BULA

PROFISSIONAL

aciclovir

CIMED INDÚSTRIA S.A.

COMPRIMIDO

200 MG

BULA

PROFISSIONAL

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

aciclovir
Medicamento Genérico Lei n° 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
Comprimidos de 200 mg em embalagem com 30 comprimidos

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de 200 mg contém:
aciclovir.....200 mg
Excipientes*q.s.p.....1 comprimido
*lactose monoidratada, povidona, estearato de magnésio, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício e celulose microcristalina.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O aciclovir é usado no tratamento de infecções pelo vírus *Herpes simplex* na pele e nas mucosas, incluindo herpes genital inicial e recorrente.
É indicado também na supressão (prevenção de recidivas) de infecções recorrentes por *Herpes simplex* em pacientes imunocompetentes e na profilaxia de infecções por *Herpes simplex* em pacientes imunocomprometidos. O aciclovir é usado, ainda, no tratamento de infecções de Herpes zoster. Estudos têm demonstrado que o tratamento precoce de Herpes zoster com aciclovir produz efeito benéfico na dor e pode reduzir a incidência de neuralgia pós-herpética (dor associada ao Herpes zoster). O aciclovir também é usado no tratamento de pacientes seriamente imunocomprometidos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos clínicos em pacientes com herpes labial, demonstraram redução significativa da duração da dor, tempo de cura e área da primeira lesão, com tratamento de 200mg de ACV, 5x/dia durante 5 dias, quando comparado com placebo.[1]
Estudos clínicos em pacientes pediátricos apresentando gengivoestomatite, com média de idade de 2 anos, demonstraram que o tratamento com ACV oral na dose de 200 mg 5x/dia, durante 5 a 7 dias, reduziu significativamente a duração da atividade viral, lesões orais, extraorais, febre e dificuldade de deglutição em ≥ 50 % dos pacientes comparado ao grupo placebo.[2,3]
Estudo randomizado e duplo-cego, envolvendo 119 pacientes adultos com infecção primária e 31 pacientes com não-primária, apresentando primeiro episódio de herpes genital tratados com 200 mg 5x/dia de ACV durante 10 dias, demonstraram redução da duração da atividade viral, tempo de cura e duração da dor local.[4]
Estudo randomizado e duplo-cego envolvendo 156 pacientes adultos com herpes genital recorrente receberam tratamento com ACV oral na dose de 400 mg 2x/dia por um ano seguido de 200 mg 5x/dia por cinco dias. A administração diária de ACV oral foi superior ao placebo no tratamento de herpes genital recorrente.[5]
Estudo duplo-cego, placebo controlado avaliou 49 pacientes adultos com doença hematológica maligna candidatos a transplante de medula, que receberam ACV na dose de 400mg 5x/dia. O tratamento com ACV oral promoveu profilaxia efetiva contra a reativação do vírus do herpes simples em pacientes severamente imunossuprimidos capazes da ingestão de droga oral.[6]
Estudos clínicos placebo controlado, demonstraram que administração oral de ACV é efetivo no tratamento de herpes zoster em pacientes adultos e idosos. O tratamento com ACV reduziu a severidade e duração do rash, da dor, propagação do rash para as áreas adjacentes e incidência da disseminação de lesões/ulcerações.[7,8]

1. RABORN, GW. et al. Oral aciclovir and herpes labialis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Am Dent Assoc, 115(1): 38-42, 1987.
2. AMIR, J. et al. Treatment of herpes simplex gingivostomatitis with aciclovir in children: a randomised double blind placebo-controlled study. BMJ, 314(7097): 1800-1803, 1997.
3. DUCOULOMBIER, H. et al. Herpetic stomatitis-gingivitis in children: controlled trial of aciclovir versus placebo. Ann Pediatr, 35(3): 212-216, 1988.
4. MERTZ, GJ. et al. Double-blind placebo-controlled trial of oral acyclovir in first-episode genital herpes simplex virus infection. JAMA, 252(9): 1147-51, 1984.
5. MATTISON, HR. et al. A double-blind, placebo-controlled trial comparing long-term suppressive with short-term oral aciclovir therapy for management of recurrent genital herpes. Am J Med, 85(2A): 20-25, 1988.
6. WADE, JC. et al. Oral acyclovir for prevention of herpes simplex virus reactivation after marrow transplantation. Ann Intern Med, 100(6): 823-8, 1984.
7. PALMIERI, G. et al. A clinical sturdy on two oral formulations of acyclovir in the treatment of herpes zoster. Acta Toxicol, 14: 105- 112, 1993.
8. WOOD, MJ. et al Efficacy of oral aciclovir treatment of acute herpes zoster. Am J Med, 85(2A): 79-83, 1988.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas
Mecanismo de ação:

O aciclovir é um nucleosídeo sintético, análogo da purina, com atividade inibitória *in vitro* e *in vivo* contra os vírus da família herpes vírus, incluindo vírus *Herpes simplex* (VHS), tipos 1 e 2; vírus *Varicella zoster* (VVZ); vírus *Epstein Barr* (VEB) e Citomegalovirus (CMV). Em culturas celulares, o aciclovir tem maior atividade antiviral contra o VHS-1, seguido (em ordem decrescente de potência) pelo VHS-2, VVZ, VEB e CMV.
A atividade inibitória do aciclovir sobre VHS-1, VHS-2, VVZ, VEB e CMV é altamente seletiva. Uma vez que a enzima timidina quinase (TQ) de células normais não infectadas não utiliza o aciclovir como substrato, a toxicidade do aciclovir para as células do hospedeiro mamífero é baixa. No entanto, a TQ codificada pelo VHS, VVZ e VEB converte o aciclovir em monofosfato de aciclovir, um análogo nucleosídeo que é, então, convertido em difosfato e, finalmente, em trifosfato, por enzimas celulares. O trifosfato de aciclovir interfere com a DNA- polimerase viral e inibe a replicação do DNA viral, resultando na terminação da cadeia seguida da incorporação do DNA viral.

Efeitos farmacodinâmicos:
A administração prolongada ou repetida de aciclovir em pacientes seriamente 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 com sensibilidade reduzida, isoladas clinicamente, mostrou-se relativamente deficiente em TQ viral. No entanto, também foram relatadas cepas com TQ viral ou DNA-polimerase alteradas. A exposição do VHS isolado clinicamente ao aciclovir, *in vitro*, 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.

Todos os pacientes devem ser orientados, a fim de evitar a potencial transmissão do vírus, particularmente quando há lesões ativas presentes.

Propriedades farmacocinéticas:
Absorção
O aciclovir é apenas parcialmente absorvido no intestino. As médias das concentrações plasmáticas máximas atingidas em estado estável de equilíbrio (Cmáx), após doses de 200 mg, administradas a cada quatro horas, foram de 3,1 µM (0,7 µg/mL) e os níveis plasmáticos mínimos equivalentes (Cmín) foram de 1,8 µM (0,4 µg/mL). Os níveis de Cmáx correspondentes após doses de 400 mg e 800 mg, administradas a cada quatro horas, foram de 5,3 µM (1,2 µg/mL) e 8 µM (1,8 µg/mL) respectivamente, e os níveis equivalentes de $C_{mín}$ foram de 2,7 µM (0,6 µg/mL) e 4µM (0,9 µg/mL).

Em adultos, as médias das concentrações plasmáticas máximas atingidas ($C_{máx}$) após infusão por uma hora de 2,5 mg/kg; 5 mg/kg; 10 mg/kg ou 15 mg/kg foram 22,7 µM (5,1 µg/mL); 43,6 µM (9,8µg/mL); 92 µM (20,7 µg/mL) e 105 µM (23,6 µg/mL), respectivamente. Os níveis mínimos equivalentes ($C_{mín}$), sete horas mais tarde, foram de 2,2 µM (0,5 µg/mL); 3,1 µM (0,7µg/mL); 10,2 µM (2,3 µg/mL) e 8,8 µM (2,0µg/mL), respectivamente.

Em crianças com mais de 1 ano de idade, foram observados médias das concentrações plasmáticas máximas ($C_{máx}$) e níveis mínimos ($C_{mín}$) semelhantes quando uma dose de 250 mg/m2 foi substituída por 5mg/kg, e uma dose de 500 mg/m2 foi substituída por 10 mg/kg. Em recém-nascidos (0-3 meses de vida) tratados com doses de 10 mg/kg, administradas por um período de infusão de uma hora a cada oito horas, a $C_{máx}$ verificada foi de 61,2 µM (13,8 µg/mL) e a Cmín, de 10,1 µM (2,3 µg/mL).

Um grupo separado de recém-nascidos tratados com 15mg/kg a cada 8 horas apresentou aumento de dose proporcional aproximado, com um $C_{máx}$ de 83,5 µM (18,8 µg/mL) e C_{min} de 14,1 µM (3,2 µg/mL).

Distribuição
Os níveis do fluido cérebro-espinhal são de aproximadamente 50% dos níveis plasmáticos correspondentes. A ligação às proteínas plasmáticas é relativamente baixa (9 a 33%), e não estão previstas interações medicamentosas que envolvam deslocamento do sítio de ligação.

Eliminação
Em adultos, a meia-vida plasmática final do aciclovir, após administração de aciclovir IV por infusão, é de aproximadamente 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, responsável por 10-15% da dose excretada na urina. Quando o aciclovir é administrado uma hora após 1 g de probenecida, a meia-vida final e a área sob a curva de tempo da concentração plasmática estendem-se para 18% e 40%, respectivamente.
Em recém-nascidos (0 a 3 meses de vida) tratados com 10 mg/kg administrados por infusão, durante um período de uma hora a cada oito horas, o tempo de meia-vida terminal foi de 3,8 horas.

Populações de pacientes especiais
Em pacientes com insuficiência renal crônica, verificou-se que a meia-vida final foi de 19,5 horas. A meia-vida média do aciclovir durante a hemodiálise foi de 5,7 horas. Os níveis plasmáticos de aciclovir caíram aproximadamente 60% durante a diálise.
Em idosos, o *clearance* corporal total cai com o aumento da idade, associado à diminuição no *clearance* da creatinina, apesar de haver pouca alteração na meia-vida plasmática final.
Os estudos não demonstraram alterações no comportamento farmacocinético do aciclovir ou da zidovudina quando ambos foram administrados simultaneamente a pacientes infectados pelo HIV.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O aciclovir é contraindicado a pacientes com conhecida hipersensibilidade ao aciclovir ou ao valaciclovir.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pacientes com insuficiência renal e idosos:
O aciclovir é eliminado por *clearance* renal e por isso, a dose deve ser reduzida em pacientes com insuficiência renal (ver Posologia e Modo de uso).
Para idosos, deve ser considerada a redução na dosagem, uma vez que estes pacientes normalmente têm a função renal reduzida.
Tanto pacientes com insuficiência renal quanto idosos têm risco aumentado de desenvolver efeitos adversos neurológicos, e devem ser monitorados cuidadosamente.

Em casos reportados, essas reações foram geralmente reversíveis com a descontinuação do tratamento (ver Reações Adversas). Deve-se manter a hidratação adequada em pacientes que estejam recebendo altas doses de aciclovir.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Deve-se levar em conta o estado clínico do paciente e o perfil dos eventos adversos já descritos para o aciclovir, quando considerar a habilidade do paciente em dirigir e operar máquinas. Não existem estudos para investigar os efeitos do aciclovir na habilidade de dirigir ou operar máquinas. Um efeito prejudicial sobre estas atividades não pode ser previsto a partir da farmacologia da droga.

Gravidez e Lactação
O uso comercial de aciclovir tem produzido registros do uso de formulações de aciclovir durante a gravidez. Os dados encontrados não demonstraram aumento no número de defeitos congênitos nos indivíduos expostos a aciclovir, quando comparados à população em geral. E nenhum desses defeitos congênitos mostrou um padrão único ou consistente que pudesse sugerir uma causa comum.
O uso de aciclovir deve ser considerado apenas quando o benefício potencial for maior que a possibilidade de riscos para o feto.
Após administração oral de 200 mg de aciclovir, cinco vezes ao dia, foi detectado aciclovir no leite materno em concentrações variando entre 0,6 a 4,1 vezes os níveis plasmáticos correspondentes. Esses 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.

Categoria B de risco na gravidez

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que estejam amamentando sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Mutagênese
Os resultados de uma ampla variedade de testes de mutagenicidade *in vitro* e *in vivo* indicam que o aciclovir representa um risco genético pouco provável para o homem.

Carcinogênese
Em estudos de longo prazo em ratos e camundongos, aciclovir não mostrou nenhuma carcinogenicidade.

Teratogênese
A administração sistêmica do aciclovir em testes padronizados internacionalmente aceitos não produziu efeitos embriotóxicos ou teratogênicos em coelhos, ratos ou camundongos. Em um teste não padronizado em ratos, foram observadas anomalias fetais, porém apenas após doses subcutâneas tão altas que produziram toxicidade materna. A relevância clínica destes resultados é incerta.

Fertilidade
Efeitos adversos amplamente reversíveis sobre a espermatogênese em associação com toxicidade global em ratos e cães, foram relatados apenas com doses de aciclovir muito maiores do que os empregados terapeuticamente. Estudos de duas gerações em camundongos não revelaram qualquer efeito sobre a fertilidade com aciclovir administrado oralmente.
Não existem dados que indiquem que aciclovir o afete a fertilidade das mulheres.
Em um estudo com 20 pacientes homens com contagem de espermatozoides normal, aciclovir administrado oralmente em doses de até 1g por dia durante 6 meses não demonstrou efeito clinicamente significativo na contagem, morfologia e nem na motilidade dos espermatozoides.

Atenção: Contém lactose. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foi identificada nenhuma interação clinicamente significativa.
O aciclovir é eliminado primariamente inalterado na urina, via secreção tubular renal ativa. Qualquer droga administrada concomitantemente, que afete esse mecanismo, pode aumentar a concentração plasmática do aciclovir. A probenecida e a cimetidina aumentam a área sob a curva (ASC) do aciclovir por esse mecanismo, e reduzem o *clearance* renal do aciclovir. De modo similar, aumentos nas ASCs plasmáticas do aciclovir e do metabólito inativo de micofenolato de mofetil, um agente imunossupressor usado em pacientes transplantados, foram demonstrados quando as drogas foram coadministradas.
Entretanto, nenhum ajuste de dose é necessário por causa do amplo índice terapêutico do aciclovir.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O aciclovir deve ser armazenado em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 ºC), protegido da luz e umidade.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto:
Comprimido branco, circular, liso, biconvexo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MATIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de uso

Uso exclusivamente oral.

Posologia
Tratamento de Herpes simples em adultos:
Um comprimido de aciclovir 200mg, cinco vezes ao dia, com intervalos de aproximadamente quatro horas, omitindo-se a dose noturna. O tratamento precisa ser mantido por cinco dias, mas deve ser estendido em infecções iniciais graves. Em pacientes gravemente imunocomprometidos (por exemplo, após transplante de medula óssea) ou com distúrbios de absorção intestinal, a dose pode ser duplicada (400mg) ou, alternativamente, pode-se considerar a administração de doses intravenosas.
A administração das doses deve ser iniciada tão cedo quanto possível, após o surgimento da infecção. Para os episódios recorrentes, isso deve ser feito, de preferência, durante o período prodrômico ou imediatamente após aparecerem os primeiros sinais ou sintomas.

Supressão de Herpes simples em adultos imunocompetentes:
Um comprimido de aciclovir 200mg, quatro vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente seis horas.
Muitos pacientes podem ser convenientemente controlados com um regime de 400 mg, duas vezes ao dia, com intervalos de aproximadamente 12 horas. Uma redução da dose para 200mg, três vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente oito horas, ou até duas vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 12 horas, podem mostrar-se eficazes.

Em alguns pacientes, podem ocorrer reinfecções em regime de doses totais diárias de 800mg de aciclovir.
O tratamento deve ser interrompido periodicamente, em intervalos de seis a doze meses, a fim de que se possa avaliar o progresso obtido na história natural da doença.

Profilaxia de Herpes simples em adultos:
Em pacientes imunocomprometidos, recomenda-se um comprimido de aciclovir 200mg, quatro vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente seis horas.
Para pacientes gravemente imunocomprometidos (por exemplo, após transplante de medula óssea) ou com problemas de absorção intestinal, a dose pode ser dobrada (400mg) ou, alternativamente, considerada a administração de doses intravenosas.
A duração da administração profilática é determinada pela duração do período de risco.

Tratamento de Herpes zoster em adultos:
Doses de 800mg de aciclovir, cinco vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente quatro horas, omitindo-se a dose noturna. O tratamento deve ter a duração de sete dias.
Em pacientes gravemente imunocomprometidos (por exemplo, após transplante de medula óssea) ou com problemas de absorção intestinal, deve ser considerada a administração de doses intravenosas.
A administração das doses deve ser instituída tão cedo quanto possível, após o surgimento da infecção. O tratamento proporciona melhores resultados se for iniciado assim que apareçam as erupções cutâneas.

Tratamento em pacientes gravemente imunocomprometidos:
Doses de 800mg de aciclovir, quatro vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente seis horas.
No tratamento de pacientes receptores de medula óssea, esta dose deve ser precedida por terapia de um mês com aciclovir intravenoso. A duração do tratamento estudada em pacientes após transplante de medula óssea foi de seis meses (de um a sete meses após o transplante). Em pacientes portadores de HIV avançado, o tratamento estudado foi de 12 meses, mas é desejável que estes pacientes continuem o tratamento por um período maior.

Crianças:
Para profilaxia/prevenção de infecções causadas por vírus *Herpes simplex* em crianças imunocomprometidas com mais de 6 anos de idade, as doses são as mesmas indicadas para adultos.
Não há dados disponíveis relativos à supressão de infecções por *Herpes simplex* ou ao tratamento infecção de Herpes zoster em crianças imunocompetentes.
A indicação de aciclovir 200mg comprimidos na população pediátrica deve ser avaliada pelo médico de acordo com a capacidade de deglutição da criança.

Pacientes idosos:
A possibilidade de insuficiência renal em idosos deve ser considerada e a dose deve ser ajustada apropriadamente (ver Insuficiência renal).
Em pacientes idosos que estejam usando altas doses de aciclovir deve-se manter hidratação adequada.

Insuficiência renal:
O aciclovir deve ser administrado com cautela a pacientes com insuficiência renal. Hidratação adequada deve ser mantida.
Para o tratamento e a profilaxia de infecções de Herpes simples, em pacientes com insuficiência renal, as doses orais recomendadas não levarão ao acúmulo de aciclovir acima dos níveis que foram estabelecidos como sendo seguros por infusão intravenosa. Entretanto, para pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* da creatinina inferior a 10 mL/minuto), recomenda-se ajuste de dose para 200 mg, duas vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 12 horas.
Para o tratamento das infecções de Herpes zoster e na administração a pacientes seriamente imunocomprometidos, recomenda-se ajustar a dose para 800mg, duas vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 12 horas, nos pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* da creatinina inferior a 10 mL/minuto), e para 800mg, três ou quatro vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente oito horas para pacientes com insuficiência renal moderada (*clearance* da creatinina na faixa de 10-25 mL/minuto).

9. REAÇÕES ADVERSAS

As categorias de frequência associadas às reações adversas listadas abaixo são estimadas. Para a maioria dos eventos, não estavam disponíveis dados adequados para estimar a incidência. Além disso, eventos adversos podem variar sua incidência dependendo da indicação.

Reação muito comum (> 1/10)
Reação comum (> 1/100 e < 1/10)
Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100)
Reação rara (> 1/10.000 e < 1/1.000)
Reação muito rara (< 1/10.000)

Reações comuns (>1/100 e <1/10):
- dor de cabeça, tonteira. Estas reações são reversíveis, e geralmente relatadas por pacientes com distúrbios renais, ou com outros fatores predisponentes (ver Advertências e Precauções).
- náusea, vômito, diarreia, dores abdominais;
- prurido, erupções cutâneas (incluindo fotossensibilidade);
- fadiga, febre.

Reações incomuns (>1.000 e <1/100):
- urticária, alopecia difusa acelerada. Esta última reação está associada a uma grande variedade de doenças e medicamentos. A relação deste evento com a terapia com aciclovir é incerta.

Reações raras (>1/10.000 e <1/1.000):
- anafilaxia;
- dispneia;
- aumentos reversíveis da bilirrubina e das enzimas hepáticas;
- angioedema;
- aumento nos níveis de ureia e creatinina sanguínea.

Reações muito raras (<1/10.000):
- anemia, leucopenia e trombocitopenia;
- agitação, confusão, tremor, ataxia, disartria, alucinações, sintomas psicóticos, convulsões, sonolência, encefalopatia e coma. Estas reações são reversíveis, e geralmente relatadas por pacientes com distúrbios renais, ou com outros fatores predisponentes (ver Advertências e Precauções);
- hepatite, icterícia;
- insuficiência renal aguda, dor renal. Esta última reação pode estar associada com insuficiência renal.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sintomas e sinais:
O aciclovir é apenas parcialmente absorvido no trato gastrintestinal. É provável que não ocorram efeitos tóxicos se uma dose de até 20g de aciclovir for tomada em uma única ocasião. Acidentalmente, superdoses de aciclovir oral repetidas por vários dias foram relacionadas a efeitos gastrintestinais (como náuseas e vômitos) e neurológicos (dor de cabeça e confusão).

Tratamento:
Os pacientes devem ser observados cuidadosamente para os sinais de toxicidade. A hemodiálise aumenta significativamente a remoção de aciclovir do sangue, e pode ser considerada uma opção de tratamento em eventos de superdosagem sintomática.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III- DIZERES LEGAIS

Registro: 1.4381.0181

Registrado por: **CIMED INDÚSTRIA S.A.**
Avenida Angélica, 2.248, 6º andar, conjunto 61,
Consolação - São Paulo – SP.
CEP: 01228-200 - CNPJ: 02.814.497/0001-07

Produzido por: **CIMED INDÚSTRIA S.A.**
Pouso Alegre - MG
Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor)
0800 704 46 47 cimedremedios.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

BULA

PROFISSIONAL

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data do Expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
26/04/16	1624670/16-5	10459 GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/04/16	1624670/16-5	10459 GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/04/16	. Para quê este medicamento é indicado? .Como este medicamento funciona? .Quando não devo usar este medicamento? .O que devo saber antes de usar este medicamento? . Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? . Como devo usar este medicamento? . O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? . Quais os males que este medicamento pode me causar? . o que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? . Indicações . Resultados de eficácia . Características farmacológicas . Contra – indicações . Advertências e precauções . Interações medicamentosas . Cuidados de armazenamento do medicamento . Posologia e modo de usar . Reações adversas . Superdose	VP/VPS	200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10, 25, 30, 60, 200 ou 500
28/05/2019	0473313/19-4	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/05/2019	0473313/19-4	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/05/2019	I- Identificação do Medicamento 2.Resultados de eficácia 3.características farmacológicas 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas 10. Superdose III- Dizeres Legais	VP/VPS	200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10, 25, 30, 60, 200 ou 500

BULA

PROFISSIONAL

12/08/2019	1968564/19-5	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/08/2019	1968564/19-5	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/08/2019	5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Atualização de layout.	VP	200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10, 25, 30, 60, 200 ou 500
							7. Cuidados de armazenamento do medicamento Atualização de layout.	VPS	
22/07/2020	2393530/20-8	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/07/2020	2393530/20-8	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/07/2020	III – Dizeres Legais	VPS	. 200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10, 25, 30, 60, 200 ou 500
05/11/2020	3882632/20-1	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário - RDC 60/12	05/11/2020	3882632/20-1	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário - RDC 60/12	05/11/2020	9. Reações adversas	VPS	200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10, 25, 30, 60, 200 ou 500
25/02/2022	0720520/22-3	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário - RDC 60/12	25/02/2022	0720520/22-3	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário - RDC 60/12	25/02/2022	III – Dizeres Legais	VPS	200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30

BULA

PROFISSIONAL

03/10/2023	1048537/23-4	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário - RDC 60/12	03/10/2023	1048537/23-4	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário - RDC 60/12	03/10/2023	7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30
18/04/2024	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	18/04/2024	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	18/04/2024	VP 3. Quando não devo usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? II- Dizeres legais VPS 4. Contraindicações 7. Cuidados de armazenamento do medicamento III- Dizeres legais	VP/VPS	200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30
04/12/2024	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	04/12/2024	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	04/12/2024	VP 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? VPS 5.advertências e precauções	VP/VPS	200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30

BULA

PROFISSIONAL

aciclovir

CIMED INDÚSTRIA S.A.

CREME DERMATOLÓGICO

50 MG/G

BULA

PROFISSIONAL

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

aciclovir
Medicamento Genérico Lei n° 9.787 de 1999

APRESENTAÇÕES
Creme: bisnaga de 50 mg/g contendo 10 g

USO TÓPICO
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada grama contém:
aciclovir..... 50 mg
Excipientes*q.s.p..... 1 g
*metilparabeno, álcool cetoestearílico e polissorbato 60, propilparabeno, petrolato branco e água purificada.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
aciclovir é indicado para o tratamento de infecções cutâneas pelo vírus *Herpes simplex*, incluindo herpes genital e labial, inicial e recorrente.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
aciclovir reduziu significativamente a replicação viral, formação de novas lesões e a duração dos sintomas nos casos de herpes genital recorrente (81,5% dos casos)[1].
1 FIDDIAN, AP. Et al. Topical acyclovir in the treatment of genictal herpes: a comparison with systemic therapy. J Antimicrob Chemother, 12 (Suppl B): 67-77, 1983

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades farmacodinâmicas
Mecanismo de ação
O aciclovir é um agente antiviral muito ativo *in vitro* contra o vírus *Herpes simplex* (VHS), tipos 1 e 2, e o vírus *Varicella zoster* (VVZ). Sua toxicidade em células infectadas de mamíferos é baixa.
O aciclovir é fosforilado em seu composto ativo, o trifosfato de aciclovir, após penetrar nas células infectadas pelo herpes. A primeira etapa desse processo requer a presença da timidina quinase codificada pelo VHS. O trifosfato de aciclovir age como inibidor e substrato para a DNA-polimerase específica do herpes, impedindo a síntese do DNA viral, sem afetar os processos celulares normais.
O aciclovir reduziu significativamente o tempo de evolução da erupção ($p < 0,02$) e o tempo para a resolução da dor ($p < 0,03$) comparado com o creme placebo, em dois grandes estudos duplo-cegos, randomizados, envolvendo 1.385 pacientes com herpes labial recorrente. Aproximadamente 60% dos pacientes começaram o tratamento nos estágios iniciais da lesão (prodrômico ou de eritema) e 40% nos estágios tardios da doença (pápula ou vesícula).
Propriedades farmacocinéticas
Estudos farmacológicos demonstram mínima absorção do aciclovir após aplicações tópicas contínuas deste medicamento.

4. CONTRAINDICAÇÕES
O aciclovir é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida ao aciclovir, ao valaciclovir, ou a qualquer componente da fórmula.
Não há contraindicação relativa à faixa etária.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
O aciclovir não é uma preparação adequada para uso em mucosas (intravaginal, intrabucal e dos olhos, por exemplo), pois pode causar irritação. Deve-se tomar cuidado para evitar a introdução acidental nos olhos.
Em pacientes com comprometimento imune grave (pessoas com Aids ou que sofreram transplante de medula óssea, por exemplo), deve ser administrado aciclovir oral. Esses pacientes devem consultar seu médico para o tratamento de qualquer infecção.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco
Não existem observações especiais acerca do uso de aciclovir em idosos ou crianças.
Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Não há dados sobre a influência de aciclovir na capacidade de dirigir e operar máquinas.
Reprodução
Não há relatos sobre o efeito do aciclovir na fertilidade feminina humana quando administrado por via oral ou por via intravenosa. Em um estudo com 20 homens com contagem de espermatozóides normal, aciclovir foi administrado por via oral em doses de até 1g ao dia por um período de até seis meses. Esse estudo mostrou que o aciclovir não teve efeitos clínicos significativos na contagem, na motilidade ou na morfologia dos espermatozoides. Efeitos adversos largamente reversíveis na espermatogênese, em associação à toxicidade global em ratos e cachorros, foram relatados somente em doses de aciclovir muito superiores às empregadas terapeuticamente.
Dois estudos de geração em camundongos não revelaram nenhum efeito do aciclovir na fertilidade quando administrado por via oral.
Mutagenicidade
Os resultados de uma ampla gama de testes de mutagenicidade *in vitro* e *in vivo* indicam que o aciclovir não apresenta risco genético ao homem. Aciclovir não se apresentou carcinogênico em estudos de longo prazo realizados em ratos e camundongos.

Teratogênese
A administração sistêmica de aciclovir em testes padronizados, reconhecidos internacionalmente, não produziu efeitos embriotóxicos ou teratogênicos em coelhos, ratos e camundongos. Em um teste não padronizado em ratos, foram observadas anormalidades fetais, mas apenas doses subcutâneas muito altas produziram toxicidade materna. O significado clínico desses resultados é incerto.
Gravidez e lactação
Existem relatos do uso de formulações de aciclovir durante a gravidez. Os registros não demonstraram aumento no número de defeitos congênitos nos indivíduos expostos a aciclovir**,** quando comparados à população em geral, e os defeitos que ocorreram não demostraram padrões únicos ou consistentes que possam sugerir uma causa comum.
O uso de aciclovir na gravidez deve ser considerado apenas quando o benefício for maior que o risco potencial para o feto.
A administração sistêmica de aciclovir em testes padronizados internacionalmente reconhecidos, não produziu efeitos embriotóxicos ou teratogênicos em coelhos, ratos e camundongos.
Em testes não padronizados em ratos, observaram-se anormalidades fetais apenas após doses subcutâneas tão altas que produziram toxicidade materna. A relevância clínica dessas observações é incerta.
Dados limitados em humanos mostram que a droga passa para o leite materno após administração sistêmica. Entretanto, a dosagem recebida pelo bebê através da amamentação é considerada insignificante.

Categoria B de risco na gravidez
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não são conhecidas interações relevantes quanto ao uso de aciclovir creme.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
O aciclovir creme deve ser armazenado em temperatura ambiente (de 15 ºC a 30 ºC), protegido da umidade.
O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspectos físicos/ Características organolépticas:
Creme branco e homogêneo, com odor característico.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Modo de uso
O aciclovir deve ser aplicado sobre as lesões existentes ou emergentes, preferencialmente, no início da infecção. O paciente deve lavar as mãos antes e depois da aplicação e evitar a fricção desnecessária da lesão ou toque com toalha, a fim de evitar o agravamento ou transferência da infecção para outros locais.
O aciclovir contém uma base especialmente formulada e não deve ser diluído ou usado como base para incorporação de outros medicamentos.
Posologia
Adultos e crianças
O aciclovir deve ser aplicado cinco vezes ao dia, com intervalos de aproximadamente quatro horas, suprimindo-se a aplicação no período noturno. O aciclovir deve ser aplicado sobre as lesões existentes ou emergentes, se possível, no início da infecção. É especialmente importante iniciar o tratamento de episódios recorrentes durante o período prodrômico ou aos primeiros sinais de lesão**.** O tratamento também pode ser iniciado em estágios mais avançados, como por exemplo quando já observar-se a presença de pápulas.
O tratamento deve continuar por pelo menos quatro dias para herpes labial e por cinco dias para herpes genital**.** Se não ocorrer cicatrização, o tratamento deverá ser prolongado por mais cinco dias. Se as lesões permanecerem após 10 dias, o paciente deve consultar seu médico.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reações incomuns (≥ 1/1.000 e < 1/100): ardência e queimação transitória após a aplicação; ressecamento leve e descamação da pele; prurido.

Reação rara (≥1/10.000 e <1/1.000): eritema, dermatite de contato após a aplicação. Verificou-se que as substâncias da composição provocaram mais reação de sensibilidade que o próprio aciclovir.

Reação muito rara (<1/10.000): reações de hipersensibilidade imediata, incluindo angiodema.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
É improvável que haja algum efeito adverso caso seja ingerido o conteúdo total da bisnaga de 10 g do medicamento, contendo 500mg de aciclovir.
Em caso de intoxicação, ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

BULA

PROFISSIONAL

III – DIZERES LEGAIS

Registro: 1.4381.0181

Registrado por: **CIMED INDÚSTRIA S.A.**
Avenida Angélica, 2.248, 6º andar, conjunto 61, Consolação - São Paulo – SP.
CEP: 01228-200 - CNPJ: 02.814.497/0001-07

Produzido por: **CIMED INDÚSTRIA S.A.**
Pouso Alegre - MG

Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor) 0800 704 46 47
cimedremedios.com.br

BULA

PROFISSIONAL

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data do Expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
26/04/16	1624670/16-5	10459 GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/04/16	1624670/16-5	10459 GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/04/16	. Para quê este medicamento é indicado? .Como este medicamento funciona? .Quando não devo usar este medicamento? .O que devo saber antes de usar este medicamento? . Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? . Como devo usar este medicamento? . O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? . Quais os males que este medicamento pode me causar? . o que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? . Indicações . Resultados de eficácia . Características farmacológicas . Contra – indicações . Advertências e precauções . Interações medicamentosas . Cuidados de armazenamento do medicamento . Posologia e modo de usar . Reações adversas . Superdose	VP/VPS	50 MG/G CREM DERM CT BG X 10 G

BULA

PROFISSIONAL

28/05/2019	0473313/19-4	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	0473313/19-4	28/05/2019	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/05/2019	9. Reações adversas (VIGIMED) . Dizeres legais;	VP/VPS	. 50 MG / G CREM DERM CT BG AL X 10 G
12/08/2019	1968564/19-5	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	1968564/19-5	12/08/2019	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/08/2019	.Composição .Atualização de layout	VP/VPS	. 50 MG / G CREM DERM CT BG AL X 10 G
10/06/2020	1836236/20-2	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/06/2020	1836236/20-2	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/06/2020	Dizeres Legais	VPS	. 50 MG / G CREM DERM CT BG AL X 10 G
05/11/2020	3882632/20-1	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário - RDC 60/12	05/11/2020	3882632/20-1	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário - RDC 60/12	05/11/2020	9. Reações adversas	VPS	. 50 MG / G CREM DERM CT BG AL X 10 G
25/02/2022	0720520/22-3	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário - RDC 60/12	25/02/2022	0720520/22-3	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário - RDC 60/12	25/02/2022	Dizeres Legais	VPS	. 50 MG / G CREM DERM CT BG AL X 10 G
04/12/2024	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	04/12/2024	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	04/12/2024	VP 5.Onde, Como E Por Quanto Tempo Posso Guardar Esse Dizeres Legais VPS 7.Cuidados De Armazenamento Do Medicamento Dizeres Legais	VP VPS	50 MG / G CREM DERM CT BG AL X 10 G