

VALEXTRA® Valaciclovir Comprimidos

I. DENOMINACIÓN DISTINTIVA VALEXTRA ®

II. DENOMINACIÓN GENÉRICA
Valaciclovir

DICTAMINADOR MÉDICO

17 DIC. 2017

Nombre: Dia Japmin Rodrigez V.

Firma: J. J.

III. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Forma farmacéutica: Comprimidos

Formulación:

Cada comprimido contiene:

Clorhidrato de valaciclovir equivalente a

de valaciclovir

Excipiente cbp ..

..... 500 ó 1000 mg

1 comprimido

TAP

DICTAMINADOR
QUÍMICO

9

0 7 DIC. 2017
Q.99 And T López

Firma:

IV. INDICACIONES TERAPEUTICAS

Valaciclovir está indicado en el tratamiento del herpes zoster. Acelera la resolución del dolor: reduce la duración y la proporción de pacientes con dolor asociado al zoster, lo cual incluye las neuralgias aguda posherpética; Para el tratamiento de las infecciones por herpes simple en piel y membranas mucosas, incluyendo herpes genital inicial y recurrente; En el tratamiento del herpes labial (fuegos) y en la prevención del desarrollo de lesiones cuando se toma al aparecer los primeros signos y síntomas de recurrencia del virus herpes simple (vhs); En la prevención (supresión) de herpes recurrente simple que se manifiesta en piel y membranas mucosas, incluyendo herpes genital, puede reducir la transmisión de herpes genital cuando se toma como terapia supresora y se combina con prácticas de sexo seguro; Está indicado para la prevención de la infección por citomegalovirus (CMV) y enfermedad posterior al trasplante de órganos, la profilaxis para cmv con Valaciclovir reduce el rechazo al injerto (pacientes con trasplante renal), infecciones oportunistas y otras infecciones por virus herpes simple (VHS) y varicela (VVZ).

V. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS

Valaciclovir después de su administración oral, es bien absorbido y convertido en forma rápida y casi completa en aciclovir y valina, un aminoácido natural. Las concentraciones máximas plasmáticas de valaciclovir no son mayores de 4% comparadas con las de aciclovir y no son detectables después de 3 horas. La biodisponibilidad de Valaciclovir en aciclovir es de 54% después de la administración de 1,000 mg de valaciclovir cada 8 horas y no se reduce con los alimentos. La biodisponibilidad del aciclovir es de 10-20%. Con la dosis de 800 mg cada 4 horas. El valaciclovir tiene una alta biodisponibilidad de aciclovir, de tres a cinco veces mayor que la obtenida después de administrar aciclovir oral en dosis altas, lo que permite que su dosificación sea cada 8 horas en lugar de cada 4 horas (con omisión de la dosis nocturna) como lo requiere aciclovir. Las concentraciones plasmáticas de aciclovir consecutivas a la administración de valaciclovir oral se aproximan a las encontradas después de administrar aciclovir por vía endovenosa. La unión a las proteínas plasmáticas de aciclovir es del 15%. La vida media de eliminación de aciclovir después de dosis únicas o múltiples es aproximadamente de 3 horas. Menos del



VALEXTRA® Valaciclovir Comprimidos

1% de la dosis administrada de valaciclovir es recuperada en la orina de 24 horas y el aciclovir representó 80-85% de la recuperación urinaria total. El conocido metabolito del aciclovir llamado 9-(carboximetoxi) metilguanina también es recuperado en orina y representa aproximadamente el 7-12% de la dosis. El valaciclovir es el éster L-valinil del aciclovir, un análogo del nucleósido purínico guanina, y es un inhibidor específico de los virus herpes, con actividad in vitro contra los denominados virus del herpes simple (VHS) tipos 1 y 2, Virus de la Varicela-Zoster (VVZ), Citomegalovirus (CMV), Virus Epstein-Barr (EBV) y virus 6 del herpes humano (HHV-6). El aciclovir inhibe la síntesis del DNA del virus una vez que ha sido fosforilado a su forma activa trifosfato. El primer paso de la fosforilación requiere de la actividad de la enzima timidina cinasa (TK), la cual está únicamente presente en las células infectadas por el virus. El proceso de fosforilación se completa (conversión de mono a trifosfato) por las cinasas de la célula huésped, el trifosfato del aciclovir es un inhibidor competitivo de la enzima viral DNA-polimerasa; además, la incorporación de este falso nucleósido resulta en la terminación obligada de la cadena, deteniendo la síntesis del DNA viral y por lo tanto bloqueando su replicación.

VI. CONTRAINDICACIONES DE

Pacientes con hipersensibilidad la valaciclovir, aciclovir, o alguno de los componentes de la fórmula, embarazo y lactancia. MARIESGOS SANTANIOS

Nombre: L

VII. PRECAUCIONES GENERALES

Pacientes en estado o en riesgo de deshidratación: Se deberá tener cuidado de asegurar el adecuado aporte de líquidos en estos pacientes, particularmente los ancianos. En pacientes con insuficiencia renal: La dosis de Valaciclovir debe ser ajustada. Los pacientes con antecedentes de daño renal tienen un riesgo mayor de desarrollar efectos neurológicos; Pacientes con enfermedad hepática, daño hepático y trasplantado: Se deberá tener precaución del empleo de valaciclovir a altas dosis (4 g/día o más) en estos pacientes, porque no se tiene información disponible al respecto. No se han llevado a cabo estudios específicos del empleo de valaciclovir en pacientes con trasplante de hígado; sin embargo, altas dosis de aciclovir como profilaxis han demostrado disminuir la infección por citomegalovirus y la enfermedad; Pacientes con herpes genital: La terapia supresora con Valaciclovir reduce el riesgo de transmisión de esta enfermedad. No cura ni elimina completamente el riesgo de transmisión. Por lo tanto, además del tratamiento Valaciclovir se deben continuar las prácticas de sexo seguro.

Uso pediátrico: No hay datos sobre el uso de Valaciclovir.

VIII. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Existen datos limitados sobre el uso de Valaciclovir en el embarazo. Por lo tanto no debe administrase durante el embarazo o la lactancia.

IX. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

A continuación se expresan en función del tipo de órganos afectados, de acuerdo a las siguientes categorías por frecuencia: Muy comunes: 1 en 10. Comunes: 1 en 100 y < 1 en 10. No comunes: 1 en 1,000 y < 1 en 100. Raras: 1 en 10,000 y < 1 en 1,000. Muy raras: < 1 en 10,000.

Alteraciones del sistema nervioso central: Comunes: cefalea. Alteraciones gastrointestinales: Comunes: náusea; Alteraciones linfáticas y hematológicas: Muy raras: trombocitopenia. La leucopenia es

DICTAMINADOR

MÉDICO



Nombre: DIa.

VALEXTRA® Valaciclovir Comprimidos

principalmente reportada en los pacientes inmunocomprometidos. Alteraciones del sistema inmune: Muy raras: anafilaxia. Alteraciones psiquiátricas y del sistema nervioso: Raras: mareos, confusión, alucinaciones, disminución de la conciencia, estado de coma. Muy raras: agitación, temblor, ataxia, disartia, síntomas psicóticos, convulsiones, encefalopatía, coma.

Los eventos anteriores son reversibles y usualmente aparecen en pacientes con insuficiencia renal u otras alteraciones predisponentes. En pacientes postrasplantados que reciben dosis elevadas de Valaciclovir (8 g diariamente) para profilaxis de infección por CMV, los eventos neurológicos ocurrieron con mayor frecuencia en comparación con quienes recibieron dosis menores.

Alteraciones respiratorias, toracicas y mediastinales: No comunes: disnea. Alteraciones gastrointestinales: Raras: molestias abdominales, vómito, diarrea. Alteraciones hepatobiliares: Muy raras: aumentos reversibles en las pruebas de función hepática, ocasionalmente descritas como hepatitis.

Alteraciones en piel y tejído subcutáneo: No comunes: eritema, incluyendo fotosensibilidad. Raras: prurito. Muy raras: urticaria, angioedema. Alteraciones renales y urinarias: Raras: insuficiencia renal. Muy raras: insuficiencia renal aguda.

Otros: Se han recibido reportes de insuficiencia renal, microangiopatía hemolítica, anemia y trombocitopenia (algunas veces asociados) en pacientes severamente inmunocomprometidos particularmente aquellos con enfermedad avanzada por VIH/SIDA que reciber altas dosis (8 g al día) de valaciclovir por tiempos prolongados en estudios clínicos.

Estos hallazgos también se han observado en pacientes no tratados con valaciclovir con las mismas condiciones subyacentes.

X. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

No se han identificado interacciones clínicamente significativas. El aciclovir se elimina principalmente sin cambios por la orina, vía secreción tubular activa. Cualquier droga que se administre concomitantemente y que compita con este modo de eliminación puede incrementar las condiciones plasmáticas de aciclovir, después de la administración de Valaciclovir.

Después de administrar 1g de Valaciclovir, la cimetidina y el probenecid aumentan el ABC (área bajo la curva) de aciclovir por este mecanismo y reducen el aclaramiento renal de aciclovir. Sin embargo, no se requiere ajuste de la dosis en este rango en virtud del amplio índice terapéutico de aciclovir. Los pacientes que reciben dosis elevadas de (4 g o más al día), se recomienda cautela si se administran otros medicamentos que compiten con el aciclovir en su eliminación, por el potencial aumento de niveles plasmáticos de uno o ambos metabolitos de los diversos medicamentos o drogas.

Se ha demostrado un aumento en el ABC de aciclovir y del metabolito inactivo mofetil de micofenolato (agente inmunosupresor) cuando estos medicamentos son coadministrados utilizado en pacientes trasplantados.

Jazmin Rodric



VALEXTRA® Valaciclovir Comprimidos

Ciclosporina y tacrolimus: Se requiere también cuidado (con monitoreo de la función renal) si se administran dosis más altas de Valaciclovir (4 g o más al día) con estas drogas.

XI. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO No se han reportado hasta la fecha.

XII. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

Valaciclovir no demostró ser carcinogénico, mutagénico, teratogénico o producir alguna alteración en los ensayos preclínicos realizados en conejos, ratones y ratas. Sin embargo la respuesta en animales no siempre es predictiva de la respuesta humana.

XIII. DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: Orale

Dosis:

COMISION FEDERAL PARA LA PROTECCION Valaciclovir: Debido a su mayor biodisponibilidad, las dosis cada 8 horas, son bioequivalentes a la dosificación de cada 4 horas (con omisión de la dosis nocturna) de aciclovir.

Tratamiento del herpes zoster: Adultos: 1,000 mg de Valaciclovir tres veces al día durante 7 días.

Tratamiento de infecciones por herpes simple: Adultos: 500 mg de Valaciclovir dos veces al día. Para episodios de recurrencia, el tratamiento debe ser de 3 a 5 días. Para episodios de primera vez, los cuales pueden ser más severos, el tratamiento se puede prolongar de 5 hasta 10 días

Para herpes labial: La dosis es de 2 g dos veces al día. La segunda dosis debe ser tomada hasta 12 horas (no antes de 6 horas) después de la primera dosis. Cuando se utiliza este régimen el tratamiento no debe exceder más de un día, ya que no se ha visto un beneficio terapéutico adicional. La dosis se debe iniciar lo antes posible, de preferencia en fases prodrómicas o inmediatamente después de que aparezcan los primeros signos o síntomas.

Prevención (supresión) de las infecciones recurrentes herpes simple: Inmunocompetentes: 500 mg una vez al día. En algunos pacientes con recurrencias muy frecuentes (por ejemplo 10 o más al año) pueden obtener un beneficio adicional si toman una dosis diaria de 500 mg dividida en 250 mg dos veces al día. Inmunocomprometidos: 500 mg dos veces al día.

Reducción de la transmisión del herpes genital: Adultos heterosexuales inmunocompetentes con menos de nueve episodios recurrentes al año: 500 mg una vez al día, es la dosis recomendada a la pareja sexual. No existen datos sobre la reducción en la transmisión en otro tipo de pacientes.

Profilaxis para la infección por citomegalovirus (CMV): Adultos y Niños a partir de 12 años de edad: 2 g cuatro veces al día y debe iniciarse tan pronto sea posible posterior al trasplante. Esto se deberá reducir de acuerdo con el aclaramiento de creatinina. La duración del tratamiento será generalmente de 90 días, pero puede ser necesario prolongarla en pacientes de alto riesgo. En



VALEXTRA® Valaciclovir Comprimidos

pacientes con insuficiencia renal: El tratamiento del herpes zoster y del herpes simple, la prevención (supresión) y la reducción de la transmisión: la dosis debe reducirse en pacientes con disminución importante de la función renal, tal como se muestra en la siguiente tabla:

Indicación Terapéutica	Aclaramiento de Creatinina ml/min	Dosis de Valaciclovir
Herpes Zoster	15-30	1g dos veces al día
	< 15	1g una vez al día
Herpes Simple (Régimen de 500 mg dos veces) al día)	< 15	500 mg una vez al día

Indicación Terapéutica	Depuración de Creatinina ml/min	Dosis de Valaciclovir
Herpes Labial (Régimen de 2g dos veces en un solo día)	31-49	1g dos veces en un día
COMINIÓN DE AUTOR	15-30	500 mg dos veces en un día
	< 15	500 mg dosis única
Herpes Simple prevención (supresión)		
Pacientes inmunocompetentes	<15	250 mg una vez al día
Pacientes inmunocomprometidos	< 15	500 mg una vez al día
Reducción de la transmisión del herpes genital	< 15	250 mg una vez al día

Pacientes sometidos a hemodiálisis: La dosis recomendada deberá ser administrada después de la hemodiálisis y es de acuerdo a los casos con depuración de creatinina < 15 ml/minuto.

g cuatro veces al día	
2 g cuatro veces al día	
g cuatro veces al día	DICTAMINADOR
5 g tres veces al día	MÉDICO
5 g dos veces al díano	2017
1.5 g una vez al día	2.047
	5 g cuatro veces al día .5 g tres veces al día .5 g dos veces al día 1.5 g una vez al día

^{*}En pacientes sometidos a hemodiálisis, la dosis de Valaciclovir debe ser administrada después de la hemodiálisis.

Pacientes con insuficiencia hepática: 1 g de Valaciclovir no requiere modificación de la dosis en pacientes con cirrosis moderada (pero que conservan la función de síntesis hepática y aun con evidencia de derivación porto-sistémica) no requieren ajuste de la dosis; sin embargo, la experiencia clínica es limitada. Para dosis mayores (4 g al día o más) véase Precauciones generales.



VALEXTRA® Valaciclovir Comprimidos

Uso en ancianos: No se requiere de modificaciones en la dosis a menos que la función renal se encuentre deteriorada de manera significativa. Se debe mantener una hidratación adecuada de los pacientes.

XIV. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Existen datos limitados de casos de sobredosificación. Dosis únicas de hasta 20 g son absorbidos parcialmente en el tracto gastrointestinal, usualmente sin efectos tóxicos. Las dosis repetidas (accidentales) de valaciclovir durante varios días se han asociado a efectos gastrointestinales (náusea y vómito) y neurológicos (cefalea y confusión).

La sobredosis de aciclovir intravenoso resultó en elevaciones de la creatinina sérica y la aparición subsecuente de insuficiencia renal. Los efectos neurológicos incluyendo la confusión, alucinaciones. agitación, convulsiones y coma, se han descrito en asociación con dosis elevadas por vía I.V.

Tratamiento de la sobredosis. Se deben buscar signos de toxicidad mediante la observación cuidadosa de los pacientes. La hemodialisis aumenta significativamente la eliminación del aciclovir sanguíneo y en consecuencia puede considerarse una opción de tratamiento en los casos de sobredosificación sintomática.

XV. PRESENTACIONES

Caja con 10, 30, 42 ó 90 comprimidos de 500 mg. Caja con 7 ó 21 comprimidos de 1000 mg.

....ISION FEDERAL PARA LA PROTECCIO

XVI. RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO Consérvese la caja bien cerrada a no más de 30 °C.



XVII. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Este medicamento no debe emplearse durante el embarazo y la lactancia. Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y farmacovigilancia@liomont.com.mx.

XVIII. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Hecho en México, por:

Laboratorios Liomont S.A. de C.V.

Adolfo López Mateos No.68, Col. Cuajimalpa, C.P. 05000, Deleg. Cuajimalpa de Morellos

México, México.

XIX. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO ANTE LA S

Reg. Núm. 033M2012 SSA IV

[®]Marca Registrada

	7	73.1	1
SECRETAR	A	Ui	1

Nombre: Firma: