



LIOMONT

INFORMACION PARA PRESCRIBIR AMPLIA

CICLOFERON[®]
Aciclovir
Solución Inyectable
inyectable

—INFUSION

FORMA FARMACEUTICA Y FORMULACION:

Cada Frasco ampula contiene:
Aciclovir sódico equivalente a..... 250 mg
de Aciclovir.
Vehículo cs



INDICACIONES TERAPEUTICAS:

Infecciones por Herpes simple en pacientes inmunocomprometidos y neonatos: CICLOFERON[®] Infusión está indicado en el tratamiento de la infección inicial y recurrente por el virus del herpes simple (VHS) a nivel mucocutáneo en pacientes inmunocomprometidos y en neonatos. También en la profilaxis de las infecciones causadas por herpes simple en pacientes con compromiso inmunológico, incluyendo trasplantados de médula ósea o de otros órganos, pacientes infectados con VIH o que están recibiendo quimioterapia; Herpes Genital: CICLOFERON[®] Infusión está indicado en el tratamiento de los episodios iniciales y recurrentes de la infección genital por el VHS, en pacientes inmunocomprometidos; Encefalitis por Herpes simple; Herpes zoster: CICLOFERON[®] Infusión está indicado en el tratamiento del herpes zoster, en pacientes inmunocomprometidos; Varicela: CICLOFERON[®] Infusión está indicado para el tratamiento de la varicela en pacientes inmunocomprometidos. Asimismo, está indicado en la prevención de la infección por el virus de la varicela-zoster.

FARMACOCINETICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS:

En adultos, después de la administración por infusión I.V. , la vida media de eliminación es de 2.5 a 3.3 horas. La mayor parte se excreta sin cambios por vía renal. La depuración renal de aciclovir es mayor que la de creatinina, lo que indica que la eliminación del fármaco depende de secreción tubular y la filtración glomerular. El único metabolito de aciclovir es la 9- carboximetoximetilguanidina constituyendo 10-15% de la dosis excretada en orina. Cuando se administra aciclovir una hora después de haber administrado 1 g de probenecid, la vida media terminal y el ABC, se aumentan 18 y 40%, respectivamente.

En adultos las concentraciones plasmáticas en estado estable (Cmax), después de una infusión de una hora, a dosis de 5 ó 10mg/Kg, fueron de 9.8 µg/mL y 22.9 µg/mL, respectivamente. Existe proporcionalidad entre la dosis y los niveles plasmáticos, tanto en una sola dosis como en estado de equilibrio. En neonatos (de 0-3 meses de edad) tratados con dosis de 10mg/kg, administrada por infusión cada 8 horas, se encontró que la Cmax era de 6.12 µM (6.8 µg/mL) y la Cmin era de 10.1 µM (2.3 µg/mL). La vida media plasmática final en estos pacientes fue de 3.8 horas. En ancianos, la depuración disminuye en con el aumento de edad, aunque hay poco cambio en la vida media plasmática final.

En pacientes con insuficiencia renal crónica se encontró que la vida media era de 19.5 horas. La vida media de aciclovir durante la hemodiálisis fue de 5.7 horas. Los niveles plasmáticos de aciclovir disminuyeron aproximadamente un 60% durante la diálisis. Los niveles en líquido cefalorraquídeo son aproximadamente 50% de los niveles plasmáticos correspondientes. La unión a proteínas es de 9-33%, sin ocurrir interacciones que involucren desplazamiento del sitio de unión.

Aciclovir es convertido en nucleótido monofosfato de aciclovir por la timidina cinasa del virus del herpes (VHS) y del virus varicela-zoster (VZV). Ulteriormente, es convertido a difosfato y trifosfato de aciclovir por enzimas celulares. El trifosfato de aciclovir inhibe la síntesis de DNA y la replicación viral al competir con el trifosfato de desoxiguanosina por la DNA polimerasa viral y ulteriormente, al ser incorporado al DNA viral.

**CONTRAINDICACIONES:**

Pacientes con hipersensibilidad conocida a aciclovir, valaciclovir u otros componentes de la fórmula.

PRECAUCIONES GENERALES:

La dosis de CICLOFERON[®] Infusión debe ajustarse en pacientes con daño renal con el fin de evitar la acumulación de aciclovir en el cuerpo. La dosis de CICLOFERON[®] Infusión deberá administrarse durante 1 hora para reducir el riesgo de daño tubular renal. En pacientes que reciban CICLOFERON[®] Infusión en dosis altas (por ej. Encefalitis herpética) se deben tomar medidas especiales en relación con la función renal, en particular cuando los pacientes que sufran deshidratación, tengan daño renal previo o en quienes reciban tratamiento concomitante con fármacos nefrotóxicos. Se sugiere mantener la hidratación adecuada del paciente. Usar con precaución en pacientes con enfermedad neurológica previa, insuficiencia hepática avanzada, alteraciones electrolíticas, hipoxia importante, así como en pacientes con compromiso inmunológico. Los pacientes deben ser informados que aciclovir no es la cura definitiva del herpes, debido a la naturaleza latente y recurrente de la infección.

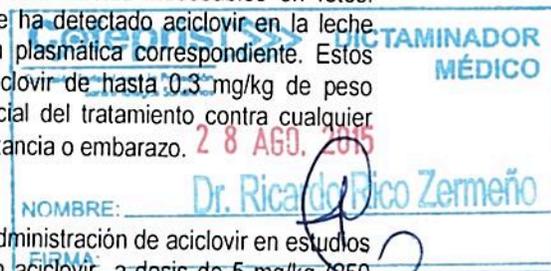
PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Se dispone de datos limitados sobre el uso de aciclovir durante el embarazo. Aciclovir atraviesa la placenta. Aunque se ha utilizado en todas las etapas del embarazo, principalmente en el último trimestre, no se han reportado efectos adversos fetales. No se han realizado estudios bien controlados en humanos; sin embargo, en modelos animales, no se han observado efectos indeseables en fetos. Después de la administración oral de 200 mg tres veces al día se ha detectado aciclovir en la leche materna en concentraciones de 0.6 a 4.1 veces la concentración plasmática correspondiente. Estos niveles expondrían potencialmente a los lactantes a dosis de aciclovir de hasta 0.3 mg/kg de peso corporal por día. Por lo tanto, se debe valorar el beneficio potencial del tratamiento contra cualquier posible riesgo al administrar CICLOFERON[®] Infusión durante la lactancia o embarazo.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las siguientes reacciones adversas han sido reportadas durante la administración de aciclovir en estudios clínicos controlados y no controlados, en pacientes que recibieron aciclovir a dosis de 5 mg/kg (250 mg/m²) y 10 mg/kg (500mg/m²) tres veces al día. Las reacciones adversas más frecuentes fueron: flebitis en el sitio de inyección 9%, elevación transitoria de creatinina sérica o BUN 5-10%, que ocurre con mayor incidencia en los siguientes 10 minutos de la infusión IV. Nausea y/o vómito 7% principalmente en pacientes no hospitalizados. Erupción, urticaria, o comezón en 2% de los pacientes. Elevación de aminotransferasas en 1-2% de los pacientes. Algunas anomalidades hematológicas ocurrieron en <1% de los pacientes: Anemia, neutropenia, trombocitopenia, trombocitosis, leucocitosis y neutrofilia.

En la práctica clínica después del uso aprobado de aciclovir para infusión, los efectos colaterales indeseables reportados de manera espontánea han sido: General: Anafilaxia, angioedema, fiebre, cefalea, dolor, edema periférico; Digestivo: Diarrea, anorexia, náusea, vómito y dolor abdominal; Cardiovascular: Hipotensión; Hematológico y linfático: Coagulación intravascular diseminada, hemólisis, leucopenia y linfadenopatía; Hepatobiliar: Elevación de aminotransferasas, hiperbilirrubinemia, ictericia, hepatitis; Musculoquelético: Mialgia; Nervioso: Cefalea, reacciones neurológicas reversibles como conducta agresiva, agitación, ataxia, coma, confusión, delirio, alucinaciones, vértigo, convulsiones. Los síntomas han sido marcados sobretudo en pacientes complicados o ancianos. Anomalidades visuales; Piel: Alopecia, eritema multiforme, rash por fotosensibilidad, prurito, síndrome de Stevens-Johnson, necrosis tóxica epidérmica. Durante la administración de aciclovir infusión cuando ocurre extravasación del medicamento, ha ocurrido reacción inflamatoria severa local, incluyendo necrosis de tejido; Urogenital: Falla renal aguda, elevación de urea y nitrógeno en sangre, elevación de creatinina. Hematuria. Se ha reportado síndrome urémico hemolítico con púrpura trombocitopénica.





LIOMONT

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO:

Fármacos coadministrados que compitan con aciclovir por el mecanismo de secreción renal activa, pueden incrementar las concentraciones plasmáticas de aciclovir. Probenecid y cimetidina incrementan el ABC de aciclovir por este mecanismo. La coadministración de mofetil micofenolato, inmunosupresor utilizado en pacientes sometidos a trasplante aumenta el ABC de ambos fármacos; sin embargo, no se requiere ajustar la dosis de aciclovir debido a su amplio índice terapéutico. Se requiere de vigilancia estrecha de la función renal cuando se administra aciclovir I.V. con fármacos que afectan otros aspectos de la fisiología renal (por Ej. Ciclosporina y tacrolimus). La coadministración con zidovudina aumenta la incidencia de efectos colaterales en SNC.

ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Elevación transitoria de aminotransferasas hepáticas.

PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Los ensayos en ratas y ratones usando dosis diarias de 50, 150 y 450 mg/kg de peso corporal no han demostrado evidencia de carcinogénesis. Los resultados en un amplio rango de pruebas de mutagenicidad in vivo o in vitro indican que aciclovir es poco probable que tenga un riesgo genético para el hombre. No hay datos en humanos sobre inhibición de espermatogénesis, alteración de la motilidad y morfología espermática. La administración sistémica de aciclovir en pruebas estándar, no produjo efectos embriotóxicos ni teratogénicos en conejos, ratas y ratones.

DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACIÓN:

Vía de administración: Intravenosa por infusión lenta.

La terapia deberá ser iniciada tan tempranamente como sea posible después del inicio de los signos y síntomas de la infección por herpes. Ningún paciente deberá recibir una dosis mayor de 20 mg/kg cada 8 horas.

Dosis: Herpes simple mucocutáneo (HVS-1 Y HVS-2) en pacientes inmunocomprometidos: Adultos y adolescentes (≥ 12 años de edad): 5 mg/kg pasar en infusión durante 1 hora, cada 8 horas, por 7 días.

Niños (<12 años de edad): 10 mg/kg, en infusión durante 1 hora, cada 8 horas, por 7 días .

Episodios iniciales clínicos severos de Herpes Genital: Adultos y adolescentes (≥ 12 años de edad): 5 mg/kg en infusión durante 1 hora, cada 8 horas, por 5 días.

Encefalitis por Herpes simple: Adultos y adolescentes (≥ 12 años de edad): 10 mg/kg en infusión durante 1 hora, cada 8 horas, por 10 días. Niños(≥ 3 meses a 12 años de edad): 20 mg/kg en infusión durante 1 hora, cada 8 horas, por 10 días.

Infección por Herpes Simple en neonatos: De 0 a 3 meses de edad: 10 mg/kg en infusión durante 1 hora, cada 8 horas, por 10 días. Se desconocen la eficacia y seguridad de dosis mayores en estas indicaciones y grupo de edad.

Infección por Varicela Zoster: Adultos y adolescentes (≥ 12 años) inmunocomprometidos: 10 mg/kg en infusión durante 1 hora, cada 8 horas, por 7 días. En pacientes inmunocompetentes la dosis es de 5 mg/Kg de peso, administrados bajo el mismo régimen. En niños (<12 años): 20 mg/kg infundido durante 1 hora, cada 8 horas, por 7 días .

Pacientes obesos: La dosis se deberá calcular con base en el peso corporal ideal.

Pacientes con insuficiencia renal aguda o crónica:

Depuración de creatinina	Dosis recomendada
> 50 mL / min	100% de la dosis recomendada cada 8 horas
25-50 mL / min	5-10 mg/kg o 500 mg/m ² cada 12 horas
10-25 mL / min	5-10 mg/kg o 500 mg/m ² cada 24 horas
0-(anúrico)-10 mL/ min	En pacientes que reciben diálisis peritoneal ambulatoria continua, la dosis recomendada es 5-10 mg/kg o 500mg/m ² cada 24 horas. En pacientes que reciben hemodiálisis la dosis recomendada de 5-10 mg/kg o 500 mg / m ² debe reducirse a la mitad, cada 24 horas y posterior a la diálisis



LIOMONT

El tratamiento por lo general dura 5 días, pero este se puede ajustar de acuerdo a la condición del paciente y la respuesta al tratamiento. El tratamiento de la encefalitis herpética e infecciones neonatales por herpes simple por lo general dura 10 días.

Reconstitución:

Se recomienda utilizar 10 mL de agua inyectable o solución isotónica de cloruro de sodio (0.9%) para obtener una solución que contenga 25 mg de aciclovir/ mL. El pH de la solución reconstituida es de aproximadamente 11. La solución reconstituida se deberá llevar a un volumen final de 50 o 100 mL. Se recomienda no rebasar la concentración de 7 mg/mL en la solución final, para reducir el riesgo de flebitis durante el tratamiento. La administración es mediante infusión intravenosa lenta en un periodo de una hora. Después ser reconstituido CICLOFERON[®] Infusión debe administrarse mediante bomba de infusión.

SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTOS):

Los síntomas de sobredosis incluyen: convulsiones, somnolencia, confusión, elevación de la creatinina sérica y falla renal. Ante el evento de una sobredosis se debe mantener un flujo urinario suficiente para evitar la precipitación de aciclovir en los túbulos renales. Con hemodiálisis de 6 horas se puede eliminar el 60%. Con el uso de diálisis peritoneal no hay datos confiables.

PRESENTACIONES:

Caja con 5 frascos ampula para 10 mL cada uno.

RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese a ~~temperatura ambiente~~ a no mayor de 30° C y en lugar fresco.

LEYENDAS DE PROTECCION:

Hecha la mezcla o reconstitución deberá administrarse de inmediato y desechar el sobrante. Lleva instructivo anexo. Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. *No se administre durante el embarazo ni la lactancia. Reporte las sospechas de Reacción Adversa al consumo: farmacovigilancia @ cofepris.gob.mx*

Hecho en México por:

LABORATORIOS LIOMONT, S.A. DE C.V.

Adolfo López Mateos ~~Núm. 68-05000~~ Col. Cuajimalpa, C.P. 05000

Deleg. Cuajimalpa de Morelos, D.F., México.

® Marca registrada

Reg. No. 442M2005 SSA IV

Clave IPP:

Cofepris	DICTAMINADOR MÉDICO
<small>Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios</small>	
28 AGO. 2015	
NOMBRE:	Dr. Ricardo Rico Zermeño
FIRMA:	<i>[Firma manuscrita]</i>