

terapeuticamente. Estudos de duas gerações de camundongos não revelaram qualquer efeito da administração oral de aciclovir sobre a fertilidade. Não há experiência sobre o efeito de aciclovir comprimidos sobre a fertilidade da mulher. No homem, foi demonstrado que aciclovir comprimidos não tem efeitos definidos sobre a contagem, morfologia ou motilidade dos espermatozoides. **Gravidez:** A experiência em seres humanos é limitada, o uso deve ser considerado apenas quando os benefícios em potencial excederem a possibilidade de riscos desconhecidos. **Lactação:** Após a administração oral de 200 mg de aciclovir, 5 vezes ao dia, foi detectado aciclovir no leite materno em concentrações variando entre 0,6 a 4,1 vezes os níveis plasmáticos correspondentes. Estes níveis poderiam, potencialmente, expor os lactentes a doses de aciclovir de até 0,3 mg/kg/dia. Deve-se tomar cuidado caso aciclovir seja administrado a mulheres que estejam amamentando.

**USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO: Idosos:** Estudos feitos não demonstraram problemas geriátricos específicos que poderiam limitar o uso de aciclovir. Entretanto, em pacientes idosos, a depuração corporal total do aciclovir declina paralelamente a eliminação 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. **Crianças:** Para tratamento, assim como para a profilaxia de infecções por *Herpes simplex* em crianças imunocomprometidas, com mais de 2 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. Não há dados específicos disponíveis relativos a supressão de infecções por *Herpes simplex* em crianças imunocompetentes. **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 (eliminação da creatinina inferior a 10 mL/minuto), recomenda-se um ajuste de dose para 200 mg, 2 vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 12 horas.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** A probenecida faz com que o aciclovir permaneça mais tempo no organismo. Outras drogas que afetam a fisiologia renal poderiam potencialmente influenciar a absorção e a eliminação do aciclovir. Todavia, a experiência clínica não identificou outras interações de drogas com o aciclovir. Em testes de funcionamento do fígado, valores séricos podem ser aumentados devido ao uso oral de aciclovir. Em exames laboratoriais pode-se verificar aumentos discretos e transitórios na bilirrubina e enzimas hepáticas, pequenos aumentos na uréia e creatinina sanguíneas, pequenos decréscimos nos índices hematológicos.

**REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS:** Aparcimento de erupções cutâneas, que podem desaparecer com a suspensão da droga. Efeitos gastrointestinais como náuseas, vômitos, diarreias e dores abdominais. Reações neurológicas reversíveis, como tontura, estados confusionais, alucinações e sonolência, geralmente em pacientes com insuficiência renal, ou outros fatores predisponentes. Perda de cabelo difusa e acelerada. Cefaléia e fadiga. Em pacientes recebendo terapia anti-retroviral, nenhum aumento significativo na toxicidade foi associado à adição de aciclovir.

**SUPERDOSE:** O aciclovir é apenas parcialmente absorvido pelo 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 consequências de ingestão de doses mais altas. Doses únicas intravenosas de até 80 mg/kg foram inadvertidamente administradas sem efeitos adversos. **Tratamento:** A ingestão de doses de aciclovir acima de 5 g exige uma observação rigorosa do paciente. O aciclovir é dialisável.

**ARMAZENAGEM:** O produto deve ser estocado a temperatura ambiente entre 15° e 30° C, protegido da luz e umidade.

Registro M.S. nº 1.0465.0387  
Farm. Responsável: Dr. Marco Aurélio Limirio G. Filho - CRF-GO nº 3.524  
Nº do Lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: **VIDE CARTUCHO**

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Prezado Cliente:

Você acaba de receber um produto Neo Química.

Em caso de alguma dúvida quanto ao produto, lote, data de fabricação,

ligue para nosso SAC - Serviço de Atendimento ao Consumidor.



Laboratório Neo Química Com. e Ind. Ltda.

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020

www.neoquimica.com.br



C.N.P.J.: 29.785.870/0001-03 - Indústria Brasileira 385 - 00303 3002726 - 11/2006

# aciclovir

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999



**FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÕES**

Comprimidos 200 mg; embalagens contendo 25 e 200\* comprimidos

\*Embalagem hospitalar

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

**USO ORAL**

**COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido contém:

aciclovir .....200mg  
excipientes q.s.p .....1 comprimido  
(celulose microcristalina, glicolato amido sódico, polivinilpirrolidona, corante azul FD e C nº 2, estearato de magnésio, dióxido de silício).

**INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

**AÇÃO DO MEDICAMENTO:** O aciclovir é um agente antiviral que inibe a síntese do DNA viral. Proporciona tratamento eficaz para as infecções menos graves por HSV-1, HSV-2 (vírus *Herpes simplex* 1 e 2) e VZV (vírus *Varicela zoster*) em pacientes ambulatoriais. O tempo estimado para o início da ação é de 1,7 horas. Sua ação máxima se dá em média 4h após sua administração.

**INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO:** 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.

**RISCOS DO MEDICAMENTO: Contra-indicações:** É contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida ao aciclovir ou a qualquer outro componente da fórmula.

**Precauções/Advertências: Mutagenicidade:** Não apresenta risco genético para o homem.

**Carcinogenicidade:** Não se mostrou carcinogênico em estudos a longo prazo em animais.

**Teratogenicidade:** A administração sistêmica de aciclovir em testes padrão, não produziu efeitos embriotóxicos e teratogênicos em animais. Em um teste não padronizado em ratos, foram observadas anormalidades fetais, mas, apenas após doses subcutâneas tão altas que produziram toxicidade materna. O significado clínico destes resultados é incerto.

**Fertilidade:** Não há experiência sobre o efeito do aciclovir comprimidos sobre a fertilidade da mulher. No homem, foi demonstrado que aciclovir comprimidos não tem efeitos definidos sobre a contagem, morfologia ou mobilidade dos espermatozoides.

**Gravidez:** O uso deve ser considerado apenas quando os benefícios em potencial excederem a possibilidade de riscos desconhecidos. **Lactação:** Foi detectado aciclovir no leite materno após a administração oral de 200mg. Deve-se tomar cuidado caso aciclovir seja administrado a mulheres que estejam amamentando.

**Interações medicamentosas:** A probenecida faz com que o aciclovir permaneça mais tempo no organismo. Outras drogas que afetam a fisiologia renal poderiam potencialmente influenciar a absorção e a eliminação do aciclovir. Todavia, a experiência clínica não identificou outras interações de drogas com o aciclovir. Em testes de funcionamento do fígado, valores séricos podem ser aumentados devido ao uso oral de aciclovir. Em exames laboratoriais pode-se verificar aumentos discretos e transitórios de bilirrubina e enzimas hepáticas, pequenos aumentos de uréia e creatina sanguíneas, pequenos decréscimos nos índices hematológicos.

**"NÃO DEVE SER UTILIZADO DURANTE A GRAVIDEZ E AMAMENTAÇÃO, EXCETO SOB ORIENTAÇÃO MÉDICA".**

**"INFORME AO SEU MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA SE OCORRER GRAVIDEZ OU INICIAR AMAMENTAÇÃO DURANTE O USO DESTES MEDICAMENTOS".**

**"NÃO HÁ CONTRA-INDICAÇÃO RELATIVA A FAIXAS ETÁRIAS".**

**"INFORME AO SEU MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS".**

**"INFORME AO SEU MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA SE VOCÊ ESTÁ FAZENDO USO DE ALCUM OUTRO MEDICAMENTO".**

**"NÃO TOME MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE".**

**MODO DE USO:** Descrição do medicamento: comprimido circular, cor azul claro.

**POSOLÓGIA: Herpes simplex em adultos:** Por via oral utiliza-se em doses de 200mg, um comprimido, 5 vezes ao dia, com intervalos de aproximadamente 4 horas, omitindo-se a dose noturna. O tratamento deve continuar por 5 dias, mas deve ser estendido em infecções iniciais sérias. Em pacientes gravemente imunocomprometidos (com resistência do organismo baixa, por exemplo, após transplante de medula óssea), ou em pacientes com distúrbios de absorção intestinal, a dose pode ser duplicada (400 mg) ou pode-se considerar a administração de doses intravenosas. 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. **Supressão de Herpes simplex em adultos:** Um comprimido de 200 mg, 4 vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 6 horas. Uma redução da dose para 200 mg, 3 vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 8 horas, ou até 2 vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 12 horas, pode mostrar-se eficaz. Em alguns pacientes, podem ocorrer reinfecções em regime de doses totais diárias de 800 mg de aciclovir comprimidos. 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. **Profilaxia de Herpes simplex em adultos:** Em pacientes imunocomprometidos, recomenda-se um comprimido de 200 mg, 4 vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 6 horas. Para pacientes gravemente imunocomprometidos (por exemplo, após transplante de medula óssea) ou para pacientes com problemas de absorção intestinal, a dose pode ser dobrada (400 mg) ou pode-se considerar a administração de doses intravenosas. A duração da administração profilática é determinada pela duração do período de risco. **Crianças:** Para tratamento, assim como para a profilaxia de infecções por *Herpes simplex* em crianças imunocomprometidas, com mais de 2 anos de idade, as doses indicadas são as mesmas que para adultos. A metade dessas doses deve ser dada a crianças menores de 2 anos. Não há dados específicos disponíveis relativos a supressão de infecções por *Herpes simplex* em crianças imunocompetentes. **Idosos:** Em pacientes idosos, a eliminação corporal total do aciclovir declina paralelamente a eliminação 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. **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 (eliminação da creatinina inferior a 10 mL/minuto), recomenda-se um ajuste de dose para 200 mg, 2 vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 12 horas.

**"SIGA A ORIENTAÇÃO DO SEU MÉDICO, RESPEITANDO SEMPRE OS HORÁRIOS, AS DOSES E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO".**

**"NÃO INTERROMPA O TRATAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO".**

**"NÃO USE MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ANTES DE USAR OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO".**

**REAÇÕES ADVERSAS:** Erupções cutâneas, que podem desaparecer com a suspensão da droga. Efeitos gastrointestinais como náuseas, vômitos, diarreias e dores abdominais. Reações neurológicas reversíveis, como tontura, estados confusionais, alucinações e sonolência, geralmente em pacientes com insuficiência renal, ou outros fatores predisponentes. Perda de cabelo difusa e acelerada. Cefaléia e fadiga. Em pacientes recebendo terapia anti-retroviral, nenhum aumento significativo na toxicidade foi associado à adição de aciclovir.

**CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSE:** O aciclovir é apenas parcialmente absorvido pelo 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 consequências da ingestão de doses mais altas.

**CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO:** Mantenha os comprimidos em sua embalagem original. Conservar em temperatura entre 15° e 30° C, protegido da luz e umidade.

**"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS".**

#### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:** O aciclovir é um nucleosídeo sintético análogo da purina com atividade inibitória "in vitro" e "in vivo" contra o vírus do herpes humano, incluindo *Herpes simplex* vírus (VHS) tipos 1 e 2, *Varicella zoster* vírus (VZV), vírus *Epstein-Barr* (VEB) e Citomegalovírus (CMV). Em culturas celulares, o aciclovir tem maior atividade antiviral contra VHS-1, seguido (em ordem decrescente de potência) por VHS-2, VZV, VEB e CMV. A atividade inibitória do aciclovir para estes vírus é altamente seletiva, uma vez que a 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, VZV 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 DNA polimerase viral inibindo a replicação do vírus; sua incorporação ao DNA 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. No entanto, também foram relatadas cepas com TK viral ou DNA 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 do VHS isolado clinicamente determinada "in vitro" e a resposta clínica ao tratamento com aciclovir não está bem definida. **Farmacocinética:** O aciclovir é apenas parcialmente absorvido no intestino. As médias das concentrações plasmáticas máximas ( $C_{50}$  máx) em estado estável de equilíbrio após doses de 200 mg administradas a cada 4 horas foram de 0,7 µg/mL, e os níveis plasmáticos mínimos ( $C_{50}$  mín) equivalentes foram de 0,4 µg/mL. Os níveis de  $C_{50}$  máx, correspondentes após doses de 400 mg e 800 mg administradas a cada 4 horas foram de 1,2 e 1,8

µg/mL, respectivamente, e os níveis equivalentes de  $C_{50}$  mín. foram de 0,6 e 0,9 µg/mL. A maior parte da droga é excretada inalterada pelos rins. A excreção 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 1 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. 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 do sítio de ligação. Estudos realizados não mostraram alterações aparentes na farmacocinética do aciclovir ou zidovudina, quando administrados simultaneamente a pacientes infectados pelo HIV.

**INDICAÇÕES:** 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.

**CONTRA-INDICAÇÕES: ACICLOVIR É CONTRA-INDICADO PARA PACIENTES COM HIPERSENSIBILIDADE CONHECIDA AO ACICLOVIR, OU A QUALQUER DOS COMPONENTES DA FÓRMULA.**

#### MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO:

O medicamento é administrado por via oral. Os comprimidos devem ser mantidos em sua embalagem original. Conservar em temperatura entre 15° e 30° C, proteger da luz e umidade.

**POSIOLOGIA: Herpes simplex em adulto:** Por via oral utiliza-se em doses de 200mg, 1 comprimido, 5 vezes ao dia, com intervalos de aproximadamente 4 horas, omitindo-se a dose noturna. O tratamento deve continuar por 5 dias, mas deve ser estendido em infecções iniciais sérias. Em pacientes gravemente imunocomprometidos (com resistência do organismo baixa, por exemplo, após transplante de medula óssea), ou em pacientes com distúrbios de absorção intestinal, a dose pode ser duplicada (400 mg) ou pode-se considerar a administração de doses intravenosas. 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.

**Supressão de Herpes simplex em adultos:** Um comprimido de 200 mg, 4 vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 6 horas. Muitos pacientes podem ser convenientemente controlados com um regime de dose de 2 comprimidos de 200 mg, 2 vezes ao dia, com intervalos de aproximadamente 12 horas. Uma redução da dose para 200 mg, 3 vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 8 horas, ou até duas vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 12 horas, pode mostrar-se eficaz. Em alguns pacientes, podem ocorrer reinfecções em regime de doses totais diárias de 800 mg de aciclovir comprimidos. 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. **Profilaxia de Herpes simplex em adultos:** Em pacientes imunocomprometidos, recomenda-se um comprimido de 200 mg, 4 vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 6 horas. Para pacientes gravemente imunocomprometidos (por exemplo, após transplante de medula óssea) ou para pacientes com problemas de absorção intestinal, a dose pode ser dobrada (400 mg) ou pode-se considerar a administração de doses intravenosas. A duração da administração profilática é determinada pela duração do período de risco. **Crianças:** Para tratamento, assim como para a profilaxia de infecções por *Herpes simplex* em crianças imunocomprometidas, com mais de 2 anos de idade, as doses indicadas são as mesmas que para adultos. A metade dessas doses deve ser dada a crianças menores de 2 anos. Não há dados específicos disponíveis relativos à supressão de infecções por *Herpes simplex* em crianças imunocompetentes. **Idosos:** Em pacientes idosos, a eliminação corporal total do aciclovir declina paralelamente a eliminação 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. **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 (eliminação da creatinina inferior a 10 mL/minuto), recomenda-se um ajuste de dose para 200 mg, 2 vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 12 horas.

**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 "in vitro" e "in vivo" indicam que o aciclovir não representa um risco genético para o homem. **Carcinogenicidade:** O aciclovir não se mostrou carcinogênico em estudos a longos prazos em ratos e camundongos. **Teratogenicidade:** A administração sistêmica de aciclovir em testes-padrão acelatos internacionalmente não produziu efeitos embriotóxicos ou teratogênicos em coelhos, ratos ou camundongos. Em um teste não padronizado em ratos, foram observadas anormalidades fetais, mas apenas em doses subcutâneas tão altas que produziram toxicidade materna. O significado clínico destes resultados é incerto. **Fertilidade:** Efeitos adversos, quase sempre reversíveis, sobre a espermatogênese, em associação com toxicidade global em ratos e cães, foram relatados apenas com doses de aciclovir que excediam em muito aquelas empregadas