOBREDOSIS (SIGNOS, SÍNTOMAS Y TRATAMIENTO)**

Aciclovir se absorbe parcialmente en el tracto gastrointestinal. Algunos pacientes han ingerido sobredosis de hasta 20 g de Aciclovir en una sola toma, generalmente sin efectos tóxicos. La sobredosis accidental y repetida de Aciclovir oral durante varios días, se ha asociado a efectos gastrointestinales (como náuseas y vómitos) y efectos neurológicos (cefalea y confusión). La sobredosis de Aciclovir intravenoso ha dado lugar a la elevación de la creatinina sérica, del nitrógeno ureico en sangre y al posterior fallo renal. La sobredosificación de Aciclovir intravenoso se puede asociar a efectos neurológicos, incluyendo confusión, alucinaciones, agitación, convulsiones o coma.

Se debe observar estrechamente a los pacientes con el fin de identificar signos de toxicidad. La hemodialisis aumenta de manera significativa la eliminación de Aciclovir de la sangre y puede, por lo tanto, considerarse como una opción ante los síntomas de una sobredosis. En caso de intoxicación o sobredosis acudir al Hospital más cercano o al Centro Nacional de Toxicología, sito en Avda. Gral. Santos y Teodoro Mongelos o llamar al Teléfono: 021 204 800 / 204 908 o al 911.Asunción.

#### **RESTRICCIONES DE USO**

Embarazo – Lactancia.

#### **PRESENTACIONES**

##### **Clovir 200 comprimidos:**

Caja conteniendo 25 comprimidos.

Bandeja conteniendo 100 blister x 10 comprimidos (Presentación Hospitalaria).

##### **Clovir 200 suspensión:**

Caja conteniendo 1 frasco x 125 mL.

Bandeja conteniendo 50 frascos x 125 mL (Presentación Hospitalaria).

##### **Clovir 800:**

Caja conteniendo 35 comprimidos.

Bandeja conteniendo 100 blister x 10 comprimidos (Presentación Hospitalaria).

**Mantener en lugar fresco a temperatura ambiente (15°C a 30°C).**

**Mantener fuera del alcance de los niños.**

**Conservar en su envase original hasta su total utilización.**

DR. LA SALUD DE SU PACIENTE ES TAMBIÉN

NUESTRO COMPROMISO

CAMPAÑA DE EDUCACIÓN SANITARIA

La consulta médica regular, es uno de los pilares de la Medicina Preventiva.

Consulte con su médico periódicamente.

Fabricado por

Laboratorios Almos S.A.

Administración y Planta Industrial

Ruta PY01, Km 20, N°: 3063.

Ciudad de Ypané. Departamento Central.

Paraguay.

Teléfono: (021) 614 313 R.A.

Dir. Téc: Oca. Fca. Teresa Tanaka - Reg. Prof. N°: 1663

Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria.

Clovir 200 comp. Reg. Sanit. N°: 13502-04-EF

Clovir 200 susp. Reg. Sanit. N°: 13407-03-EF

Clovir 800 comp. Reg. Sanit. N°: EF-000215-04

En caso de Reacciones Adversas al producto comunicarse a:

farmacovigilancia@siegfried.com.py

o al Teléfono: (021) 614 313 R.A.



**SIEGFRIED**

**VENTA BAJO RECETA  
INDUSTRIA PARAGUAYA**

Comprimidos

Suspensión

Vía Oral

Vía Oral

**Clovir<sup>®</sup>**  
**ACICLOVIR**  
**ANTIVÍRICO**

#### **COMPOSICIÓN**

##### **Clovir 200 comprimidos**

Cada comprimido contiene:

Aciclovir.....200 mg  
Excipientes.....c.s.p.

##### **Clovir 200 suspensión**

Cada 5 mL de suspensión contiene:

Aciclovir.....200 mg  
Excipientes.....c.s.p.

##### **Clovir 800 comprimidos**

Cada comprimido contiene:

Aciclovir.....800 mg  
Excipientes.....c.s.p.

#### **INDICACIONES**

Infecciones por virus herpes simplex:

Tratamiento de infecciones de la piel y membranas producidas por el virus herpes simplex (VHS), incluyendo herpes genital inicial y recurrente (excluyendo infecciones por VHS en neonatos e infecciones graves por VHS en niños inmunodeprimidos).

Prevención de infecciones recurrentes provocadas por el virus herpes simplex (VHS) en pacientes inmunocompetentes.

Profilaxis de las infecciones provocadas por el virus herpes simplex (VHS) en pacientes inmunodeprimidos.

Infecciones por virus varicela-zoster:

Tratamiento de varicela en pacientes inmunocompetentes.

Tratamiento de herpes zoster en pacientes inmunocompetentes.

#### **ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

Aciclovir es un análogo sintético de un nucleósido purínico con actividad inhibitoria in vitro e in vivo frente a virus herpes humanos, incluyendo el virus herpes simplex (VHS) tipos 1 y 2, el virus varicela zóster (VZV).

La actividad inhibitoria de Aciclovir frente al VHS-1, VHS-2, VZV, VEB y CMV es altamente selectiva. La enzima timidina quinasa (TK) de células normales no infectadas, no utiliza aciclovir como sustrato de forma eficiente, por lo tanto, la toxicidad en células huésped de mamíferos es baja. Sin embargo, la TK codificada por VHS, VZV y VEB convierte el aciclovir en aciclovir monofosfato, un nucleósido análogo, que se convierte después en difosfato y finalmente en trifosfato mediante enzimas celulares.

El Aciclovir trifosfato interfiere con la ADN polimerasa viral inhibiendo la replicación del ADN viral al impedir terminar la duplicación de la cadena tras su incorporación al ADN viral.

#### **POSOLOGÍA Y MODO DE USO**

##### **Tratamiento de infecciones por el virus herpes simplex**

Adultos: Para el tratamiento de infecciones producidas por virus herpes simplex se administrarán:

200 mg de Aciclovir 5 veces al día de intervalos 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: 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 Prodrómico o cuando aparezcan las primeras lesiones.

Población pediátrica: Para el tratamiento de las infecciones provocadas por el virus de herpes simplex en niños y adolescentes (de 2 a 16 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 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 simplex, 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, 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 simplex en pacientes inmunocompetentes, la dosis a administrar es de: 200 mg de Aciclovir 4 veces al día a intervalos de aproximadamente 6 horas.

Muchos pacientes pueden ser tratados convenientemente con dosis de 400 mg de Aciclovir 2 veces al día a intervalos de 12 horas.

En algunos pacientes pueden observarse efectos terapéuticos con dosis de 200 mg 3 veces al día, en intervalos de 8 horas, o incluso 2 veces al día, en intervalos aproximados de 12 horas.

Algunos pacientes pueden experimentar infecciones recurrentes con dosis diarias totales de 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 simplex 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 simplex 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, con un intervalo de dosis de aproximadamente 12 horas.

#### **Profilaxis de las infecciones provocadas por el Virus herpes simplex en pacientes inmunodeprimidos:**

Adultos: Para la profilaxis de infecciones producidas por virus herpes simplex en pacientes inmunodeprimidos: 200 mg de Aciclovir administrados 4 veces al día a intervalos de aproximadamente 6 horas.

En pacientes con inmunodepresión grave (por ejemplo, tras un trasplante de médula ósea) o en pacientes con absorción intestinal disminuida, la dosis puede ser doblada a: 400 mg de Aciclovir administrados en ambos casos 4 veces al día.

También pueden utilizarse otras presentaciones de administración por vía intravenosa.

La duración de la administración profiláctica se determina por la duración del periodo de riesgo.

**Población pediátrica:** Para la profilaxis de infecciones producidas por virus herpes simplex en niños y adolescentes (de 2 a 18 años) inmunodeprimidos, 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 la profilaxis de infecciones por virus herpes simplex 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, 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: 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.

Existen otras presentaciones disponibles para dosis superiores a 400 mg de Aciclovir.

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

En niños mayores de 6 años y adolescentes se administrarán 800 mg de Aciclovir 4 veces al día durante 5 días.

En niños con edades comprendidas entre los 2 años y menores de 6 se administrarán 400 mg de Aciclovir 4 veces al día durante 5 días.

En niños menores de 2 años se administrarán 200 mg de Aciclovir 4 veces al día durante 5 días. Para calcular la posología con mayor exactitud, se pueden calcular 20 mg de Aciclovir/kg de peso corporal (sin sobrepasar 800 mg) 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.

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, 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, 3 veces al día, a intervalos de aproximadamente 8 horas.

#### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo (Aciclovir), a valaciclovir o algunos de los componentes de la formulación.

#### **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**

Uso en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes de edad avanzada:

Aciclovir se elimina por aclaramiento renal, por lo tanto, la dosis debe ser reducida en pacientes con insuficiencia renal. Los pacientes de edad avanzada pueden tener reducida la función renal y, por lo tanto, se debe considerar la necesidad de reducir la dosis a este grupo de pacientes. Los pacientes de edad avanzada y los pacientes con insuficiencia renal tienen un mayor riesgo de desarrollar reacciones adversas neurológica y deben ser estrechamente monitorizados para controlar estos efectos. En los casos notificados, estas reacciones fueron generalmente reversibles con la interrupción del tratamiento.

Los tratamientos prolongados o repetidos con Aciclovir en pacientes gravemente inmunodeprimidos pueden dar lugar a una selección de cepas del virus con sensibilidad reducida, que pueden no responder al tratamiento continuado con Aciclovir.

El riesgo de insuficiencia renal se va incrementando con el uso de otros medicamentos nefrotóxicos. Los datos actualmente disponibles de los estudios clínicos no son suficientes para determinar que el tratamiento con Aciclovir reduce la incidencia de complicaciones asociadas a varicela en pacientes inmunocompetentes.

**Estado de Hidratación:** Se debe tener especial cuidado en mantener una hidratación adecuada en pacientes que reciben dosis altas de Aciclovir por vía oral.

**Clovir 200 y Clovir 800** contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Clovir 200 suspensión contiene como excipiente sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

Clovir 200 suspensión puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene Metilparabeno y Propilparabeno.

**Embarazo:** El uso de Aciclovir durante el embarazo, solo debe ser considerado cuando los beneficios potenciales superen cualquier posible riesgo desconocido.

**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 período de lactancia.

Algunos efectos adversos como somnolencia o sueño pueden afectar a su capacidad para concentrarse y reaccionar. No conduzca o maneje maquinaria si siente que su capacidad está afectada.

#### **REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES**

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Muy raras: Anemia, leucopenia, trombocitopenia. Trastornos del sistema inmunológico: Raras: Anafilaxia.

Trastornos psiquiátricos y trastornos del sistema nervioso: Frecuentes: Cefalea, mareos.

Muy raras: Agitación, confusión, temblores, ataxia, disartria, alucinaciones, síntomas psicóticos, convulsiones, somnolencia, encefalopatía, coma.

Las reacciones adversas mencionadas anteriormente son reversibles y por lo general afectan a pacientes con insuficiencia renal en los que la dosis fue mayor a la recomendada o con otros factores predisponentes.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Raras: Disnea.

Trastornos gastrointestinales: Frecuentes: Náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal.

Trastornos hepatobiliares: Raras: Aumentos reversibles de bilirrubina y enzimas hepáticas relacionadas. Muy raras: Hepatitis, ictericia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Frecuentes: Prurito, erupciones cutáneas (incluyendo fotosensibilidad). Poco Frecuentes: Urticaria, pérdida acelerada y difusa del cabello.

La pérdida de cabello acelerada y difusa se ha asociado con una gran variedad de enfermedades y medicamentos, la relación de este acontecimiento con el tratamiento con aciclovir es incierta.

Raras: angioedema.

Trastornos renales y urinarios: Raras: Incrementos en la urea sanguínea y creatinina.

Muy raras: Fallo renal agudo, dolor renal. El dolor renal puede estar asociado a fallo renal.

Avise a su médico inmediatamente cualquier experiencia cualquiera de los siguientes síntomas de alergia: Picos bruscos en la respiración, palpitaciones u opresión en el pecho, colapso, hinchazón de párpados, cara, labios u otra parte del cuerpo, erupción en la piel. Estos síntomas pueden significar que usted es alérgico a Aciclovir.

#### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

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