

CICLOFERON TABLETAS

DENOMINACION GENERICA:

Aciclovir

Tabletas

FORMA FARMACEUTICA Y FORMULACION:

Cada TABLETA contiene

Aciclovir 200 y 400mg

Excipiente c,b,p Una tableta

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

Herpes Genital: CICLOFERON® tabletas está indicado en el tratamiento de los episodios iniciales y recurrentes de la infección genital por el virus del Herpes Simple (VHS); en pacientes inmunocompetentes e inmunocomprometidos. También en la prevención de la recurrencia frecuente (≥ 6 episodios anuales) de herpes genital.

Herpes simple: CICLOFERON® tabletas está indicado por vía oral en el tratamiento de la infección inicial y recurrente del herpes simple mucocutáneo en pacientes inmunocompetentes o inmunocomprometidos. 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 zoster: CICLOFERON® tabletas está indicado en el tratamiento del herpes zoster en pacientes adultos. El tratamiento es más eficaz cuando se administra en las primeras 72 horas de iniciada la erupción. CICLOFERON® por vía oral se ha usado en la prevención de la infección por el virus de la varicela-zoster, después de la vía parenteral, en pacientes con o sin compromiso inmunitario. Asimismo Varicela CICLOFERON® tabletas está indicado por vía oral en el tratamiento de la varicela en niños inmunocomprometidos; en el tratamiento es eficaz cuando se administra en las primeras 48 horas de iniciar la erupción.

FARMACOCINETICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS:

Por vía oral la biodisponibilidad de aciclovir es de 20% (15-30%). Se absorbe pobremente a través de la mucosa intestinal. Los alimentos no modifican significativamente su absorción. Se distribuye con facilidad a líquidos y tejidos orgánicos, incluyendo cerebro, riñones, pulmones, hígado, humor acuoso músculo bazo, leche materna, útero, mucosa vaginal, secreciones vaginales, semen, líquido amniótico, líquido cefalorraquídeo y líquido de las vesículas y pústulas heréticas. Las mayores concentraciones se han encontrado en riñones, hígado e intestinos. En LCR, su concentración es 50% de la plasmática. También atraviesa la placenta. Su unión a proteínas es baja de 9-33%. La biotransformación ocurre en el hígado y se elimina por orina un metabolito principal (9-14% de la dosis), mismo que no tiene acción antiviral. La vida media de eliminación es de 3.3 horas. La Cmax se alcanza en 1.7 horas. La hemodiálisis reduce su concentración en aproximadamente 60%. La diálisis peritoneal no tiene capacidad para depurar las concentraciones de aciclovir.

El aciclovir es convertido en nucleótido monofosfato de aciclovir por las timidina cinasas de los virus del herpes simple (VHS) y del virus varicela –zoster (VZV). Este nucleótido es convertido a difosfato por la guanilato cinasa celular y a la forma trifosfato por varias enzimas celulares. El trifosfato de aciclovir interfiere con la DNA polimerasa viral e inhibe su replicación. La forma trifosfato puede ser incorporada a la cadena de DNA en elongación por DNA polimerasa, lo que da por resultado la terminación de la cadena de DNA. Es decir. Solamente en las células infectadas por VHS y VZV, aciclovir es convertido selectivamente al trifosfato activo.

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

PRECAUCIONES GENERALES Úsese con precaución en pacientes con deshidratación, daño renal preexistente o en aquellos que reciban tratamiento concomitante con otros fármacos nefrotóxicos. Se sugiere mantener la hidratación adecuada del paciente. De igual manera, usa con precaución en paciente con trastornos neurológicos subyacentes, insuficiencia hepática avanzada, alteraciones electrolíticas o hipoxia importante. Emplear con precaución en pacientes con compromiso inmunológico. Se ha reportado el síndrome urémico hemolítico con púrpura trombocitopénica. 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: Aciclovir atraviesa la placenta. Se ha usado en cualquier etapa del embarazo, principalmente en el último trimestre. No se han reportado efectos adversos fetales. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos. Sin embargo, estudios en ratones con dosis orales de 450 mg/kg/día y estudios en ratas y conejos con dosis subcutáneas de 50mg/kg/día no han demostrado efectos indeseables en fetos. En aciclovir pasa la leche materna en concentraciones de 0.6 a 4.1 veces la concentración plasmática correspondiente.

Se deberá valorar el beneficio potencial del tratamiento a la madre contra cualquier posible riesgo para el feto en desarrollo y deberá tener precaución si se va a administrar a mujeres durante la lactancia.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS En la práctica clínica, los efectos colaterales indeseables reportados de manera espontánea son raros. Las reacciones adversas reportadas con una frecuencia de 1 a 10% son: letargo, mareo, confusión. Agitación, coma y cefalea, en SNC; en piel se ha reportado erupción cutánea; en aparato digestivo; náusea y vómito; en riñón, disfunción renal; y a nivel neuromuscular, temblor. Con una frecuencia <1% se ha reportado numerosas reacciones adversas, entre estas: depresión mayor, insomnio, anorexia alucinaciones, leucopenia, trombocitopenia, anemia anafilaxia, convulsiones, somnolencia, psicosis y otros.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO: La administración concomitante con otros medicamentos nefrotóxicos, en presencia de daño renal del ser bien valorada. Zidovudina y probenecid pueden alterar su eliminación, prolongan su vida media y tanto su potencial toxicidad sobre el SNC

ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO: No se han reportado a la fecha

PRECAUCIONES EN RELACIÓN 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. Por vía oral no se ha podido demostrar mutagénesis en animales, No hay datos en humanos sobre inhibición de espermatogénesis, alteración de la motilidad y morfología espermática.

DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION: Infecciones genitales: Por vía oral la dosis inicial es de 200mg cada 4 horas, omitiendo la dosis nocturna, durante 10 días. En infecciones recurrentes, 200 mg por vía oral cada 4 horas por 5 días. En infecciones recurrentes como terapia supresiva crónica: 400mg cada 6 a 12 horas durante 6 a 12 meses.

Herpes simple mucocutáneo: Por vía oral de 200 a 400 mg cinco veces al día, omitiendo la toma nocturna, durante 10 días, en pacientes inmunodeprimidos.

Herpes zoster: Por vía oral 700mg cada 4 horas, omitiendo la toma nocturna, durante 7-10 días. Se debe iniciar la terapia en las 72 horas siguientes a la aparición de la erupción cutánea.

Supresión del herpes simple: En pacientes inmunocompetentes 200mg cada 6 horas Muchos pacientes pueden ser convenientemente manejados con un régimen de 400mg cada 12 horas. Algunos pacientes pueden sufrir brotes de infecciones oportunistas inclusive con dosis diarias totales de 800mg.

Deberá suspenderse periódicamente el tratamiento a intervalos de 6 a 12 meses con el propósito de observar posibles cambios en evolución del padecimiento.

Profilaxis del herpes simple. 200mg cada 6 horas. Esta dosis se puede duplicar a 400mg en pacientes severamente inmunocomprometidos o con la mala absorción intestinal o alternativamente puede administrarse por vía intravenosa

La duración de la administración profiláctica está determinada por la duración del periodo de riesgo.

Niños:

Varicela: De 12 años y mayores o con peso superior a los 40kg, 2 tabletas de 400mg o 4 tabletas de 200 mg cada 6 horas durante 7 días

Pacientes seniles: Se debe considerar la posibilidad de que los pacientes de edad avanzada padezcan insuficiencia renal, por lo cual se debe realizar un ajuste en la dosificación (véase Pacientes con insuficiencia renal).

Pacientes con insuficiencia renal: Se debe mantener una hidratación adecuada al administrar aciclovir oral a pacientes que padecen algún deterioro de la función renal.

En el tratamiento y profilaxis de infecciones por herpes simple en pacientes con deterioro de la función renal, las dosis orales recomendadas no inducirán a la acumulación de aciclovir a niveles por arriba de los que han sido establecidos como seguros para la infusión intravenosa

En pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina menor de 10 ml/minuto) se recomienda ajustar la dosis a 200mg dos veces al día.

Para el tratamiento de la infecciones por varicela y herpes zoster y en el manejo de pacientes severamente inmunocomprometidos, se recomienda ajustar la dosis a 800mg dos veces al día cuando hay deterioro renal severo (depuración de creatinina menor de 10ml/minuto) y a 800mg 3 veces al día con deterioro renal moderado (depuración de creatinina entre 10 a 25ml/minuto).

SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL Y MANERJO (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 25 tabletas de 200mg

Caca con 35 tabletas de 400mg

Frasco con o sin caja con 35 tabletas de 400mg

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco.

LEYENDAS DE PROTECCION:

Literatura exclusiva para médicos.

No se deje al alcance de los niños

Su venta requiere receta médica.

LABORATORIO Y DIRECCION:

Hecho en México por:

LABORATORIO LIOMONT, S.A DE C.V.

Ética Farmacéutica desde 1938

Adolfo López Mateos 68 Col Cuajimalpa

Deleg. Cuajimalpa de Morelos

CP 05000 D.F. México

NUMERO DE REGISTRO Y CLAVE IPPA:

Reg. No. 050M97 SSA IV

CICLOFERON XTRM

Solución

Denominación Genérica:

Aciclovir / Lidocaína

Forma Farmacéutica y Formulación:

Forma Farmacéutica: Solución

Fórmula:

Cada 100 ml contienen:

Aciclovir..... 5 g

Clorhidrato de Lidocaína..... 2 g

Vehículo cbp..... 100 mL

Indicaciones Terapéuticas:

Indicado para el tratamiento de herpes simple labial o febril y varicela aún en pacientes inmunocomprometidos.

Farmacocinética y farmacodinamia en humanos:

Farmacocinética:

Aciclovir: En la piel intacta la absorción de aciclovir es mínima. No puede ser detectado en sangre ni orina. En la piel enferma la absorción es moderada. Se han reportado concentraciones séricas hasta de 0.28 mcg/ml en pacientes con función renal normal y hasta de 7.8 mcg/ml en pacientes con insuficiencia renal.

El aciclovir excretado en la orina osciló entre <0.02% y 9.4% de la dosis diaria. Por lo tanto, la absorción sistémica del aciclovir después de su aplicación tópica es mínima.

Lidocaína: Se absorbe después de su administración tópica, la cantidad y duración de absorción dependen de la concentración y dosis total administrada, sitio específico de aplicación y duración de la exposición. En general, la tasa de absorción de los agentes anestésicos locales posterior a la aplicación tópica es más rápida después de la administración intratraqueal y bronquial. Lidocaína se absorbe bien en el tracto gastrointestinal, pero muy escasa cantidad del medicamento aparece en circulación debido a su biotransformación en hígado. Lidocaína se une a proteínas plasmáticas en un 64% (primordialmente a la α -1-glucoproteína ácida, pero también a la albúmina). La α -1-glucoproteína ácida tiene sitios de alta afinidad y baja capacidad, mientras que la albúmina tiene sitios de baja afinidad y alta capacidad que cuantitativamente son menos importantes.

Lidocaína sufre metabolismo hepático. La principal ruta del metabolismo en humanos es N-dealquilación a monoetilglicinaxilidina, seguida por hidrólisis a 2,6-xilidina e hidroxilación a 4-hidroxi-2,6-xilidina. monoetilglicinaxilidina puede sufrir también N-dealquilación a glicinaxilidina. La farmacología y toxicología de monoetilglicinaxilidina y glicinaxilidina son similares, pero menos potentes que la lidocaína. Glicinaxilidina tiene una vida media más larga (unas 10 horas) que lidocaína y podría acumularse durante la administración a largo plazo. Aproximadamente el 90% de lidocaína administrada se excreta en forma de varios metabolitos y menos del 10% se excreta sin cambios en orina. El principal metabolito en orina es 4-hidroxi-2,6-xilidina, se excreta en un 70 a 80%. La vida media de eliminación de lidocaína posterior a la aplicación de un bolo intravenoso es de 1.5 a 2 horas.

Debido a que lidocaína se metaboliza rápidamente, ninguna condición que afecte la función hepática puede alterar la cinética de lidocaína. La vida media puede ser prolongada dos o más

veces en pacientes con insuficiencia hepática. La insuficiencia renal no afecta la cinética de lidocaína, pero propicia la acumulación de sus metabolitos.

Factores como la acidosis y el uso de estimulantes o depresores del sistema nervioso central (SNC) afectan los niveles de lidocaína requeridos para producir efectos sistémicos manifiestos. Las manifestaciones adversas objetivas se vuelven más evidentes con el incremento de niveles plasmáticos venosos de 5.0 a 10 mg/l.

Lidocaína cruza la barrera hematoencefálica y placentaria, probablemente por difusión pasiva.

Farmacodinamia:

Aciclovir: Es un nucleótido sintético análogo de las purinas que posee una actividad inhibitoria tanto *in vivo* como *in vitro* en contra de los virus humanos del Herpes Simple incluyendo el Herpes Simple (VHS) tipo 1 y 2, el virus de la Varicela Zoster (VVZ) el virus de Epstein-Barr (VEB) y el Citomegalovirus (CMV). La enzima timidinocinasa (TK) que se encuentra en las células normales no infectadas, no utiliza el aciclovir como sustrato por lo cual la toxicidad en las células huésped de los mamíferos es muy baja, sin embargo la enzima celular TK codificada por el VHS, VVZ y VEB, convierten al aciclovir en monofosfato, que posteriormente se convierte en difosfato y finalmente en trifosfato, que es el que interfiere con la polimerasa del ADN viral e inhibe la replicación del DNA viral dando como resultado la terminación de la cadena siguiendo su incorporación en el DNA viral.

Lidocaína: Produce una anestesia de superficie eficiente que dura cerca de 10-15 minutos y la cual comienza por lo general en 1-3 minutos dependiendo del área de aplicación. Lidocaína, como otros anestésicos locales, debe bloquear la propagación de impulsos por las fibras nerviosas para producir su efecto. Los impulsos se transmiten mediante despolarización y repolarización rápidas dentro de los axones nerviosos.

Estos cambios en la polaridad se deben al paso de iones sodio y potasio a través de la membrana del nervio por medio de los canales iónicos en la membrana. Lidocaína como anestésico local impide el movimiento de iones sodio hacia adentro lo cual inicia la despolarización y, en consecuencia, la fibra nerviosa no puede propagar impulsos. Los mecanismos en que se basa la actividad de los anestésicos locales no se conocen completamente, pero una posible explicación es que la base soluble en lípidos se difunde al interior de la célula, atravesando la membrana lipídica. Una vez dentro de la célula, una parte del medicamento se ioniza y entra en el canal de sodio para ejercer el efecto inhibitorio sobre el ingreso de iones sodio y, por tanto, sobre la conducción de impulsos.

Contraindicaciones:

Aciclovir solución en spray está contraindicada en pacientes que desarrollen hipersensibilidad a los componentes de la fórmula o anestésicos tipo amida y deberá evitarse el contacto con los ojos.

Precauciones Generales:

La solución en spray es para uso cutáneo exclusivamente. La dosis recomendada, la frecuencia de aplicación y la duración del tratamiento no deberán ser excedidas. La solución no deberá ser utilizada para la prevención de infecciones recurrentes por el VHS. Si bien no se ha observado una resistencia viral clínicamente significativa asociada con el uso de la solución en spray, dicha posibilidad está latente.

Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia:

Aciclovir: Hasta el momento no existen datos suficientes del uso de aciclovir durante el embarazo, por lo tanto, se debe evaluar el beneficio del tratamiento contra el riesgo potencial que representa para el producto en desarrollo. Se ha detectado la presencia de aciclovir en la leche materna y, por lo tanto, deberán tomarse precauciones para su administración durante la lactancia.

Lidocaína: Atraviesa la barrera placentaria, siendo la concentración plasmática superior en el feto. Sin embargo, no se han encontrado alteraciones específicas, ni en el proceso de reproducción, ni aumento en la incidencia de malformaciones u otros efectos directos sobre el feto. Lidocaína se encuentra en la leche materna en cantidades tan pequeñas que por lo general no representan un riesgo para el bebé.

Reacciones secundarias y adversas:

Aciclovir: En los estudios clínicos aproximadamente el 28% de los pacientes pueden reportar dolor leve (incluyendo sensación de quemadura y ardor transitorias). En menor frecuencia pueden experimentar prurito (4%) y raras veces eritema cutáneo (0.3%). El uso tópico de antivirales puede predisponer a la sensibilización de la piel, resultando reacciones de hipersensibilidad con el uso subsecuente tanto tópico como sistémico de aciclovir.

Lidocaína: En los anestésicos locales de tipo amida las reacciones alérgicas son muy raras, pero al presentarse pueden ser tan severas como un choque anafiláctico. Estas reacciones son predominantemente de sensibilidad local por contacto y rara vez sistémicas.

Interacciones medicamentosas y de otro género:

Aciclovir: Hasta la fecha no se han reportado con el uso tópico de aciclovir.

Lidocaína: Deberá ser utilizada con precaución en aquellos pacientes que se encuentren recibiendo fármacos estructuralmente relacionados con anestésicos locales ya que los efectos tóxicos pueden ser aditivos.

Alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio:

Hasta el momento no se han reportado con el uso tópico de aciclovir ni de lidocaína.

Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad:

Aciclovir: La exposición sistémica después de la administración tópica de aciclovir es mínima, por lo tanto, los resultados de los estudios de carcinogénesis, mutagénesis y fertilidad no son incluidos en la información de prescripción completa.

Lidocaína: En concentraciones terapéuticas, lidocaína no es carcinogénica, teratogénica o mutagénica, ni tiene efecto sobre la fertilidad.

Dosis y vía de administración:

Vía de administración: Cutánea. No ingerible. Léase instructivo anexo.

Dosis: Aplicar con un hisopo sobre las lesiones 5 veces al día durante 5 a 10 días. Es importante el aseo de las manos antes y después de aplicar la crema.

Manifestaciones y manejo de la sobredosificación o ingesta accidental:

Aciclovir: Aún a dosis de 5 g por vía oral es poco probable que se presenten efectos tóxicos y hasta el momento no se han reportado casos de ingestiones superiores. La hemodiálisis es un recurso importante que puede remover hasta un 60% de la dosis administrada.

Lidocaína: En la vía cutánea es poco probable una sobredosificación. En caso de ingesta accidental, se recomiendan el lavado gástrico y las medidas comunes de soporte. Los estudios en animales han demostrado que una cantidad adecuada de carbón activado puede reducir significativamente la absorción del fármaco.

Presentaciones:

Caja de cartón con un frasco atomizador etiquetado con 50 mL con 5 g/2 g/100 mL.

Recomendaciones sobre almacenamiento:

Consérvese el frasco bien tapado a no más de 30° C.

Leyendas de protección:

Literatura exclusiva para el médico.

No se deje al alcance de los niños.

Sólo para uso externo.

No se administre en menores de 2 años.

Reporte las sospechas de reacción adversa a los correos: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y farmacovigilancia@liomont.com.mx

Laboratorio y dirección:

Hecho en México por: Laboratorios Liomont, S.A. de C.V. Adolfo López Mateos No. 68, Col. Cuajimalpa, C.P. 05000, Deleg. Cuajimalpa de Morelos, Ciudad de México, México.

® Marca registrada

Número de registro y clave IPPA:

Reg. Núm. 111M2010, SSA VI