

# aciclovir

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

**200 mg / 400 mg**

## FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimido

aciclovir 200 mg - Embalagens contendo 25 comprimidos.

aciclovir 400 mg - Embalagens contendo 30 comprimidos.

## USO ORAL - ADULTO E PEDIÁTRICO

### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de aciclovir 200 mg contém:

aciclovir..... 200 mg

Excipientes: amidoglicolato de sódio, lactose, celulose microcristalina, povidona, estearato de magnésio, corante azul.

Cada comprimido de aciclovir 400 mg contém:

aciclovir ..... 400 mg

Excipientes: celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, povidona, estearato de magnésio, óxido férrico.

### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento

aciclovir 200 mg

Tratamento de infecções pelo vírus *Herpes simplex* na pele e mucosas, inclusive herpes genital, prevenção de infecção em pacientes com imunidade comprometida e do reaparecimento de infecções pelo vírus em pacientes predispostos.

aciclovir 400 mg

Tratamento de infecções pelo vírus *Herpes zoster*.

Prevenção do reaparecimento de infecção por *Herpes simplex* em pacientes com imunidade comprometida.

Cuidados de armazenamento

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz. Manter o frasco bem fechado.

Prazo de validade

O produto é válido por até 24 meses após a data de fabricação impressa na embalagem.

Não use medicamentos com prazo de validade vencido.

Gravidez e lactação

O uso durante a gravidez não é recomendado. O aciclovir passa para o leite materno, não deve ser tomado por mulheres que estejam amamentando. Informe seu médico da ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

Cuidados de administração

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento

Não interromper o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

O tratamento deve ser iniciado o mais cedo possível, após o aparecimento dos primeiros sinais de infecção.

Reações adversas

Relatou-se o aparecimento de erupções cutâneas em alguns pacientes que tomaram aciclovir.

Com a suspensão do medicamento, houve desaparecimento espontâneo das erupções. Efeitos gastrointestinais, os quais incluíam náuseas, vômitos, diarreia e dores abdominais, foram observados em alguns pacientes.

Informe seu médico do aparecimento de reações desagradáveis.

- TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias

A presença de alimentos não interfere na absorção do aciclovir.

Contra-indicações e Precauções

Evitar a potencial transmissão do vírus, principalmente quando houver lesões ativas.

Gravidez: a experiência em seres humanos é limitada, portanto o medicamento só deve ser utilizado na gravidez se os benefícios forem maiores que os possíveis riscos.

O produto é contra-indicado em pacientes com conhecida hipersensibilidade ao aciclovir e/ou a qualquer componente da fórmula.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

- NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Características

O aciclovir é um nucleosídeo análogo da purina, sintético, com atividade inibitória *in vitro* e *in vivo* contra os vírus do herpes humano, incluindo o vírus do *Herpes simplex* (VHS), tipos 1 e 2, o vírus *Varicella zoster* (VVZ), vírus *Epstein Barr* (VEB) e *Citomegalovirus* (CMV). Em culturas celulares, o aciclovir tem maior atividade antiviral contra VHS-1, seguido (em ordem decrescente de potência) por VHS-2, VVZ, VEB e CMV.

A atividade inibitória do aciclovir para VHS-1, VHS-2, VVZ, VEB e CMV é altamente seletiva. Uma vez que a enzima timidina quinase (TK) de células normais não infectadas não utiliza o aciclovir como substrato, a toxicidade do aciclovir para células do hospedeiro mamífero é baixa. No entanto, a TK codificada pelo VHS, VVZ, e VEB converte o aciclovir a monofosfato de aciclovir, um análogo nucleosídeo que é então convertido ao difosfato e, finalmente, ao trifosfato por enzimas celulares. O trifosfato de aciclovir interfere com a ADN polimerase viral inibindo a replicação do vírus: sua incorporação ao ADN viral resulta no término da cadeia.

A administração prolongada ou repetida de aciclovir a pacientes gravemente imunocomprometidos pode resultar na seleção de cepas de vírus com sensibilidade reduzida, que podem não responder ao tratamento contínuo com aciclovir. A maioria das cepas isoladas clinicamente com sensibilidade reduzida mostrou-se relativamente deficiente em TK viral ou ADN polimerase alteradas. A exposição ao aciclovir, *in vitro*, de VHS isolado clinicamente também pode levar ao aparecimento de cepas menos sensíveis. A relação entre a sensibilidade de VHS isolado clinicamente determinada *in vitro* e a resposta clínica ao tratamento com aciclovir não está bem definida.

O aciclovir é apenas parcialmente absorvido no intestino. A média das concentrações plasmáticas máximas em estado estável de equilíbrio (Css máx) após doses de 200 mg administradas a cada quatro horas foi de 0,7 mcg/ml, e os níveis plasmáticos mínimos equivalentes (Css mín) foram de 0,4 mcg/ml. Os níveis de Css máx correspondentes após doses de 400 mg administradas a cada quatro horas foram de 1,2 mcg/ml e os níveis equivalentes de Css mín foram de 0,6 mcg.

Com base em estudos com administração intravenosa do aciclovir em adultos, a sua meia-vida plasmática final foi determinada como sendo de cerca de 2,9 horas. A maior parte da droga é excretada inalterada pelos rins.

O clearance renal do aciclovir é substancialmente superior ao da creatinina, indicando que a secreção tubular, além da filtração glomerular, contribui para a eliminação renal da droga. A 9-carboximetoximetilguanina é o único metabólito significativo do aciclovir e é responsável por 10-15% da quantidade administrada da droga recuperada na urina. Quando o aciclovir é administrado uma hora após a administração de 1 g de probenecida, a meia-vida terminal e a área sob a curva da concentração plasmática x tempo são estendidas em 18% e 40%, respectivamente.

Em pacientes com insuficiência renal crônica, verificou-se que a meia-vida média final do aciclovir é de 19,5 horas. A meia-vida média do aciclovir durante a hemodiálise foi de 5,7 horas. Os níveis plasmáticos do aciclovir caíram aproximadamente 60% durante a diálise.

Os níveis no fluido cerebrospinal são aproximadamente 50% dos níveis plasmáticos correspondentes.

A ligação às proteínas plasmáticas é relativamente baixa (9 a 33%) e não são previstas interações de drogas envolvendo deslocamento de sítio de ligação.

Estudos realizados não mostraram alterações aparentes na farmacocinética do aciclovir ou da zidovudina, quando administrados simultaneamente a pacientes infectados pelo HIV.

#### Indicações

aciclovir 200 mg

Tratamento de infecções pelo vírus *Herpes simplex* na pele e mucosas, inclusive herpes genital inicial e recorrente.

Supressão (prevenção de recidivas) de infecções recorrentes por *Herpes simplex* em pacientes imunocompetentes. Profilaxia de infecções por *Herpes simplex* em pacientes imunocomprometidos.

aciclovir 400 mg

Tratamento de infecções por *Herpes zoster*.

Supressão (prevenção de recidivas) de infecções recorrentes por *Herpes simplex* em pacientes imunocompetentes.

#### Contra-indicações

Contra-indicado em pacientes com conhecida hipersensibilidade ao aciclovir e/ou a qualquer componente da fórmula.

#### Precauções e Advertências

Todos os pacientes devem ser orientados para assegurar que evitem a potencial transmissão do vírus, particularmente quando estiverem presentes lesões ativas.

*Mutagenicidade*: os resultados de uma grande série de testes de mutagenicidade *in vitro* e *in vivo* indicam que o aciclovir não representa um risco genético para o homem.

*Gravidez*: a administração sistêmica de aciclovir não produziu efeitos embriotóxicos ou teratogênicos em coelhos, ratos e camundongos. A experiência em seres humanos é limitada; portanto seu uso deve ser considerado apenas quando os benefícios em potencial excederem a possibilidade de riscos desconhecidos. Sabe-se, contudo, que o aciclovir atravessa a barreira placentária.

*Fertilidade*: efeitos adversos, quase sempre reversíveis, sobre a espermatogênese, em associação com toxicidade global, em ratos e cães, foram relatados apenas nas doses de aciclovir que excederam em muito aquelas empregadas terapêuticamente. Estudos de duas gerações em camundongos não revelaram qualquer efeito de administração oral de aciclovir sobre a fertilidade. Não há experiências de aciclovir comprimidos em relação à fertilidade humana. Este produto não demonstrou ter efeito definitivo sobre a contagem de esperma, morfologia ou motilidade em seres humanos.

*Lactação*: dados limitados em seres humanos demonstram que a droga passa para o leite materno após a administração sistêmica.

*Carcinogenicidade*: o aciclovir não se mostrou carcinogênico em estudos a longo prazo em ratos e camundongos.

#### Interações medicamentosas

A probenecida aumenta a meia-vida e a área sob a curva de concentração plasmática de aciclovir, pois ela reduz a secreção tubular renal. Conseqüentemente a excreção urinária e o clearance renal ficam reduzidos. Outras drogas que afetam a fisiologia renal podem potencialmente influenciar a farmacocinética do aciclovir.

#### Reações adversas

Relatou-se o aparecimento de erupções cutâneas em alguns pacientes. Com a suspensão da droga, houve desaparecimento espontâneo das erupções. Efeitos gastrintestinais, os quais incluíam náuseas, vômitos, diarreia e dores abdominais, foram observados em alguns pacientes.

Em estudos duplo-cegos, controlados por placebo, a incidência de ocorrências gastrintestinais não diferiu entre os pacientes que receberam placebo e os que receberam aciclovir.

Ocasionalmente foram relatadas reações neurológicas reversíveis, como tontura, estados confusionais, alucinações e sonolência, geralmente em pacientes com insuficiência renal ou outros fatores predisponentes.

Foram recebidos relatos ocasionais como perda de cabelo difusa e acelerada. Como este tipo de perda de cabelo foi associado a uma ampla variedade de patologias e de medicamentos, a relação entre estes eventos e o tratamento com aciclovir é incerta.

As concentrações séricas de uréia e creatinina podem mostrar-se aumentadas, quando o paciente estiver usando aciclovir. Outras ocorrências, embora raramente verificadas, foram aumentos discretos e transitórios na bilirrubina e enzimas hepáticas, pequenos aumentos na uréia e creatinina sanguínea, pequenos decréscimos nos índices hematológicos, cefaléia e fadiga.

#### Posologia

aciclovir 200 mg

*Herpes simplex* em adultos: um comprimido de 200 mg cinco vezes ao dia, com intervalos de aproximadamente 4 horas, omitindo-se a dose noturna. O tratamento deve continuar por cinco dias, mas deve ser estendido em infecções iniciais sérias. Em pacientes gravemente imunocomprometidos ou em pacientes com distúrbios da absorção intestinal, a dose pode ser duplicada (400 mg). A administração das doses deve ser iniciada, tão cedo quanto possível, após o início da infecção; para os episódios recorrentes, isto deve ser feito, de preferência, durante o período prodromico ou quando as lesões começam a aparecer.

Doses para profilaxia de *Herpes simplex* em adultos: em pacientes imunocomprometidos, recomenda-se um comprimido de 200 mg quatro vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente seis horas. Para pacientes gravemente imunocomprometidos ou para pacientes com problemas de absorção intestinal, a dose pode ser dobrada (400 mg). A duração da administração profilática é determinada pela duração do período de risco.

Doses para supressão de *Herpes simplex* em adultos: um comprimido de 200 mg quatro vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente seis horas. Muitos pacientes podem ser convenientemente controlados com um regime de dose de dois comprimidos de 200 mg duas vezes ao dia, com intervalos de aproximadamente 12 horas. Uma diminuição de dose para 200 mg três vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente oito horas, ou até duas vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 12 horas, pode mostrar-se eficaz. O tratamento deve ser interrompido periodicamente, a intervalos de 6 a 12 meses, a fim de que se possam avaliar os progressos obtidos na história natural da doença.

Doses para crianças: para o tratamento, assim como para a profilaxia, de infecções por *Herpes simplex* em crianças imunocomprometidas, com mais de dois anos de idade, as doses indicadas são as mesmas que para adultos. A metade dessas doses deve ser dada a crianças menores de dois anos. Entretanto, para pacientes com insuficiência renal grave (clearance da creatinina inferior a 10 ml/minuto), recomenda-se um ajuste de dose para 200 mg duas vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 12 horas.

#### Insuficiência renal

Para o tratamento e profilaxia de infecções por *Herpes simplex* em pacientes com insuficiência renal, as doses orais recomendadas não conduzirão a um acúmulo de aciclovir acima dos níveis que foram estabelecidos como sendo seguros por infusão intravenosa. Entretanto, para pacientes com insuficiência renal grave (clearance de creatinina inferior a 10 ml/minuto), recomenda-se um ajuste de dose de 200 mg duas vezes ao dia, e intervalos de aproximadamente doze horas.

aciclovir 400 mg

Tratamento de *Herpes zoster* em adultos: dois comprimidos de 400 mg cinco vezes ao dia, com intervalos de aproximadamente 4 horas, omitindo-se as doses noturnas. O tratamento deve continuar por sete dias.

Para pacientes imunocomprometidos (por exemplo, após transplante de medula óssea) ou para pacientes com problemas de absorção intestinal, deve-se considerar a administração de doses intravenosas.

A administração das doses deve ser instituída tão cedo quanto possível após o início da infecção; o tratamento proporciona melhores resultados se for iniciado assim que apareçam as erupções cutâneas.

Supressão de *Herpes simplex* em adultos: muitos pacientes podem ser convenientemente controlados com um regime de dose de 400 mg duas vezes ao dia, com intervalos de aproximadamente 12 horas. Em alguns pacientes podem ocorrer reinfecções em regime de doses totais diárias de 800 mg.

O tratamento deve ser interrompido periodicamente, a intervalos de 6 a 12 meses, a fim de que se possam avaliar os progressos obtidos na história natural da doença.

Doses para crianças: para o tratamento, assim como para a profilaxia, de infecções por *Herpes simplex* em crianças imunocomprometidas, com mais de dois anos de idade, as doses indicadas são as mesmas que para adultos. A metade dessas doses deve ser dada a crianças menores de dois anos.

#### Insuficiência renal

Para o controle de infecções por *Herpes simplex* em pacientes com insuficiência renal, as doses orais recomendadas não conduzirão a um acúmulo de aciclovir acima dos níveis que foram estabelecidos como sendo seguros por infusão intravenosa. Entretanto, para pacientes com insuficiência renal grave (clearance de creatinina inferior a 10 ml/minuto), recomenda-se um ajuste de dose de 200 mg duas vezes ao dia, e intervalos de aproximadamente doze horas. Para o tratamento de infecções por *Herpes zoster*, recomenda-se ajustar a dose para 800 mg duas vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente doze horas, para pacientes com insuficiência renal grave (clearance da creatinina inferior a 10 ml/minuto). Ajustar para 800 mg três ou quatro vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente seis a oito horas, para pacientes com insuficiência renal moderada (clearance da creatinina na faixa de 10-25 ml/minuto).

#### Superdose

O aciclovir é apenas parcialmente absorvido no trato gastrointestinal. É improvável que ocorram efeitos tóxicos graves se uma dose de até 5 g for tomada em uma única ocasião. Não há dados disponíveis sobre as conseqüências da ingestão de doses mais altas. O aciclovir é dialisável.

#### Pacientes idosos

Em pacientes idosos, o clearance corporal total do aciclovir declina paralelamente ao clearance da creatinina. Deve-se manter uma adequada hidratação dos pacientes que estejam tomando altas doses de aciclovir. Deve-se dispensar atenção especial à redução das doses para pacientes com insuficiência renal.

- VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

- N° do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide embalagem externa.

M.S. 1.0089.0280

Farm. Resp.: Marcos A. Silveira Jr. - CRF-RJ nº 6403

Importado por: MERCK S.A.

CNPJ 33.069.212/0001-84

Estrada dos Bandeirantes, 1099 - Rio de Janeiro - RJ

CEP 22710-571 - Indústria Brasileira

Fabricado por: Genpharm ULC - Etobicoke - ON - Canadá



SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CLIENTE  
**0800 727-7293**  
[www.merck.com.br](http://www.merck.com.br)