

QUÍMICA DEL PRINCIPIO ACTIVO:

NOMBRE QUÍMICO: 2-amino-1,9-dihydro-9-[(2-hydroxyethoxy)methyl]-6H-purin-6-one

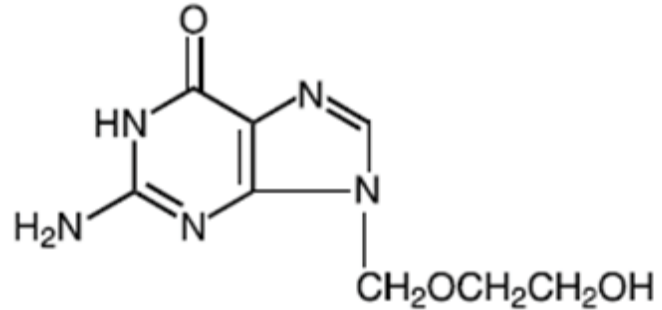
FÓRMULA: C₈H₁₁N₅O₃

PESO MOLECULAR: 225.2
[g/mol]

SINÓNIMOS: Acicloguanosina
Aciclovir

ASPECTO DE LA SUSTANCIA: Polvo cristalino blanco a casi blanco

SOLUBILIDAD: Ligeramente soluble en agua, muy ligeramente soluble en alcohol, libremente soluble en dimetilsulfóxido, soluble en soluciones diluidas de minerales ácidos.



Descripción:

El aciclovir es un análogo de nucleótido (purina) sintético activo contra herpes virus.

Virología:

Mecanismo de acción:

La actividad inhibitoria del aciclovir es altamente selectiva debido a su afinidad por la enzima timidina kinasa codificada por los herpes virus y el virus varicela zoster. Esta enzima viral convierte el aciclovir en aciclovir monofosfato, un nucleótido análogo. El monofosfato es posteriormente convertido en difosfato por una kinasa celular y en trifosfato por un número de enzimas celulares. In vitro, el aciclovir trifosfato detiene la replicación del ADN viral del herpes virus. Esto se logra por 3 vías: la inhibición competitiva de la polimerasa de ADN viral, la incorporación a la cadena de ADN con la terminación de la misma y la inactivación de la polimerasa de ADN viral. La mayor actividad del aciclovir contra el herpes virus en comparación con el virus varicela zoster es debido a una mayor fosforilación por la timidina kinasa viral.

Resistencia al fármaco:

La resistencia del herpes virus y el virus varicela zoster (VZV) al aciclovir puede deberse a cambios cuantitativos y cualitativos en la timidina kinasa viral y/o la polimerasa de ADN.

Farmacología clínica:

Farmacocinética: La unión del aciclovir a las proteínas plasmáticas es de un 9 a 33 % con una vida media de 2,5 a 3,3 horas. La biodisponibilidad oral (10 a 20 %) disminuye en la medida que la dosis se

incrementa. Los alimentos no afectan la absorción del aciclovir.

Poblaciones especiales:

Trastorno de la función renal: se recomienda un ajuste de dosis en pacientes con función renal disminuida.

Geriatría: un ajuste de dosis puede ser necesario en pacientes con disminución de la función renal.

Pediatría: la farmacocinética es similar a la de los adultos.

Interacciones medicamentosas:

La coadministración de aciclovir con probenecid aumenta el ABC y la vida media del aciclovir al reducir el aclaramiento y la excreción renal.

Indicaciones y usos:

El aciclovir está indicado en el tratamiento del herpes zoster.

El aciclovir está indicado en el tratamiento del episodio inicial y en el manejo de los episodios recurrentes del herpes genital.

El aciclovir está indicado en el tratamiento de la varicela.

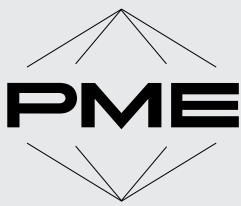
Contraindicaciones:

El aciclovir está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al aciclovir o al valaciclovir.

Precauciones y advertencias:

Se han reportado casos de insuficiencia renal con el uso de aciclovir. La púrpura trombocitopénica trombótica y el síndrome hemolítico urémico se han observado en pacientes inmunocomprometidos bajo tratamiento con aciclovir.

Se debe recomendar a los pacientes que mantengan una hidratación adecuada.



Se recomienda un ajuste de dosis en pacientes con función renal disminuida. Se recomienda precaución cuando se indique aciclovir a pacientes que estén en tratamiento con fármacos potencialmente nefrotóxicos.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastorno de la fertilidad:

El aciclovir no ha mostrado potencial carcinogénico. La implicación clínica en humanos de los resultados mutagénicos y de fertilidad en animales de laboratorio no es conocida.

Embarazo y lactancia:

Categoría de riesgo: B. El aciclovir debe ser usado en el embarazo solo en caso de ser necesario.

Se recomienda precaución cuando se indica aciclovir a mujeres en período de lactancia y solo cuando sea necesario.

Reacciones adversas:

•Herpes simple: Tratamiento a corto plazo (hasta 10 días): los efectos adversos más frecuentes han sido náuseas y vómitos. Tratamiento a largo plazo (hasta 1 año): los efectos adversos más frecuentes han sido náuseas, diarreas y cefalea.

•Herpes zoster: el efecto adverso más común ha sido el malestar general.

Varicela: el efecto adverso más común ha sido la diarrea.

Otros efectos adversos descritos son:

- General: anafilaxia, angioedema, fiebre, cefalea, dolor, edema periférico.
- Sistema Nervioso: comportamiento agresivo, agitación, ataxia, coma, confusión, conciencia disminuida, delirio, mareos, disartria, alucinaciones, encefalopatía, parestesia, psicosis, convulsiones, somnolencia, temblor.
- Gastrointestinal: diarrea, náuseas, distress gastrointestinal.
- Hematológico y linfático: anemia, vasculitis, leucopenia, trombocitopenia, linfadenopatía.
- Tracto hepatobiliar y páncreas: valores de pruebas hepáticas aumentados, hepatitis, hiperbilirrubinemia, íctero.
- Musculoesquelético: mialgias.
- Piel: alopecia, eritema multiforme, rash fotosensitivo, prurito, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, urticaria.
- Sentidos especiales: trastornos visuales.
- Urogenital: falla renal, dolor renal, BUN elevado, creatinina elevada, hematuria.

Sobredosis:

Síntomas como convulsiones, letargia, agitación y coma pueden presentarse. El aciclovir puede precipitar en los túbulos renales y provocar insuficiencia renal aguda.

Dosis y administración:

El aciclovir se administra por vía oral.

En el tratamiento agudo del herpes zoster: 800 mg cada 4 horas, 5 veces al día por 7 a 10 días.

En el tratamiento inicial del herpes genital: 200 mg cada 4 horas, 5

veces al día por 10 días.

En la terapia supresora crónica para herpes genital recurrente: 400 mg dos veces al día por hasta 12 meses, seguido de reevaluación.

En el tratamiento intermitente del herpes genital: 200 mg cada 4 horas, 5 veces al día por 5 días. El tratamiento debe iniciarse al aparecer el primer signo de recurrencia.

En el tratamiento de la varicela en adultos y niños mayores de 40 kg de peso: 800 mg 4 veces al día por 5 días. Cuando el tratamiento de la varicela con aciclovir está indicado el mismo debe iniciarse al aparecer el primer signo de varicela, de preferencia en las primeras 24 horas.

La dosis en pacientes con insuficiencia renal aguda o crónica se muestra en el siguiente cuadro:

Tratamiento con dosis normal	Aclaramiento de creatinina (mL/min/1.73 m2)	Tratamiento con dosis ajustada	
		Dosis (mg)	Intervalo de dosis
200 mg cada 4 horas	>10	200	Cada 4 horas, 5 veces al día
	0-10	200	Cada 12 horas
400 mg cada 12 horas	>10	400	Cada 12 horas
	0-10	200	Cada 12 horas
800 mg cada 4 horas	>25	800	Cada 4 horas, 5 veces al día
	10-25	800	Cada 8 horas
	0-10	800	Cada 12 horas

Presentación:

Aciclovir tabletas

Estuche con 20 tabletas, cada tableta contiene 400 mg de aciclovir.

Estuche con 40 tabletas, cada tableta contiene 400 mg de aciclovir.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS: