

DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN Estos puntos destacados no incluyen toda la información necesaria para utilizar valaciclovir con seguridad y eficacia. Ver ficha técnica completa de valaciclovir, valaciclovir (clorhidrato de valaciclovir) cápsulas Aprobación inicial de Estados Unidos: 1995

----- **CAMBIOS mayor reciente** -----

Indicaciones y uso, pacientes pediátricos (1.2) 9/2008
 Dosis y administración, pacientes pediátricos (2.2, 2.3) 9/2008

----- **INDICACIONES Y USO** -----

Valtrex es un inhibidor de la polimerasa de ADN análogo de nucleósido indicado para:

Los pacientes adultos (1.1)

- El herpes labial (herpes labial)
- Herpes genital
 - El tratamiento en pacientes inmunocompetentes (episodio inicial o recurrente)
 - Supresión o en inmunocompetentes de pacientes infectados por el VIH
 - Reducción de la transmisión
- Infección de herpes

Los pacientes pediátricos (1.2)

- El herpes labial (herpes labial)
- Varicela

Limitaciones de uso (1.3)

- La eficacia y seguridad de valaciclovir no han sido establecidas en pacientes inmunocomprometidos que no sean para la supresión del herpes genital en pacientes infectados por el VIH.

----- **DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN** -----

La dosis para adultos (2.1)	
El herpes labial	2 gramos cada 12 horas durante 1 día
Herpes genital	
episodio inicial	1 gramo dos veces al día durante 10 días
Los episodios recurrentes	500 mg dos veces al día durante 3 días
El tratamiento supresor	
Los pacientes inmunocompetentes	1 gramo una vez al día 500 mg una vez al día
dosis alternativo en pacientes con ≤ 9	
recurrencias pacientes infectados por el VIH	500 mg dos veces al día
/ año	
Reducción de la transmisión	500 mg una vez al día
Infección de herpes	1 gramo 3 veces al día durante 7 días
Pediatric Dosis (2.2)	
Herpes Labial (≥ 12 años de edad)	2 gramos cada 12 horas durante 1 día
La varicela (2 a <18 años de edad)	20 mg / kg 3 veces al día durante 5 días; que no exceda de 1 gramo 3 veces al día

suspensión oral Valaciclovir (25 mg / ml o 50 mg / mL) se puede preparar a partir de los 500 mg VALTREX Caplets. (2,3)

----- **Formas farmacéuticas y concentraciones** -----

Caplets: 500 mg (sin ranurar), 1 gramo (parcialmente marcado) (3)

----- **Contraindicaciones** -----

Hipersensibilidad a valaciclovir (por ejemplo, anafilaxis), aciclovir, o cualquier componente de la formulación. (4)

----- **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES** -----

- Púrpura trombocitopénica trombótica / síndrome urémico hemolítico (TTP / SUH): se ha producido en los pacientes con enfermedad avanzada por VIH y en el trasplante alogénico de médula ósea y pacientes con trasplante renal que recibieron 8 gramos por día de VALTREX en ensayos clínicos. Interrumpir el tratamiento si / se presentan síntomas clínicos y los hallazgos de laboratorio consistentes con TTP SUH. (5,1)
- La insuficiencia renal aguda: Puede ocurrir en pacientes ancianos (con o sin la función renal reducida), los pacientes con enfermedad renal subyacente que reciben más alta que las dosis recomendadas de VALTREX para su nivel de la función renal, los pacientes que reciben fármacos nefrotóxicos concomitantes, o pacientes inadecuadamente hidratadas. Utilizar con precaución en pacientes de edad avanzada y reducir la dosis en pacientes con insuficiencia renal. (2.4, 5.2)
- Sistema nervioso central reacciones adversas (por ejemplo, agitación, alucinaciones, confusión, y encefalopatía): Puede ocurrir en pacientes ancianos (con o sin la función renal reducida) y en pacientes con enfermedad renal subyacente que reciben más alta que las dosis recomendadas de VALTREX para su nivel de función renal. Utilizar con precaución en pacientes de edad avanzada y reducir la dosis en pacientes con insuficiencia renal. (2.4, 5.3)

----- **REACCIONES ADVERSAS** -----

- Las reacciones adversas más frecuentes notificadas en al menos una indicación de > 10% de los pacientes adultos tratados con VALTREX y más frecuentemente que en pacientes tratados con placebo son dolor de cabeza, náuseas, y dolor abdominal. (6,1)
- La única reacción adversa que ocurre en > 10% de los pacientes pediátricos <18 años de edad fue de dolor de cabeza. (6,2)

Para reportar sospechas de reacciones adversas en contacto con GlaxoSmithKline al 1-888-825-5249 o la FDA al 1-800-FDA-1088 o www.fda.gov/medwatch.

Ver 17 para obtener INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN AL PACIENTE y el etiquetado aprobado por la FDA paciente.

Revisado: 9/2008
 VTX: XPI

Información completa: * 1

INDICACIONES Y USO

- 1.1 Los pacientes adultos
- 1.2 Los pacientes pediátricos
- 1.3 Limitaciones de uso

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Recomendaciones de dosificación para adultos
- 2.2 Recomendaciones de dosificación pediátrica
- 2.3 Extemporánea Preparación de Suspensión Oral

3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES 4

Contraindicaciones

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Síndrome Urémico púrpura trombocitopénica trombótica / Hemolítico (TTP / SUH)
- 5.2 Fallo renal agudo
- 5.3 Efectos del Sistema Nervioso Central

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en ensayos clínicos en pacientes adultos
- 6.2 Experiencia en ensayos clínicos en pacientes pediátricos
- 6.3 Experiencia post-comercialización

7 Interacciones con otros medicamentos 8

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 El embarazo
- 8.3 Madres lactantes
- 8.4 uso pediátrico

8.5 Uso geriátrico

8.6 Insuficiencia renal

10 SOBREDOSIS 11 DESCRIPCIÓN 12

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

12.3 Farmacocinética

12.4 Microbiología

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 herpes labial (herpes labial)

14.2 genitales infecciones por herpes

14.3 Herpes Zoster

14.4 La varicela

16 / ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN INFORMACIÓN DE

ORIENTACIÓN 17 PACIENTE

17.1 Importancia de la hidratación adecuada

17.2 herpes labial (herpes labial)

17.3 herpes genital

17,4 Herpes Zoster

17.5 La varicela

17.6 Aprobado por la FDA etiqueta para el paciente

* Las secciones o subsecciones omitidas de la información de prescripción completa no se enumeran.

completa

3 1 INDICACIONES Y USO

4 1.1 Pacientes adultos

5 El herpes labial (herpes labial): VALTREX está indicado para el tratamiento de herpes labial 6
(herpes labial). La eficacia de valaciclovir inició después de la aparición de signos clínicos de un 7
(Por ejemplo, pápula, vesícula, o úlcera) no se ha establecido dolor frío. 8

Herpes genital: Episodio inicial: VALTREX está indicado para el tratamiento de la inicial 9
episodio de herpes genital en adultos inmunocompetentes. La eficacia del tratamiento con valaciclovir cuando se inició más de
10 72 horas después de la aparición de signos y síntomas no ha sido 11
establecido. 12

Episodios recurrentes: Valaciclovir está indicado para el tratamiento de episodios recurrentes de
13 herpes genital en adultos inmunocompetentes. La eficacia del tratamiento con VALTREX cuando 14
No se ha establecido iniciado más de 24 horas después de la aparición de signos y síntomas.

15 *Terapia de supresión:* VALTREX está indicado para la terapia de supresión crónica de
dieciséis episodios recurrentes de herpes genital en inmunocompetentes y en adultos infectados por el VIH. el 17
eficacia y seguridad de valaciclovir para la supresión del herpes genital más allá de 1 año en la 18
pacientes inmunocompetentes y más allá de 6 meses en pacientes infectados por el VIH no han sido 19
establecido.

20 *Reducción de la transmisión:* VALTREX está indicado para la reducción de
21 la transmisión del herpes genital en adultos inmunocompetentes. La eficacia de VALTREX para el 22
reducción de la transmisión del herpes genital más allá de 8 meses en parejas discordantes no ha sido 23
establecido. La eficacia de valaciclovir para la reducción de la transmisión del herpes genital en 24
No se ha establecido individuos con múltiples parejas y parejas no heterosexuales. prácticas sexuales más seguras se deben utilizar
25 con la terapia de supresión (ver Centros actuales para el Control de Enfermedades 26
y Prevención [CDC] *Enfermedades de transmisión sexual guías de tratamiento*).

27 Infección de herpes: Valaciclovir está indicado para el tratamiento del herpes zoster (culebrilla) en
28 adultos inmunocompetentes. La eficacia de valaciclovir cuando se inició más de 72 horas después del 29 de
No se ha establecido la aparición de la erupción y la eficacia y seguridad de valaciclovir para el tratamiento del herpes zoster

30 diseminado. 31 1.2 Los pacientes pediátricos

32 El herpes labial (herpes labial): VALTREX está indicado para el tratamiento de herpes labial
33 (Herpes labial) en pacientes pediátricos ≥ 12 años de edad. La eficacia de VALTREX iniciada después de 34
el desarrollo de signos clínicos de un dolor frío (por ejemplo, pápula, vesícula, o úlcera) no se ha establecido. 36

35 Varicela: VALTREX está indicado para el tratamiento de la varicela en
37 inmunocompetentes pacientes pediátricos de 2 a <18 años de edad. Basado en los datos de eficacia de clínica 38
estudios con aciclovir oral, el tratamiento con VALTREX debe iniciarse dentro de las 24 horas después de

39 la aparición de la erupción [*ver Estudios clínicos (14.4)*].

40 1.3 Limitaciones de uso

41 La eficacia y seguridad de Valtrex no se han establecido en:

- 42 • Los pacientes inmunocomprometidos que no sean para la supresión del herpes genital en el 43
los pacientes infectados por VIH con un recuento de células CD4 + \geq 100 células / mm³.
- 44 • Los pacientes <12 años de edad con herpes labial (herpes labial). 45
- Los pacientes <2 años de edad o \geq 18 años de edad con varicela. 46
- Los pacientes <18 años de edad con herpes genital. 47
- Los pacientes <18 años de edad con herpes zoster. 48
- Neonatos y lactantes como terapia supresora siguientes virus neonatal del herpes simple (VHS) 49
infección.

50 2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- 51 • Valaciclovir se puede administrar independientemente de las comidas. 52
- suspensión oral Valacyclovir (25 mg / ml o 50 mg / mL) se puede preparar de forma extemporánea 53
de 500 mg VALTREX Caplets para uso en pacientes pediátricos para los que una forma de dosificación sólida 54
no es apropiado [*ver Dosificación y administración (2.3)*].

55 2.1 Recomendaciones de dosificación para adultos

56 **El herpes labial (herpes labial):** La dosis recomendada de VALTREX para el tratamiento

57 de herpes labial es de 2 gramos dos veces al día durante 1 día tomadas 12 horas de diferencia. El tratamiento debe iniciarse a los 58 años
el primer síntoma de un dolor frío (por ejemplo, hormigueo, picazón o ardor). 59

Herpes genital: Episodio inicial: La dosis recomendada de VALTREX para el tratamiento

60 de herpes genital inicial es de 1 gramo dos veces al día durante 10 días. Terapia era más eficaz cuando se 61
se administra dentro de las 48 horas de la aparición de signos y síntomas. 62

Episodios recurrentes: La dosis recomendada de VALTREX para el tratamiento de

63 herpes genital recurrente es de 500 mg dos veces al día durante 3 días. Iniciar el tratamiento a la primera señal o 64
síntoma de un episodio. sesenta y

cinco **Terapia de supresión:** La dosis recomendada de VALTREX para crónica

66 la terapia de supresión del herpes genital recurrente es de 1 gramo una vez al día en pacientes con normal de 67

función inmune. En pacientes con una historia de 9 o menos recurrencias por año, un 68 dosis alternativa es 500 mg una
vez al día. 69

En los pacientes infectados por VIH con un recuento de células CD4 + \geq 100 células / mm³, el recomendado

70 dosis de VALTREX para la terapia supresiva crónica de herpes genital recurrente es de 500 mg dos veces al 71 día. 72

Reducción de la transmisión: La dosis recomendada de VALTREX para la reducción

73 de la transmisión del herpes genital en pacientes con un historial de 9 o menos recurrencias por año es de 74 a 500 mg una vez al día
para el socio de origen. 75

Infección de herpes: La dosis recomendada de VALTREX para el tratamiento del herpes zoster

76 es 1 gramo 3 veces al día durante 7 días. El tratamiento debe iniciarse lo antes posible signo o síntoma de 77 por herpes zóster y es
más eficaz si se inicia dentro de las 48 horas de la aparición de la erupción.

78 2.2 Recomendaciones de dosificación pediátrica

79 **El herpes labial (herpes labial):** La dosis recomendada de VALTREX para el
80 tratamiento de herpes labial en pacientes pediátricos ≥ 12 años de edad es de 2 gramos dos veces al día durante 1 día 81
tomado 12 horas de diferencia. La terapia debe iniciarse con el primer síntoma de un dolor frío (por ejemplo, 82
hormigueo, picazón o ardor). 83

Varicela: La dosis recomendada de VALTREX para el tratamiento de la varicela en
84 inmunocompetentes pacientes pediátricos de 2 a <18 años de edad es de 20 mg / kg administrados 3 veces 85 al día durante 5
días. La dosis total no debe exceder de 1 gramo 3 veces al día. La terapia debe ser 86
iniciado en el signo o síntoma más precoz [*ver Uso en poblaciones específicas (8.4), Clínica*
87 *Farmacología (12.3), los estudios clínicos (14.4)*].

88 2.3 extemporánea Preparación de Suspensión Oral

89 **Ingredientes y Preparación por USP-NF:** VALTREX Caplets 500 mg, sabor a cereza,
90 y suspensión estructurado Vehículo USP-NF (SSV). Valaciclovir suspensión oral (25 mg / ml 91
o 50 mg / ml) debe ser preparado en lotes de 100 ml. 92

Preparar suspensión en el momento de la dispensación de la siguiente manera:

- 93
- Preparar SSV de acuerdo con la USP-NF. 94
 - El uso de una mano de mortero y mortero, moler el número requerido de VALTREX 500 Caplets mg hasta un 95
se produce polvo fino (5 VALTREX Caplets de 25 mg / mL de suspensión; 10 VALTREX 96
Cápsulas para 50 mg / ml suspensión). 97
 - Añadir poco a poco aproximadamente 5 ml de alícuotas de SSV al mortero y se tritura el polvo 98
hasta que se haya producido una pasta. Asegúrese de que el polvo se ha humedecido adecuadamente. 99
 - Continúe agregando aproximadamente 5 ml de alícuotas de SSV al mortero, mezclando a fondo 100
entre adiciones, hasta que una suspensión concentrada que se produce, a una cantidad total mínimo 101
de 20 ml SSV y una cantidad total máxima de 40 ml SSV tanto para la 25 mg / ml y 102
50 mg / suspensiones mL. 103
 - Transferir la mezcla a un matraz de medición adecuado 100 mL. 104
 - Transferir el sabor a cereza * al mortero y disolver en aproximadamente 5 ml de SSV. Una vez 105
disuelto, añadir al matraz de medición. 106
 - Enjuague el mortero de al menos 3 veces con aproximadamente 5 ml de alícuotas de SSV, transfiriendo el 107
enjuague al matraz de medición entre las adiciones. 108
 - Hacer la suspensión a volumen (100 ml) con SSV y agitar a fondo para mezclar. 109
 - Transferir la suspensión a un frasco de medicina de vidrio ámbar con un cierre a prueba de niños. 110
 - La suspensión preparada debe ser etiquetado con la siguiente información "Agitar bien 111
antes de usar. suspensión Almacenar entre 2 ° a 8 ° C (36 ° a 46 ° F) en el refrigerador. Descarte
112 después de 28 días ".

113 * La cantidad de sabor a cereza es añadido según las instrucciones de los proveedores del sabor a cereza. 114 **2.4 Los**
pacientes con insuficiencia renal

115 recomendaciones de dosificación para pacientes adultos con función renal reducida se proporcionan en

116 Tabla 1 [*ver Uso en poblaciones específicas (8.5, 8.6), Farmacología Clínica (12.3)*]. Los datos no son 117
disponible para el uso de valaciclovir en pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina

118 <50 ml / min / 1,73 m².

119 120 **Tabla 1. VALTREX Dosis RECOMENDACIONES ciones en adultos con insuficiencia renal**

indicaciones	Dosis normal Régimen (aclaramiento de creatinina ≥ 50 ml / min)	Creatina ine Clearance (m L / min)		
		30-49	10-29	<10
El herpes labial (herpes labial) No exceder de 1 día de tratamiento.	Dos 2 dosis gram tomadas 12 horas de diferencia	Dos dosis de 1 gramo tomadas 12 horas de diferencia	Dos 500 mg de dosis tomadas 12 horas de diferencia	500 mg sola dosis
El herpes genital: episodio inicial	1 gramo cada 12 horas	Sin reducción	1 gramo cada 24 horas	500 mg cada 24 horas
El herpes genital: episodio recurrente	500 mg cada 12 horas	Sin reducción	500 mg cada 24 horas	500 mg cada 24 horas
El herpes genital: El tratamiento supresor Los pacientes inmunocompetentes dosis apto para los pacientes inmunocompetentes con ≤ 9 recurrencias / año pacientes infectados por el VIH	1 gramo cada 24 horas 500 mg cada 24 horas 500 mg cada 12 horas	Sin reducción Sin reducción Sin reducción	500 mg cada 24 horas 500 mg cada 48 horas 500 mg cada 24 horas	500 mg cada 24 horas 500 mg cada 48 horas 500 mg cada 24 horas
Infección de herpes	1 gramo cada 8 horas	1 gramo cada 12 horas	1 gramo cada 24 horas	500 mg cada 24 horas

121

122 **Hemodiálisis:** Los pacientes que requieren hemodiálisis deben recibir la dosis recomendada de

123 valaciclovir después de la hemodiálisis. Durante la hemodiálisis, la vida media del aciclovir después de 124

administración de VALTREX es de aproximadamente 4 horas. Aproximadamente un tercio de aciclovir en el cuerpo 125

se elimina por diálisis durante una sesión de hemodiálisis de 4 horas. 126

Diálisis peritoneal: No hay información específica de la administración de valaciclovir en

127 pacientes que reciben diálisis peritoneal. El efecto de la diálisis peritoneal ambulatoria crónica 128

(CAPD) y continuo arteriovenosa hemofiltración / diálisis (CAVHD) en aciclovir 129 farmacocinética se ha estudiado. La eliminación del aciclovir después de CAPD y CAVHD es menos

130 pronunciado que con la hemodiálisis, y los parámetros farmacocinéticos muy parecidos a los 131 observado en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) que no reciben hemodiálisis. Por lo tanto, 132

dosis suplementarias de VALTREX no deben ser obligados siguiente CAPD o CAVHD. 133 3

FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

134 cápsulas:

- 135 • 500 mg:., comprimidos en forma de cápsula con cubierta pelicular azules impresas con "VALTREX 500 mg." 136
- 1 gramo:., comprimidos en forma de cápsula recubiertos con película de color azul, con una scorebar parcial en ambos lados, 137
impresa con "VALTREX 1 gramo." 138 4

Contraindicaciones

139 Valaciclovir está contraindicado en pacientes que han tenido una demostrada clínicamente

140 reacción de hipersensibilidad significativa (por ejemplo, anafilaxis) al valaciclovir, aciclovir, o cualquier 141
componente de la formulación [*ver Reacciones Adversas (6.3)*].

142 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

143 5,1 púrpura trombocitopénica trombótica Síndrome Urémico / Hemolítico

144 **(TTP / SUH)**

145 PTT / SUH, en algunos casos con resultado de muerte, se ha producido en los pacientes con VIH avanzado

146 enfermedad y también en el trasplante alogénico de médula ósea y receptores de trasplante renal 147 participantes en ensayos clínicos de VALTREX a dosis de 8 gramos por día. El tratamiento con valaciclovir 148 debe interrumpirse inmediatamente si aparecen signos clínicos, síntomas y de laboratorio 149

/ Ocurren anomalías consistentes con TTP SHU. 150 EI

fracaso renal agudo 5.2

151 Los casos de insuficiencia renal aguda se han reportado en:

- 152 • Los pacientes ancianos con o sin función renal reducida. Se debe tener precaución cuando 153
administrar VALTREX a pacientes geriátricos, y se recomienda reducir la dosis de 154
aquellos con deterioro de la función renal [*ver Dosis y Administración (2.4), el uso en específico*
155 *Poblaciones (8.5)*].
- 156 • Los pacientes con enfermedad renal subyacente que recibieron dosis superiores a las recomendadas de 157
Valaciclovir por su nivel de función renal. se recomienda reducir la dosis cuando 158
administrar VALTREX a pacientes con insuficiencia renal [*véase Dosis y Administración*
159 *(2.4), Uso en poblaciones específicas (8.6)*].
- 160 • Los pacientes que reciben otros fármacos nefrotóxicos. Se debe tener precaución cuando se administra 161
VALTREX a pacientes que reciben fármacos potencialmente nefrotóxicos. 162
- Los pacientes sin una adecuada hidratación. La precipitación de aciclovir en los túbulos renales puede producir 163
cuando se supera la solubilidad (2,5 mg / ml) en el fluido intratubular. La hidratación adecuada 164
debe mantenerse para todos los pacientes. 165

En caso de insuficiencia renal aguda y anuria, el paciente puede beneficiarse de hemodiálisis
166 hasta que la función renal se restaura [*véase Dosis y Administración (2.4), Reacciones Adversas (6.3)*].

167 Efectos 5.3 del Sistema Nervioso Central

168 reacciones del sistema nervioso central adversos, incluyendo agitación, alucinaciones, confusión,
169 delirio, convulsiones y encefalopatía, han sido reportados en pacientes de edad avanzada con o sin 170
disminución de la función renal y en pacientes con enfermedad renal subyacente que recibieron mayor que 171
las dosis recomendadas de valaciclovir para su nivel de función renal. Valaciclovir 172 debe interrumpirse si se producen en el
sistema nervioso central de reacciones adversas [*ver Reacciones adversas (6.3), Uso*
173 *en poblaciones específicas (8.5, 8.6)*].

174 **6 REACCIONES ADVERSAS**

175 Las siguientes reacciones adversas graves se discuten en mayor detalle en otras secciones de
176 el etiquetado: 177

- 178 • Síndrome Urémico púrpura trombocitopénica trombótica / hemolítica [*ver Advertencias y*
Precauciones (5.1)].
- 179 • Fallo renal agudo [*ver Advertencias y precauciones (5.2)*].
- 180 • Efectos del sistema nervioso central [*ver Advertencias y precauciones (5.3)*].

181 Las reacciones adversas más comunes reportados en al menos 1 indicación por > 10% de los adultos
182 pacientes tratados con Valtrex y observados con mayor frecuencia con VALTREX en comparación con 183 placebo son dolor de
cabeza, náuseas, y dolor abdominal. La única reacción adversa notificada en > 10% de 184 pacientes pediátricos <18 años de edad fue el
dolor de cabeza. 185 **6.1 Experiencia en ensayos clínicos en pacientes adultos**

186 Dado que los ensayos clínicos se realizan en condiciones ampliamente variables, reacción adversa
187 tasas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tarifas en el 188
ensayos clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica. 189

El herpes labial (herpes labial): En los estudios clínicos para el tratamiento de herpes labial, la
190 reacciones adversas reportadas por los pacientes que recibieron VALTREX 2 gramos dos veces al día (n = 609) o 191 placebo (n =
609) durante 1 día, respectivamente, dolor de cabeza incluido (14%, 10%) y mareos (2%, 192 1%). Las frecuencias de ALT anormal (> 2 x ULN)
fueron 1,8% para los pacientes que recibieron 193 VALTREX en comparación con 0,8% para el placebo. Otras anomalías de laboratorio
(hemoglobina, blanco 194 células sanguíneas, la fosfatasa alcalina, y creatinina en suero) se produjeron con frecuencias similares en los 195 2
grupos. 196

Herpes genital: Episodio inicial: En un estudio clínico para el tratamiento de episodios iniciales
197 de herpes genital, las reacciones adversas reportadas por \geq 5% de los pacientes que recibieron VALTREX 1 gramo 198
dos veces al día durante 10 días (n = 318) o aciclovir oral 200 mg 5 veces al día durante 10 días (n = 318), 199
respectivamente, incluido el dolor de cabeza (13%, 10%) y náuseas (6%, 6%). Para la incidencia de 200
anomalías de laboratorio ver la Tabla 2. 201

Episodios recurrentes: En 3 estudios clínicos para el tratamiento de episodios de recurrente
202 herpes genital, las reacciones adversas reportadas por \geq 5% de los pacientes que recibieron valaciclovir 500 mg 203
dos veces al día durante 3 días (n = 402), Valtrex 500 mg dos veces al día durante 5 días (n = 1136) o 204 placebo (n = 259),
respectivamente, incluido el dolor de cabeza (16%, 11%, 14%) y náuseas (5%, 4%, 5%). 205 Para la incidencia de anomalías de
laboratorio ver la Tabla 2. 206

La terapia supresiva: Supresión del herpes genital recurrente en

207 **Los adultos inmunocompetentes:** En un estudio clínico para la supresión del herpes genital recurrente 208

infecciones, las reacciones adversas reportadas por los pacientes que recibieron VALTREX 1 gramo una vez al día 209

(N = 269), Valtrex 500 mg una vez al día (n = 266) o placebo (n = 134), respectivamente, se incluye 210 dolor de cabeza (35%, 38%; 34%), náuseas (11%, 11%, 8%), dolor abdominal (11%, 9%, 6%), 211 dismenorrea (8%, 5%, 4%), depresión (7%, 5%, 5%), artralgia (6%, 5%, 4%), vómitos (3%, 212 3%, 2%) y mareos (4%, 2%, 1%). Para la incidencia de anomalías de laboratorio véase la Tabla 2. 213

Supresión de herpes genital recurrente en pacientes infectados por el VIH: En

214 pacientes infectados por el VIH, publicados con frecuencia reacciones adversas para VALTREX (500 mg dos veces al día; 215 n = 194, la mediana de días en tratamiento = 172) y placebo (n = 99, mediana de días en tratamiento = 59), 216

respectivamente, incluido el dolor de cabeza (13%, 8%), fatiga (8%, 5%) y exantema (8%, 1%). 217 anomalías de laboratorio después de la aleatorización que fueron reportadas con mayor frecuencia en el valaciclovir 218

sujetos versus placebo incluyen fosfatasa alcalina elevada (4%, 2%), elevado ALT (14%, 219 10%), AST elevada (16%, 11%), disminución de los recuentos de neutrófilos (18%, 10%), y la disminución de 220 los recuentos de plaquetas (3%, 0%), respectivamente. 221

Reducción de la transmisión: En un estudio clínico para la reducción de la transmisión de

222 herpes genital, las reacciones adversas reportadas por los pacientes que recibieron valaciclovir 500 mg una vez al 223 al día (n = 743) o placebo una vez al día (n = 741), respectivamente, incluyen cefalea (29%, 26%), 224 nasofaringitis (16%, 15%), e infección del tracto respiratorio superior (9%, 10%). 225

Infección de herpes: En 2 estudios clínicos para el tratamiento del herpes zoster, la adversa

226 reacciones reportadas por los pacientes que recibieron VALTREX 1 gramo 3 veces al día durante 7 a 14 días 227

(N = 967) o placebo (n = 195), respectivamente, incluidos náuseas (15%, 8%), cefalea (14%, 12%), 228 vómitos (6%, 3%), mareo (3%, 2%), y dolor abdominal (3%, 2%). Para la incidencia de 229

anomalías de laboratorio ver la Tabla 2. 230

231 Tabla 2. Incidencia (%) del Laboratorio de anomalías en Herpes Zoster y Herpes genital

232 estudio poblacional

Anormalidad de laboratorio	Infección de herpes		Genital <u>tratar el herpes</u> ción			genital H <u>erpes</u> <u>Supres</u> sión		
	VALTRES1 gram 3 veces al día (N = 967)	lugar bo (N = 195)	VALTRES 1 gramo dos veces al día (N = 1.194)	VALTRES 500 mg dos veces al día (N = 1.159)	lugar bo (N = 439)	VALTRES 1 gramo una vez al día (n = 269)	VALTRES 500 mg una vez al día (n = 266)	lugar bo (N = 134)
La hemoglobina ($<0,8 \times \text{LLN}$)	0,8%	0%	0,3%	0,2%	0%	0%	0,8%	0,8%
glóbulos blancos ($<0,75 \times \text{LLN}$)	1,3%	0,6%	0,7%	0,6%	0,2%	0,7%	0,8%	1,5%
El recuento de plaquetas ($<100.000 / \text{mm}^3$)	1,0%	1,2%	0,3%	0,1%	0,7%	0,4%	1,1%	1,5%
AST (SGOT) (> 2 $\times \text{ULN}$)	1,0%	0%	1,0%	*	0,5%	4,1%	3,8%	3,0%
Creatinina sérica ($>$ $1,5 \times \text{ULN}$)	0,2%	0%	0,7%	0%	0%	0%	0%	0%

233 * Los datos no fueron recogidos de forma prospectiva. 234

LLN = límite inferior de la normalidad. 235

límite ULN = superior de lo normal. 236 237 **6.2 Experiencia en ensayos clínicos**

en pacientes pediátricos

238 El perfil de seguridad de valaciclovir se ha estudiado en 177 pacientes pediátricos

239 1 mes y <18 años de edad. Sesenta y cinco de estos pacientes pediátricos, 12 a <18 años de 240

edad, recibió caplets orales durante 1 a 2 días para el tratamiento de herpes labial. Los restantes 241 112

pacientes pediátricos, 1 mes y <12 años de edad, participó en 3 farmacocinético 242

y estudios de seguridad y la suspensión oral de valaciclovir recibido. Cincuenta y uno de estos 243 112

pacientes pediátricos recibió suspensión oral durante 3 a 6 días. La frecuencia, 244

la intensidad y la naturaleza de las reacciones adversas clínicas y anomalías de laboratorio fueron 245

similares a los observados en adultos. 246

Los pacientes pediátricos de 12 a <18 años de edad (herpes labial): En los estudios clínicos para el

247 tratamiento de herpes labial, las reacciones adversas reportadas por pacientes adolescentes de recibir 248 VALTRES 2 gramos dos veces al día durante 1 día, o VALTRES 2 gramos dos veces al día durante 1 día, seguido 249 por 1 gramo dos veces al día durante 1 día (n = 65, a través tanto de dosificación grupos), o placebo (n = 30), 250

respectivamente, incluido el dolor de cabeza (17%, 3%) y náuseas (8%, 0%). 251

Los pacientes pediátricos de 1 mes a <12 años de edad: Los eventos adversos reportados en más

252 de 1 sujeto entre los 3 estudios farmacocinéticos y de seguridad en los niños de 1 mes a <12 años 253 de edad fueron diarrea (5%), pirexia (4%), deshidratación (2%), herpes simplex (2%), y rinorrea 254

(2%). No se observaron cambios significativos en los valores de laboratorio. 255 **6,3**

experiencia post

256 Además de los eventos adversos informados en los ensayos clínicos, los siguientes eventos han sido
257 identificados durante el uso postcomercialización de VALTREX. Debido a que son reportados voluntariamente por una población de tamaño
desconocido 258, las estimaciones de la frecuencia no se pueden hacer. Estos eventos han sido 259
elegido para la inclusión debido a una combinación de su gravedad, la frecuencia de presentación de informes, o 260
conexión causal potencial de VALTREX. 261

General: edema facial, hipertensión, taquicardia.

262 **Alérgico:** reacciones de hipersensibilidad aguda incluyendo anafilaxia, angioedema, disnea,

263 prurito, rash y urticaria [véase *Contraindicaciones (4)*].

264 **Los síntomas del sistema nervioso central:** Comportamiento agresivo; agitación; ataxia; coma; Confusión; disminuido

265 conciencia; disartria; encefalopatía; manía; y la psicosis, incluyendo auditiva y visual 266 alucinaciones, convulsiones,
temblores [ver *Advertencias y precauciones (5.3), Uso en específica*

267 *Poblaciones (8.5), (8.6)*].

268 **Ojo:** alteraciones visuales.

269 **Gastrointestinal:** Diarrea.

270 **Tracto hepatobiliar y páncreas:** anomalías de las enzimas hepáticas, hepatitis.

271 **Renal:** La insuficiencia renal, dolor renal (puede estar asociada con insuficiencia renal) [ver *Advertencias y*

272 *Precauciones (5.2), el uso en poblaciones específicas (8.5), (8.6)*].

273 **hematológicas:** Trombocitopenia, anemia aplásica, vasculitis leucocitoclástica, PTT / SUH

274 [Ver *Advertencias y precauciones (5.1)*].

275 **Piel:** eritema multiforme, erupciones cutáneas, incluyendo fotosensibilidad, alopecia.

276 7 INTERACCIONES CON LA DROGAS

277 No clínicamente significativas interacciones fármaco-fármaco o fármaco-alimentarios con VALTREX se conocen

278 [Ver *Farmacología clínica (12.3)*].

279 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

280 8.1 Embarazo

281 Embarazo categoría B. No hay estudios adecuados y bien controlados de valaciclovir

282 o aciclovir en mujeres embarazadas. Sobre la base de los datos del registro del embarazo prospectivos sobre 283 749 embarazos, la tasa global de
defectos congénitos en recién nacidos expuestos al aciclovir en el útero aparece 284

similar a la tasa de recién nacidos en la población general. Valaciclovir debe utilizarse durante el embarazo sólo 285
si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto. 286

Se estableció un registro epidemiológico prospectivo del uso de aciclovir durante el embarazo

287 en 1984 y terminado en abril de 1999. Había 749 embarazos seguidos en las mujeres expuestas 288

al aciclovir sistémico durante el primer trimestre del embarazo que resulta en 756 resultados. La tasa de 289 ocurrencia de defectos de
nacimiento se aproxima a la que se encuentra en la población general. Sin embargo, el 290

pequeño tamaño del registro es insuficiente para evaluar el riesgo de defectos menos comunes o para permitir 291

conclusiones fiables o definitivas con respecto a la seguridad de aciclovir en mujeres embarazadas y sus fetos en desarrollo

292. 293

estudios de reproducción animal realizaron a dosis orales que proporcionaron hasta 10 y 7 veces

294 los niveles plasmáticos humanos durante el período de organogénesis principal en ratas y conejos,

295 respectivamente, no revelaron evidencia de teratogenicidad. 296 **8.3**

Madres lactantes

297 Después de la administración oral de una dosis de 500 mg de VALTRESX a 5 madres lactantes, pico
298 concentraciones de aciclovir (C_{max}) en la leche materna varió de 0,5 a 2,3 veces (mediana 1,4) al 299
correspondiente concentraciones séricas maternas aciclovir. El aciclovir leche materna osciló 300 AUC
de 1,4 a 2,6 veces (mediana 2,2) AUC suero materno. Una dosis materna 500 mg de 301 VALTRESX dos veces
al día proporcionaría un lactante con una dosificación de aciclovir oral de 302

aproximadamente 0,6 mg / kg / día. Esto daría lugar a menos de 2% de la exposición obtenido después de 303
administración de una dosis neonatal estándar de 30 mg / kg / día de aciclovir por vía intravenosa para el lactante 304 de
enfermería. valaciclovir sin cambios no se detectó en el suero materno, la leche materna, o 305

orina infantil. Se debe tener precaución cuando se administra VALTRESX a una mujer lactante. 306 **8.4 Uso**

pediátrico

307 Valaciclovir está indicado para el tratamiento de herpes labial en pacientes pediátricos ≥ 12 años de edad

308 y para el tratamiento de la enfermedad en pacientes pediátricos de 2 a <18 años de edad [*Indicaciones y ver*

309 *Uso de (1.2), Dosificación y administración (2.2)*.

310 El uso de valaciclovir para el tratamiento de herpes labial se basa en 2 doble ciego,

311 ensayos clínicos controlados con placebo en adultos y adolescentes sanos (≥ 12 años de edad) con una historia de 312 herpes
labial recurrente [*ver Estudios clínicos (14.1)*].

313 El uso de valaciclovir para el tratamiento de la varicela en pacientes pediátricos de 2 a <18 años de

314 edad se basa en farmacocinético de dosis única y de datos de seguridad de dosis múltiples de un estudio abierto 315

prueba con valaciclovir y apoyada por la eficacia y seguridad de datos de 3 aleatorizado, 316 ensayos doble ciego,
controlados con placebo que evaluaron el aciclovir oral en pacientes pediátricos con 317

varicela [*ver Dosificación y administración (2.2), las reacciones adversas (6.2), Clinical*

318 *Farmacología (12.3), los estudios clínicos (14.4)*].

319 La eficacia y seguridad de valaciclovir no se han establecido en pacientes pediátricos:

- 320 • <12 años de edad con herpes labial 321
- <18 años de edad con herpes genital 322
- <18 años de edad con herpes zoster 323
- <2 años de edad con varicela 324
- para la terapia supresora después de la infección neonatal HSV. 325

El perfil y la seguridad de la suspensión oral de valaciclovir en niños farmacocinético

326 <12 años de edad se estudiaron en 3 estudios abiertos. No hay evaluaciones de eficacia se llevaron a cabo en 327
cualquiera de los 3 estudios.

328 El ensayo 1 fue un, de dosis múltiples estudio de seguridad de dosis única farmacocinético en 27 pediátrica

329 pacientes 1 a <12 años de edad con sospecha clínica de virus de la varicela-zoster (VZV), la infección 330

[*Ver Dosificación y administración (2.2), las reacciones adversas (6.2), Farmacología Clínica (12.3)*,

331 *Estudios clínicos (14.4)*].

332 El estudio 2 fue un estudio de farmacocinética y seguridad de dosis única en pacientes pediátricos 1 mes

333 a <6 años de edad que tenían una infección por virus herpes activo o que estaban en riesgo de virus del herpes 334
infección. Cincuenta y siete sujetos se inscribieron y recibieron una dosis única de 25 mg / kg valaciclovir

335 suspensión oral. En los lactantes y niños de 3 meses a <6 años de edad, esta dosis proporciona 336 comparables exposiciones aciclovir sistémico a la de una dosis de 1 gramo de valaciclovir en adultos 337 (información histórica). En los bebés de 1 mes a <3 meses de edad, la media de las exposiciones resultantes de aciclovir 338 **a partir de una dosis de 25 mg / kg fueron mayores (C_{max} : ↑ 30%, AUC: ↑ 60%) que el aciclovir exposiciones 339** después de una dosis de 1 gramo de valaciclovir en adultos. El aciclovir no está aprobado para supresora 340 terapia en bebés y niños siguientes infecciones HSV neonatal; por lo tanto, no es valaciclovir 341 recomendadas para esta indicación debido a la eficacia no se puede extrapolar a partir de aciclovir. 342

Estudio 3 era una, de dosis múltiples estudio de seguridad de dosis única farmacocinético en 28 pediátrica 343 pacientes 1 a <12 años de edad con infección sospecha clínica de HSV. Ninguno de los niños 344 inscritos en este estudio tenían herpes genital. Cada sujeto se dosificó con valaciclovir oral de 345 suspensión, 10 mg / kg dos veces al día durante 3 a 5 días. Aciclovir exposiciones sistémicas en 346 pacientes pediátricos tras la suspensión oral de valaciclovir se compararon con aciclovir sistémico histórica 347 exposiciones en adultos inmunocompetentes que recibieron la forma de dosificación oral sólida de valaciclovir o 348 aciclovir para el tratamiento del herpes genital recurrente. La media diaria proyecta aciclovir 349 exposiciones sistémicas en pacientes pediátricos en todos los grupos de edad (1 a <12 años de edad) fueron inferiores 350 (DO_{max} : ↓ 20%, AUC: ↓ 33%) en comparación con las exposiciones sistémicas aciclovir en adultos que recibieron 351 valaciclovir 500 mg dos veces al día, pero fueron más altos (AUC diaria: ↑ 16%) que las exposiciones sistémicas en 352 adultos que recibieron aciclovir 200 mg 5 veces al día. están disponibles para apoyar 353 valaciclovir para el tratamiento del herpes genital recurrente en este grupo de edad debido a la escasez de datos clínicos 354 información sobre el herpes genital recurrente en los niños pequeños es limitada; Por lo tanto, la extrapolación 355 Datos de eficacia de los adultos a esta población no es posible. Por otra parte, el valaciclovir no ha sido 356 estudiado en niños de 1 a <12 años de edad con herpes genital recurrente. 357 **8.5 Uso**

geriátrico

358 Del número total de sujetos en estudios clínicos de VALTRESX, 906 eran de 65 y más,
359 y 352 eran 75 y otra vez. En un estudio clínico del herpes zoster, la duración del dolor después de sanar 360 (Neuralgia post-herpética) fue mayor en los pacientes mayores de 65 años en comparación con adultos más jóvenes. 361 pacientes de edad avanzada tienen más probabilidades de haber reducido la función renal y requieren reducción de la dosis. 362 pacientes de edad avanzada son más propensos a tener efectos adversos renales o del sistema nervioso central [*ver Dosis y*

363 *Administración (2.4), Advertencias y precauciones (5.2, 5.3), Farmacología Clínica (12.3)].*

364 8.6 Insuficiencia renal

365 reducción de la dosis se recomienda cuando la administración de VALTRESX a pacientes con insuficiencia renal
366 deterioro [*ver Dosificación y administración (2.4), Advertencias y precauciones (5.2, 5.3)].*

367 10 SOBREDOSIS

368 Se debe tener precaución para evitar una sobredosis accidental [*ver Uso en específico*
369 *Poblaciones (8.5), (8.6)]. se puede producir la precipitación de aciclovir en los túbulos renales cuando el 370 se supera la solubilidad (2,5 mg / ml) en el fluido intratubular. En caso de insuficiencia renal aguda 371 y anuria, el paciente puede beneficiarse de hemodiálisis hasta que la función renal se restaura [*ver 372 Dosificación y administración (2.4)].**

373 11 DESCRIPCIÓN

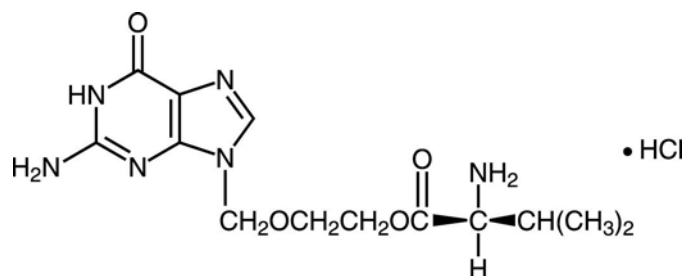
374 VALTREX (clorhidrato de valaciclovir) es la sal clorhidrato de la *L*-éster valil de
375 el aciclovir fármaco antiviral. 376

VALTREX Caplets son para administración oral. Cada cápsula contiene valaciclovir
377 clorhidrato equivalente a 500 mg o 1 gramo de valaciclovir y los ingredientes inactivos carnauba 378 de cera, dióxido de
silicio coloidal, crospovidona, FD & C Blue No. 2 Lake, hipromelosa, magnesio 379
estearato, celulosa microcristalina, polietilenglicol, polisorbato 80, povidona, y titanio 380 dióxido. Los azules, comprimidos oblongos
recubiertos con película se imprimen con tinta blanca comestible. 381

El nombre químico de hidrocloreto de valaciclovir es *L*- valina, 2 - [(2-amino-1,6-dihidro-6
382 oxo-9 *H*- purin-9-il) metoxi] etil éster, monohidrocloreto. Tiene la siguiente estructura 383

fórmula:

384



385

386

387 clorhidrato de valaciclovir es un polvo blanco a blanquecino con la fórmula molecular

388 $C_{13}H_{20}N_6O_4 \cdot HCl$ y un peso molecular de 360,80. La solubilidad máxima en agua a 25 ° C es 389 174 mg / ml. el

pk una s para el clorhidrato de valaciclovir son 1.90, 7.47, y 9.43. 390 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

391 12.1 Mecanismo de acción

392 Valaciclovir es un fármaco antiviral [*ver Farmacología clínica (12.4)*].

393 12.3 Farmacocinética

394 La farmacocinética de valaciclovir y aciclovir después de la administración oral de
395 VALTREX se han investigado en 14 estudios con voluntarios que implican 283 adultos y en 3 estudios 396
la participación de 112 pacientes pediátricos desde 1 mes a <12 años de edad. 397

Farmacocinética en adultos: Absorción y biodisponibilidad: después orales

398 administración, clorhidrato de valaciclovir es rápidamente absorbido desde el tracto gastrointestinal y 399 casi
completamente convertido a aciclovir y *L*- valina by-pass primera intestinal y / o hepático 400 metabolismo. 401

La biodisponibilidad absoluta del aciclovir después de la administración de Valtrex es
402 54,5% ± 9,1% según se determinó después de una dosis oral de 1 gramo de VALTREX y una 350 mg 403
dosis aciclovir intravenoso a 12 voluntarios sanos. biodisponibilidad aciclovir desde el 404
administración de VALTREX no se altera por la administración con alimentos (30 minutos después de un 405 873 Kcal
desayuno, que incluía 51 gramos de grasa). 406

estimaciones de los parámetros farmacocinéticos de aciclovir después de la administración de VALTREX

407 a voluntarios adultos sanos se presentan en la Tabla 3. No había un menor que proporcional a la dosis 408
aumento de la concentración máxima aciclovir (C_{max}) y área bajo la aciclovir 409
 curva de concentración-tiempo (AUC) después de una sola dosis y de administración de dosis múltiples (4 veces 410 diarias)
 de VALTREX de dosis de entre 250 mg a 1 gramo. 411

No hay acumulación de aciclovir después de la administración de valaciclovir en el

412 **los regímenes de dosificación recomendada en adultos con función renal normal. 413 414 Tabla 3. Media (\pm Los**
parámetros farmacocinéticos de aciclovir SD) en plasma después de

415 La administración de valaciclovir a voluntarios sanos adultos

Dosis	Administración de dosis única (N = 8)		Multiple-dosis de administración * (N = 24, 8 por grupo de tratamiento)	
	$do_{max} (\pm SD)$ (mcg / ml)	AUC ($\pm SD$) (hr • mcg / ml)	$do_{max} (\pm SD)$ (mcg / ml)	AUC ($\pm SD$) (hr • mcg / ml)
100 mg	0.83 (\pm 0.14)	2.28 (\pm 0.40)	DAKOTA DEL NORTE	DAKOTA DEL NORTE
250 mg	2.15 (\pm 0.50)	5.76 (\pm 0.60)	2.11 (\pm 0.33)	5.66 (\pm 1.09)
500 mg	3.28 (\pm 0.83)	11.59 (\pm 1.79)	3.69 (\pm 0,87)	9.88 (\pm 2.01)
750 mg	4.17 (\pm 1.14)	14.11 (\pm 3.54)	DAKOTA DEL NORTE	DAKOTA DEL NORTE
1.000 mg	5.65 (\pm 2.37)	19.52 (\pm 6.04)	4.96 (\pm 0.64)	15.70 (\pm 2.27)

416 * administradas 4 veces al día durante 11 días. 417 ND =
 no realizado. 418 419

Distribución: La unión de valaciclovir a proteínas plasmáticas humanas varía de

420 13,5% a 17,9%. La unión de aciclovir a las proteínas plasmáticas humanas varía de 9% a 33%. 421

Metabolismo: El valaciclovir se convierte en aciclovir y L-valina por primera-pass

422 metabolismo intestinal y / o hepático. El aciclovir se convierte en una pequeña medida a inactivo 423 metabolitos por la aldehído
 oxidasa y por el alcohol y aldehído deshidrogenasa. Ni 424 valaciclovir ni aciclovir es metabolizado por las enzimas del citocromo P450. Las
 concentraciones plasmáticas de 425 de valaciclovir no convertidos son bajos y transitorios, generalmente convertirse en no cuantificable
 por 426 3 horas después de la administración. concentraciones valaciclovir plasma pico son generalmente menos de

427 0,5 mcg / ml en todas las dosis. Después de la administración de una sola dosis de 1 gramo de VALTREX, concentraciones
 medias 428 valaciclovir plasma observados fueron 0,5, 0,4, y 0,8 mcg / ml en pacientes con 429 disfunción hepática, insuficiencia
 renal, y en voluntarios sanos que recibieron concomitante 430

cimetidina y probenecid, respectivamente. 431

Eliminación: La disposición farmacocinética de aciclovir entregado por valaciclovir

432 es consistente con la experiencia previa de aciclovir intravenoso y oral. Después de la vía oral 433

la administración de una dosis única de 1 gramo de valaciclovir radiomarcado a 4 sujetos sanos, 46% 434

y 47% de la radiactividad administrada se recuperó en la orina y las heces, respectivamente, más de 435 96 horas. Aciclovir

representó el 89% de la radiactividad se excreta en la orina. El aclaramiento renal 436 del aciclovir después de la administración de una
 dosis única de 1 gramo de VALTREX a 12 437 voluntarios sanos fue de aproximadamente 255 \pm 86 ml / min, que representa 42% del
 total de aciclovir

438 aclaramiento plasmático aparente. 439

La eliminación vida media plasmática del aciclovir típicamente un promedio de 2,5 a 3,3 horas en todos

440 estudios de VALTREX en voluntarios con función renal normal. 441

Poblaciones específicas: Insuficiencia renal: Reducción en la dosificación se recomienda en

442 pacientes con insuficiencia renal [*ver Dosis y Administración (2.4), el uso en específico*

443 *Poblaciones (8.5), (8.6)*].

444 Tras la administración de VALTREX a voluntarios con ESRD, el aciclovir promedio

445 vida media es de aproximadamente 14 horas. Durante la hemodiálisis, el aciclovir vida media es de aproximadamente 446 de 4 horas.

Aproximadamente un tercio de aciclovir en el cuerpo se elimina por diálisis durante una sesión de hemodiálisis 447 4-hora. aclaramiento

plasmático aparente de aciclovir en pacientes en diálisis era

448 $86,3 \pm 21,3$ ml / min / $1,73$ m² en comparación con $679,16 \pm 162,76$ ml / min / $1,73$ m² en 449 voluntarios sanos. 450

Deterioro hepático: La administración de valaciclovir a pacientes con moderada

451 (Cirrosis comprobada por biopsia) o grave (con y sin ascitis y cirrosis comprobada por biopsia) del hígado 452 enfermedad

indicaron que la tasa pero no el grado de conversión de valaciclovir a aciclovir es 453

reducida, y el aciclovir vida media no se ve afectada. modificar la dosis no se recomienda para 454 pacientes con cirrosis. 455

Enfermedad por VIH: En 9 pacientes con la enfermedad del VIH y recuentos de células CD4 + <150 células / mm³

456 que recibieron VALTREX a una dosis de 1 gramo 4 veces al día durante 30 días, la farmacocinética 457 de valaciclovir

y aciclovir no eran diferente de la observada en voluntarios sanos. 458

Geriatría: Después de la administración de una sola dosis de 1 gramo de VALTREX en saludable

459 voluntarios geriátricos, la vida media de aciclovir fue de 3.11 ± 0.51 horas, en comparación con

460 $2,91 \pm 0.63$ horas en voluntarios sanos adultos más jóvenes. La farmacocinética del aciclovir 461

siguiente de dosis múltiples de una y la administración oral de VALTREX en voluntarios geriátricos 462 variaron con la función renal. reducción de la dosis puede ser necesaria en pacientes geriátricos, dependiendo de 463

el estado renal subyacente del paciente [*ver Dosis y Administración (2.4), el uso en específico*

464 *Poblaciones (8.5), (8.6)*].

465 ***Pediatría:*** farmacocinética de aciclovir se han evaluado en un total de 98 pediátrica

466 pacientes (1 mes a <12 años de edad) después de la administración de la primera dosis de un 467

suspensión oral extemporánea de valaciclovir [*ver Reacciones adversas (6.2), Uso en específico*

468 *Poblaciones (8.4)*]. estimaciones de los parámetros farmacocinéticos de aciclovir siguientes a 20 mg / kg de dosis 469

se proporcionan en la Tabla 4. 470

471 **Tabla 4: Media (± SD) de plasma aciclovir Estimaciones de los parámetros farmacocinéticos Sigüientes**

472 **First-dosis de administración de 20 mg / kg Valacyclovir suspensión oral a pacientes pediátricos**

473 **frente a 1 gramo sola dosis de valaciclovir para adultos**

Parámetro	Los pacientes pediátricos (20 mg / kg Suspensión Oral)			Adultos 1 gramo sólido Dosis de VALTRES * (N = 15)
	1 - <2 años (N = 6)	2 - <6 años (N = 12)	6 - <12 años (N = 8)	
AUC (mcg · h / ml) C _{max} (/ ml)	10,4 (± 6,26)	10,1 (± 3,35)	13,1 (± 3,43)	17,2 (± 3,10)
	4,03 (± 1,37)	3,75 (± 1,14)	4,71 (± 1,20)	4,72 (± 1,37)

474 * Las estimaciones históricas utilizando programa de muestreo farmacocinético pediátrica. 475 476

Interacciones con la drogas: Cuando VALTRES se coadministra con antiácidos, cimetidina y / o

477 probenecid, digoxina, diuréticos de tiazida o en pacientes con función renal normal, los efectos son 478 no consideran de importancia clínica (véase más adelante). Por lo tanto, cuando Valtrex es 479

se coadministra con estos fármacos en pacientes con función renal normal, sin ajuste de la dosis es 480 recomendado. 481

Los antiácidos: La farmacocinética de aciclovir después de una sola dosis de VALTRES

482 (1 gramo) se mantuvieron sin cambios por la coadministración de una dosis única de antiácidos (Al³⁺ o Mg⁺⁺). 483

cimetidina: aciclovir C_{max} y AUC después de una sola dosis de VALTRES (1 gramo)

484 aumentado en un 8% y 32%, respectivamente, después de una dosis única de cimetidina (800 mg). 485

Cimetidina probenecid Plus: aciclovir C_{max} y AUC después de una sola dosis de

486 VALTRES (1 gramo) se incrementó en 30% y 78%, respectivamente, después de una combinación de cimetidina 487

y probenecid, debido principalmente a una reducción del aclaramiento renal de aciclovir. 488

digoxina: La farmacocinética de la digoxina no se vieron afectados por la administración conjunta de

489 VALTRES 1 gramo 3 veces al día, y la farmacocinética de aciclovir después de una sola dosis de 490 VALTRES (1 gramo) se mantuvo sin cambios por la coadministración de digoxina (2 dosis de 0,75 mg). 491

probenecid: aciclovir C_{max} y AUC después de una sola dosis de VALTRES

492 (1 gramo) se incrementó en 22% y 49%, respectivamente, después de probenecid (1 gramo). 493

Los diuréticos tiazídicos: La farmacocinética de aciclovir después de una dosis única de

494 VALTRES (1 gramo) se mantuvieron sin cambios por la coadministración de dosis múltiples de diuréticos de tiazida. 495 **12.4**

Microbiología

496 **Mecanismo de acción:** Valaciclovir es un ADN polimerasa análogo de nucleósido

497 inhibidor. clorhidrato de valaciclovir se convierte rápidamente en aciclovir que ha demostrado 498 actividad antiviral contra HSV tipos 1 (HSV-1) y 2 (HSV-2) y VZV, tanto en cultivo de células y 499 en vivo.

500 La actividad inhibidora de aciclovir es muy selectiva debido a su afinidad por la enzima

501 la timidina quinasa (TK) codificada por HSV y VZV. Esta enzima viral convierte el aciclovir en 502

monofosfato de aciclovir, un análogo de nucleótido. El monofosfato se convierte más en 503 difosfato por guanilato quinasa celular y en trifosfato por una serie de enzimas celulares. 504

En ensayos bioquímicos, trifosfato de aciclovir inhibe la replicación del ADN viral de herpes. Esto es 505

logrado en 3 formas: 1) inhibición competitiva de la ADN polimerasa viral, 2) la incorporación

506 y la terminación de la cadena creciente de ADN viral, y 3) inactivación de la ADN viral 507 polimerasa. La mayor actividad antiviral del aciclovir contra HSV en comparación con VZV se debe 508 a su fosforilación más eficiente por la TK viral. 509

Actividades antivirales: La relación cuantitativa entre la susceptibilidad de cultivo celular

510 de herpesvirus a los antivirales y la respuesta clínica al tratamiento no se ha establecido en 511 seres humanos, y las pruebas de sensibilidad del virus no se ha normalizado. Resultados de las pruebas de sensibilidad, 512

expresada como la concentración de fármaco requerida para inhibir en un 50% el crecimiento de virus en células 513

cultura (CE₅₀), variar mucho dependiendo de una serie de factores. El uso de ensayos de reducción de placa, 514

la CE₅₀ Los valores contra el virus del herpes simple aislados rango de 0,09 a 60 μ M (0,02 a

515 13,5 mcg / ml) para HSV-1 y 0,04 a 44 μ M (0.01 a 9.9 mcg / ml) para HSV-2. la CE₅₀

516 valores para aciclovir contra la mayoría de cepas de laboratorio y aislados clínicos de gama VZV a partir de 0,53 517

a 48 μ M (0,12 a 10,8 mcg / ml). El aciclovir también demuestra actividad contra la vacuna Oka 518

cepa de VZV con una CE media₅₀ de 6 μ M (1,35 mcg / ml). 519

Resistencia: Resistencia del HSV y VZV al aciclovir puede ser resultado de cualitativa y

520 cambios cuantitativos en el TK viral y / o DNA polimerasa. Las cepas clínicas de VZV con 521

susceptibilidad reducida al aciclovir se han recuperado de los pacientes con SIDA. En estos casos, los mutantes TK-522 con

deficiencia de VZV han sido recuperados. 523

Resistencia de HSV y VZV al aciclovir se produce por los mismos mecanismos. Mientras que la mayor parte de

524 los mutantes resistentes a aciclovir aislados hasta el momento de pacientes inmunocomprometidos, han sido 525

encontrado para ser mutantes deficiente en TK, otros mutantes que afectan al gen TK viral (TK parcial y TK 526

alterada) y también se han aislado ADN polimerasa. mutantes TK-negativas pueden causar graves enfermedades 527 en

pacientes inmunocomprometidos. La posibilidad de resistencia viral al valaciclovir (y 528

Por lo tanto, al aciclovir) debe considerarse en pacientes que presentan una baja respuesta clínica durante 529

terapia. 530 **13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA**

531 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

532 Los datos que se presentan a continuación incluyen referencias a las AUC en estado estacionario aciclovir observado

533 en los seres humanos tratados con 1 gramo VALTREX administra por vía oral 3 veces al día para el tratamiento de herpes zoster. 534

concentraciones plasmáticas del fármaco en estudios con animales se expresan como múltiplos de la exposición humana a 535

aciclovir [*ver Farmacología clínica (12.3)*].

536 Valaciclovir era no carcinogénico en bioensayos de carcinogenicidad de por vida en un solo diario

537 dosis (sonda) de valaciclovir que dan concentraciones de aciclovir plasma equivalentes a humano 538

los niveles en el bioensayo de ratón y de 1,4 a 2,3 veces los niveles humanos en el bioensayo de rata. No hubo 539

diferencia significativa en la incidencia de tumores entre los animales tratados y de control, ni tampoco 540 valaciclovir

acortar la latencia de tumores. 541

El valaciclovir se ensayó en 5 ensayos de toxicidad genética. Un ensayo de Ames fue negativa en el

542 ausencia o presencia de activación metabólica. También fueron negativos en un estudio in vitro de citogenética 543 con

linfocitos humanos y un estudio citogenético rata. 544

En el ensayo de linfoma de ratón, valaciclovir no fue mutagénico en ausencia de

545 activación metabólica. En presencia de activación metabólica (76% a 88% de conversión en 546 aciclovir), valaciclovir fue mutagénico. 547

Valacyclovir fue mutagénico en un ensayo de micronúcleo de ratón.

548 Valacyclovir no redujo la fertilidad o reproducción en ratas a 6 veces plasma humano

549 los niveles. 550 **14 ESTUDIOS**

CLÍNICOS

551 **14.1 herpes labial (herpes labial)**

552 Dos ensayos clínicos doble ciego, controlados con placebo se realizaron en 1856 sano

553 **adultos y adolescentes (≥ 12 años) con antecedentes de herpes labial recurrente . 554 pacientes**

terapia de auto-iniciado en los primeros síntomas y antes de cualquier signo de un dolor frío. La mayoría de los pacientes 555 inicia el tratamiento con un plazo de 2 horas de la aparición de los síntomas. Los pacientes fueron asignados al azar a 556 valaciclovir 2 gramos dos veces al día en el día 1, seguido de placebo en el día 2, Valtrex 2 gramos 557

dos veces al día el día 1 seguido de 1 gramo dos veces al día en el día 2, o placebo en los Días 1 y 2. 558

La duración media de los episodios de herpes labial era aproximadamente 1 día más corto en los sujetos tratados como

559 en comparación con el placebo. El régimen de 2 días no ofreció beneficio adicional sobre el día 1-560 régimen.

561 No se observaron diferencias significativas entre los sujetos que recibieron valaciclovir o

562 placebo en la prevención de la progresión de las lesiones de herpes labial más allá de la etapa papular. 563 **14.2 genitales**

infecciones por herpes

564 Episodio inicial: Seiscientos cuarenta y tres adultos inmunocompetentes con un primer episodio

565 herpes genital que se presentaron dentro de las 72 horas de aparición de los síntomas fueron asignados al azar en un ensayo 566 de doble ciego para recibir 10 días de valaciclovir 1 gramo dos veces al día (n = 323) o por vía oral 567

aciclovir 200 mg 5 veces al día (n = 320). Para ambos grupos de tratamiento: el tiempo medio de lesionar 568 de curación fue de 9

días, la mediana de tiempo hasta el cese del dolor fue de 5 días, el tiempo medio de 569

cese de la diseminación viral fue de 3 días. 570

Episodios recurrentes: Tres estudios doble ciego (2 de ellos controlado con placebo) en

571 Se llevaron a cabo los adultos inmunocompetentes con herpes genital recurrente. Los pacientes por iniciativa propia 572

La terapia dentro de las 24 horas del primer signo o síntoma de un episodio de herpes genital recurrente. 573

En 1 estudio, los pacientes fueron asignados al azar para recibir 5 días de tratamiento con cualquiera

574 VALTRESX 500 mg dos veces al día (n = 360) o placebo (n = 259). El tiempo medio de lesionar 575 curación fue de 4 días en el grupo que recibió VALTRESX 500 mg frente a 6 días en el grupo de placebo 576, y la mediana del tiempo hasta el cese de la diseminación viral en pacientes con al menos 1 positivo 577

de cultivo (42% de la población total del estudio) fue de 2 días en el grupo que recibió VALTRESX 578 500 mg frente a 4 días en el grupo de placebo. La mediana de tiempo hasta el cese del dolor fue de 3 días en 579

el grupo que recibió VALTRESX 500 mg frente a 4 días en el grupo de placebo. Resultados de apoyo 580

de eficacia se replica en un segundo ensayo. 581

En un tercer estudio, los pacientes fueron asignados al azar para recibir valaciclovir 500 mg dos veces al día durante

582 5 días (n = 398) o VALTRESX 500 mg dos veces al día durante 3 días (y placebo correspondiente dos veces al día 583

durante 2 días adicionales) (n = 402). La mediana de tiempo hasta la cicatrización de la lesión era de aproximadamente 4 ½ días en ambos

584 grupos de tratamiento. La mediana del tiempo hasta el cese del dolor fue de aproximadamente 3 días tanto en el tratamiento de 585 grupos. 586

Terapia de supresión: Se realizaron dos estudios clínicos, uno en inmunocompetentes

587 adultos y uno en adultos infectados por el VIH. 588

Un estudio doble ciego, de 12 meses, con placebo y control activo-inscrito

589 inmunocompetentes adultos con una historia de 6 o más recurrencias por año. Los resultados para la población total del estudio 590 se muestran en la Tabla 5. 591 592 **Tabla 5. Recurrencia Tarifas en inmunocompetentes Adu lts a los 6 y 12 meses**

Salir	6 meses			12 meses		
	valaciclovir 1 gramo una vez al día (N = 269)	El aciclovir oral 400 mg dos veces al día (n = 267)	Placebo (N = 134)	VALTRES 1 gramo una vez al día (n = 269)	El aciclovir oral 400 mg dos veces al día (n = 267)	Placebo (N = 134)
Las recurrencias	55%	54%	7%	34%	34%	4%
recurrencia ruedas	35%	36%	83%	46%	46%	85%
Desconocido *	10%	10%	10%	19%	19%	10%

593 * Incluye perdieron durante el seguimiento, interrupciones debidas a eventos adversos, y el consentimiento retirados. 594 595

Los sujetos con 9 o menos recurrencias por año mostraron resultados comparables con

596 VALTRES 500 mg una vez al día. 597

En un segundo estudio, 293 adultos que reciben terapia antirretroviral estable infectados por el VIH con una historia

598 de 4 o más recurrencias de ano-genital herpes por año se asignaron al azar para recibir o bien 599 VALTRES 500 mg dos veces al día (n = 194) o placebo (n = 99) durante 6 meses. La duración media de 600 herpes genital recurrente en pacientes incluidos fue de 8 años, y la mediana 601 número de recurrencias en el año antes de la inscripción era 5. En general, el previo al estudio mediana del VIH-1 ARN 602 fue de 2,6 log₁₀ copias / ml. Entre los pacientes que recibieron valaciclovir, la mediana del recuento de células CD4 + 603 antes del estudio fue de 336 células / mm³, 11% tenían <100 células / mm³, 16% tenían de 100 a 199 células / mm³,

604 42% tenían 200 a 499 células / mm³, y 31% tenían ≥ 500 células / mm³. Los resultados para la población total del estudio 605 se muestran en la Tabla 6. 606 607 **Tabla 6. adultos de recurrencia Tarifas en infectados por el VIH en 6 M eses**

Salir	VALTRES 500 mg dos veces al día (N = 194)	Placebo (n = 99)
Las recurrencias	65%	26%
recurrencia ruedas	17%	57%
Desconocido *	18%	17%

608 * Incluye perdieron durante el seguimiento, interrupciones debidas a eventos adversos, y el consentimiento retirados.

609

610 Reducción de la transmisión del herpes genital: Un estudio doble ciego, controlado con placebo

611 estudio para evaluar la transmisión del herpes genital se realizó en 1.484 monógama, 612, parejas heterosexuales adultos inmunocompetentes. Las parejas fueron discordantes para HSV-2 613

infección. El socio de origen tenía un historial de 9 o menos episodios de herpes genital por año. Ambas 614 ambos recibieron asesoramiento sobre las prácticas sexuales más seguras y se aconseja el uso de condones en todo el 615

periodo de estudio. Fuente socios fueron asignados aleatoriamente a tratamiento con valaciclovir 500 mg una vez al día 616 o placebo una vez al día durante 8 meses. La variable principal de eficacia fue sintomático 617

adquisición de HSV-2 en parejas susceptibles. En general adquisición HSV-2 se definió como 618

sintomático de adquisición de HSV-2 y / o HSV-2 seroconversión en parejas susceptibles. el 619

Los resultados de eficacia se resumen en la Tabla 7. 620 621 **Tabla 7. Porcentaje de Susceptibles Partners que adquirieron**

HSV-2 definido por el Primary

622 y criterios de valoración secundarios seleccionados

punto final	VALTRES * (n = 743)	Placebo (n = 741)
Sintomático adquisición HSV-2	4 (0,5%)	16 (2.2%)
HSV-2 seroconversión	12 (1.6%)	24 (3.2%)
En general la adquisición de HSV-2	14 (1.9%)	27 (3.6%)

623 * Los resultados muestran reducciones en el riesgo de 75% (sintomática adquisición HSV-2), 50% (HSV-2 624

seroconversión), y 48% (en general adquisición HSV-2) con VALTRES versus placebo. 625

Los resultados individuales pueden variar en función de la consistencia de las prácticas sexuales más

seguras. 626 627 **14.3 Herpes Zoster**

628 Dos ensayos clínicos aleatorios doble ciego en adultos inmunocompetentes con localizada

Se llevaron a cabo 629 del herpes zóster. Valaciclovir se comparó con placebo en pacientes de menos de 630 de 50 años de edad, y con aciclovir oral en pacientes mayores de 50 años de edad. Todos los pacientes fueron 631

tratados dentro de las 72 horas de aparición de erupción zoster. En pacientes menores de 50 años de edad, el tiempo medio de 632 hasta el cese de formación de nuevas lesiones fue de 2 días para los tratados con valaciclovir 633

en comparación con 3 días para los tratados con placebo. En los pacientes mayores de 50 años de edad, el 634 mediana del tiempo hasta el cese de nuevas lesiones fue de 3 días en pacientes tratados con VALTRES o 635 aciclovir oral. En pacientes menores de 50 años de edad, no se encontraron diferencias con respecto a la duración del dolor 636 después de sanar (neuralgia post-herpética) entre los receptores de Valtrex y 637 placebo. En pacientes mayores de 50 años de edad, entre el 83% que informó de dolor después de la curación 638

(Neuralgia post-herpética), la duración media del dolor después de la curación [intervalo de confianza del 95%] en 639 días fue: 40 [31, 51], 43 [36, 55], y 59 [41, 77] para 7-día valaciclovir, 14 días valaciclovir, 640

y 7-día aciclovir oral, respectivamente. 641 14.4

La varicela

642 El uso de valaciclovir para el tratamiento de la varicela en pacientes pediátricos de 2 a <18 años de

643 edad se basa en farmacocinético de dosis única y de datos de seguridad de dosis múltiples de un estudio abierto

644 ensayos con valaciclovir y apoyados por la seguridad y eficacia extrapolado los datos de 645 3 ensayos aleatorios, doble ciego, controlados con placebo, la evaluación de aciclovir oral en pacientes pediátricos 646. 647

La farmacocinética de dosis única y estudio de seguridad de múltiples dosis pediátrica inscribieron 27

648 pacientes 1 a <12 años de edad con sospecha clínica de infección por VZV. Cada sujeto se dosificó 649 con la suspensión oral de valaciclovir, 20 mg / kg 3 veces al día durante 5 días. Aciclovir sistémico 650

exposiciones en pacientes pediátricos siguientes suspensión oral de valaciclovir se compararon con 651 aciclovir histórico exposiciones sistémicas en adultos inmunocompetentes que reciben la forma 652 de dosificación oral sólida de valaciclovir o aciclovir para el tratamiento de herpes zoster. La media proyectada 653 exposiciones diarias de aciclovir en pacientes pediátricos en todos los grupos de edad (de 1 a <12 años de edad) fueron 654

inferior (C_{max} : ↓ 13%, AUC: ↓ 30%) que las exposiciones diarias medias históricas en adultos que recibieron 655 valaciclovir 1 gramo 3 veces al día, pero fueron más altos (AUC diaria: ↑ 50%) que los 656 exposiciones diarias medias históricas en adultos que recibieron aciclovir 800 mg 5 veces al día. El proyectado diario 657

exposiciones en pacientes pediátricos fueron mayores (diario AUC de aproximadamente 100% mayor) que la 658

exposiciones observados en los pacientes pediátricos inmunocompetentes que recibieron aciclovir 20 mg / kg 4 veces 659 diaria para el tratamiento de la varicela. En base a los datos farmacocinéticos y de seguridad de este 660

estudio y los datos de eficacia extrapolados seguridad y de los estudios de aciclovir, valaciclovir oral de 661 20 mg / kg 3 veces al día durante 5 días (que no exceda de 1 gramo 3 veces al día) se recomienda para el 662

el tratamiento de la enfermedad en pacientes pediátricos de 2 a <18 años de edad. Debido a la eficacia y 663

la seguridad del aciclovir para el tratamiento de la varicela en niños <2 años de edad no han sido 664

establecidos, los datos de eficacia no se pueden extrapolar para apoyar el tratamiento en niños valaciclovir 665 <2 años de edad con varicela. El valaciclovir Tampoco se recomienda para el tratamiento del 666 por herpes zóster en los niños porque los datos de seguridad hasta 7 días de duración no están disponibles [*ver Uso en*

667 Poblaciones específicas (8.4)].

668 16 / ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

669 VALTREX Caplets (azul., comprimidos en forma de cápsula recubiertos con película) que contiene valaciclovir

670 clorhidrato equivalente a 500 mg de valaciclovir y grabados con "VALTREX 500 mg." 671

Frasco de 30 (NDC 0173-0933-08).

672 Botella de 90 (NDC 0173-0933-10).

673 Empaquetado de cantidades de dosis de 100 (NDC 0173-0933-56).

674 VALTREX Caplets (azul., comprimidos en forma de cápsula recubiertos con película, con una scorebar parcial en

675 ambos lados) que contienen clorhidrato de valaciclovir equivalente a 1 gramo de valaciclovir y se imprimen 676 con "VALTREX 1 gramo." 677

Frasco de 30 (NDC 0173-0565-04).

678 Botella de 90 (NDC 0173-0565-10).

679 Almacenamiento:

680 Almacenar a 15 ° a 25 ° C (59 ° a 77 ° F). Dispensar en un recipiente bien cerrado como se define en la

681 USP.

682 17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

683 Ver Aprobado por la FDA etiqueta para el paciente (17.6).

684 17.1 Importancia de la hidratación adecuada

685 Los pacientes deben ser advertidos de mantener una hidratación adecuada.

686 17.2 herpes labial (herpes labial)

687 Se debe advertir a los pacientes para iniciar el tratamiento lo antes posible síntoma de un herpes labial

688 (Por ejemplo, hormigueo, picazón o ardor). No existen datos sobre la eficacia del tratamiento iniciado 689

después del desarrollo de signos clínicos de un dolor frío (por ejemplo, pápula, vesícula, o úlcera). 690 pacientes

debe ser instruido que el tratamiento para el herpes labial no debe exceder de 1 día (2 dosis) y que sus 691 dosis se deben tomar

aproximadamente 12 horas de diferencia. Los pacientes deben ser informados de que Valtrex no es un 692

cura para el herpes labial. 693 17.3

herpes genital

694 Los pacientes deben ser informados de que Valtrex no es una cura para el herpes genital. Porque

695 herpes genital es una enfermedad de transmisión sexual, los pacientes deben evitar el contacto con lesiones o 696

lesiones y / o síntomas sexuales cuando están presentes para evitar infectar a los socios. El herpes genital 697

se transmite con frecuencia en ausencia de síntomas a través de la diseminación viral asintomática. 698 Por lo tanto, los pacientes

deben ser aconsejados a utilizar prácticas sexuales más seguras en combinación con 699

la terapia de supresión con VALTRESX. Parejas sexuales de las personas infectadas deben ser advertidos de que 700

que podrían estar infectados, incluso si no tienen síntomas. -Tipo específico de 701 pruebas serológicas

parejas asintomáticas de las personas con herpes genital puede determinar si el riesgo para el VHS-2 702

Existe adquisición. 703

Valtrex no se ha demostrado para reducir la transmisión de infecciones de transmisión sexual

704 distinto de HSV-2. 705

Si está indicado el tratamiento médico de una recurrencia del herpes genital, los pacientes deben ser

706 aconseja iniciar el tratamiento al primer signo o síntoma de un episodio. 707

No existen datos sobre la eficacia del tratamiento iniciado más de 72 horas después de la

708 aparición de signos y síntomas de un primer episodio de herpes genital o más de 24 horas después de la aparición de los 709 signos y

síntomas de un episodio recurrente. 710

No existen datos sobre la seguridad o eficacia de la terapia de supresión crónica de más

711 que la duración de 1 año en pacientes sanos. No existen datos sobre la seguridad o 712

efectividad de la terapia de supresión crónica de la duración de más de 6 meses de infectados por el VIH 713 pacientes.

714 17,4 Herpes Zoster

715 No existen datos sobre el tratamiento iniciado más de 72 horas después de la aparición de la erupción zoster.

Se debe advertir a 716 pacientes para iniciar el tratamiento tan pronto como sea posible después de un diagnóstico de herpes 717

zoster. 718 17.5 La

varicela

719 Se debe advertir a los pacientes para iniciar el tratamiento al primer signo o síntoma de

720 varicela. 721 **17.6 Aprobado por la FDA etiqueta para el**

paciente

722 etiquetado del paciente se proporciona como un folleto de corte al final de esta prescripción completa
723 información.
724 725



726
727 Distribuido por 728
GlaxoSmithKline
729 Research Triangle Park, NC 27709 730

731 Fabricado por: 732
GlaxoSmithKline
733 Research Triangle Park, NC 27709 734 o

735 DSM Pharmaceuticals, Inc. 736
Greenville, NC 27834 737

738 © 2008, GlaxoSmithKline. Todos los derechos reservados. 739 740

FARMACÉUTICO-SEPARE AQUÍ y dar instrucciones a paciente

741 ----- 742

INFORMACIÓN DEL PACIENTE

743 **valaciclovir® (VAL-trex)**
744 **(Clorhidrato de valaciclovir) Caplets**
745

746 Lea la información para el paciente que viene con valaciclovir antes de empezar a usarlo y cada vez 747 que renueve su receta. Es posible que haya nueva información. Esta información no pretende tomar el lugar de 748

hablar con su médico acerca de su condición o tratamiento médico. Pregunte a su proveedor de atención médica

749 o farmacéutico si tiene alguna pregunta. 750 751 **¿Cuál es valaciclovir?**

752 Valtrex es una medicina antiviral receta. Valaciclovir reduce la capacidad de los virus de herpes 753 multiplicarse en su cuerpo. 754

755 VALTRESX se utiliza en adultos: 756

- para tratar el herpes labial (también llamado ampollas de fiebre o herpes labial) 757
- para tratar la culebrilla (también llamada herpes zoster) 758
- para tratar o controlar los brotes de herpes genital en adultos con sistemas inmunes normales

- 759 • para controlar los brotes de herpes genital en adultos infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) con la célula CD4 + superior a 100 células / mm³ 760
- 761 • con prácticas de sexo seguro para disminuir las posibilidades de propagación del herpes genital a otras personas. Incluso con 762 prácticas sexuales más seguras, todavía es posible propagar el herpes genital. 763 764

Valaciclovir se usa a diario con las siguientes prácticas de sexo seguro puede reducir las posibilidades de pasar 765 el herpes genital a su pareja. 766

- 767 • **No tenga contacto sexual con su pareja cuando se tiene cualquier síntoma o brote del herpes genital.**
- 768 • **Usa condon** hecho de látex o poliuretano cada vez que tenga contacto sexual. 769

770 VALTRESX se utiliza en niños: 771

- para tratar el herpes labial (para niños ≥ 12 años de edad) 772
- para el tratamiento de la varicela (para niños de 2 a <18 años de edad). 773 774 **Valaciclovir no cura las infecciones**

de herpes (herpes labial, varicela, herpes zoster, herpes genital o 775). 776

777 La eficacia de valaciclovir no ha sido estudiado en niños que no han alcanzado la pubertad. 778 779 **¿Cuáles son herpes, varicela, herpes zóster y herpes genital?**

780 **El herpes labial** son causadas por un virus del herpes que puede propagarse al besar o contacto físico 781 con el área infectada de la piel. Son pequeñas úlceras dolorosas que se obtiene en o alrededor de la boca 782. No se sabe si VALTRESX puede detener la propagación del herpes labial a los demás. 783 784 **Varicela** es causada por un virus del herpes. Causa una erupción cutánea con picor de múltiples pequeñas protuberancias rojas que 785

parecen granos o picaduras de insectos generalmente aparecen primero en el abdomen o la espalda y la cara. Se puede 786

extendido a casi todas las partes del cuerpo y puede estar acompañada de síntomas similares a la gripe. 787 788 Herpes es causada por el mismo virus del herpes que causa la varicela. Que se producen pequeños dolorosos 789 ampollas, que suceden en su piel. El herpes zóster aparece en personas que ya han tenido varicela. 790 El herpes zóster se puede transmitir a las personas que no han tenido varicela o la vacuna contra la varicela por 791

en contacto con las áreas infectadas de la piel. No se sabe si VALTRESX puede detener la propagación del 792

tejas a otros. 793 794 Herpes genital es una enfermedad de transmisión sexual. Que causa ampollas pequeñas y dolorosas en su genital 795

zona. Se puede propagar el herpes genital a otras personas, incluso cuando usted no tiene síntomas. Si usted es 796

sexualmente activa, aún puede transmitir el herpes a su pareja, incluso si usted está tomando valaciclovir. 797 VALTRESX, tomada cada día según lo prescrito y se utiliza con el siguiente **prácticas sexuales más seguras, 798 puede** disminuir las probabilidades de transmitir el herpes genital a su pareja.

799

- 800 • No tenga contacto sexual con su pareja cuando se tiene cualquier síntoma o brote de herpes genital. 802
- Use un condón de látex o poliuretano cada vez que tenga contacto sexual. 803

804 Pregunte a su médico para obtener más información acerca de las prácticas sexuales más seguras. 805 806 **Quién no debe tomar valaciclovir?**

807 No tome Valaciclovir Si es alérgico a cualquiera de sus ingredientes o al aciclovir. El activo 808

ingrediente es valaciclovir. Consulte el final de este folleto para obtener una lista completa de ingredientes en 809

valaciclovir. 810 811 **Antes de tomar Valtrex, dígame a su profesional de la salud :**

812 **Acerca de todas sus condiciones médicas, incluyendo:** 813

- **si ha tenido un trasplante de médula ósea o trasplante de riñón, o si tiene enfermedad avanzada por VIH o "SIDA".** Los pacientes con estas condiciones pueden tener una mayor probabilidad para la obtención de un trastorno de la sangre llamado púrpura trombocitopénica trombótica / urémico hemolítico síndrome (TTP / SUH). PTT / SUH puede causar la muerte. 815 816 817
- **si tiene problemas de riñón.** Los pacientes con problemas renales pueden tener una mayor probabilidad para conseguir más efectos secundarios o problemas renales con valaciclovir. Su médico podría darle una dosis más baja de valaciclovir. 818 819 820
- **si tiene 65 años de edad o más.** Los pacientes ancianos tienen una mayor probabilidad de ciertos efectos. Además, los pacientes de edad avanzada son más propensos a tener problemas en los riñones. Su proveedor de la salud le puede dar una dosis más baja de valaciclovir. 821 822 823
- **si está embarazada o planea quedar embarazada.** Hable con su proveedor de atención médica acerca de los riesgos y beneficios de tomar los medicamentos recetados (incluyendo VALTrex) durante el embarazo. 824 825
- **si está amamantando.** Valtrex puede pasar a la leche y puede dañar a su bebé. Hable con su médico acerca de la mejor manera de alimentar a su bebé si está tomando Valaciclovir. 826 827 828
- **acerca de todos los medicamentos que toma,** incluyendo medicamentos con y sin receta, las vitaminas y suplementos de hierbas. Valtrex puede afectar a otros medicamentos, y otros medicamentos pueden afectar valaciclovir. Es una buena idea tener una lista completa de todos los medicamentos que toma. Mostrar esta lista con su médico y al farmacéutico cualquier momento para obtener un nuevo medicamento. 829 830 831 832 833 834 835 **¿Cómo**

debo tomar valaciclovir?

836 Tome Valaciclovir exactamente según lo prescrito por su médico. Su dosis de valaciclovir 837

y duración del tratamiento dependerá del tipo de infección por herpes que tiene 838 y cualquier otro problema médico que tenga.

- 839 • No deje de valaciclovir o cambiar su tratamiento sin consultar a su cuidado de la salud 840 proveedor.
- 841 • Valaciclovir puede tomarse con o sin comida. 842
- Si usted está tomando valaciclovir para tratar el herpes labial, herpes zoster, varicela o herpes genital, 843 debe comenzar el tratamiento tan pronto como sea posible después del comienzo de los síntomas. Valtrex no pueden 844 ayudará si se inicia el tratamiento demasiado tarde. 845
- Si se olvida una dosis de valaciclovir, tomarla tan pronto como se acuerde y tome la próxima 846 la dosis a la hora habitual. Sin embargo, si es casi la hora de la siguiente dosis, no tome la 847 dosis olvidada. Espere y tome la siguiente dosis a la hora habitual. 848
- No tome más de la cantidad prescrita de comprimidos de VALTrex cada día. Llame a su 849 proveedor de atención médica de inmediato si se toman en exceso valaciclovir. 850 851 ¿Cuáles

son los posibles efectos secundarios de valaciclovir?

852 Los problemas de fallo renal y del sistema nervioso no son comunes, pero pueden ser graves en algunos

853 los pacientes que tomaron valaciclovir. problemas del sistema nervioso incluyen el comportamiento agresivo e inestable 854 movimientos, movimientos temblorosos, confusión, problemas del habla, alucinaciones (ver o escuchar 855

cosas que son realmente no existen), convulsiones y coma. insuficiencia renal y problemas del sistema nervioso 856 han ocurrido en pacientes que ya tienen enfermedad renal y en pacientes de edad avanzada cuyos 857 riñones no funcionan bien debido a la edad. **Siempre informe a su médico si usted tiene enfermedad renal**

858 problemas antes de tomar Valtrex. Llame a su médico de inmediato si usted consigue un nervioso

859 problema del sistema mientras esté tomando valaciclovir.

860

861 Los efectos secundarios comunes de valaciclovir en adultos incluyen dolor de cabeza, náuseas, dolor de estómago, vómitos, 862 y mareos. Los efectos secundarios en adultos infectados por el VIH incluyen dolor de cabeza, cansancio, y erupción cutánea. estos 863 efectos secundarios generalmente son leves y no causan los pacientes que dejen de tomar Valtrex. 864

865 Otros efectos secundarios menos comunes en adultos incluyen períodos dolorosos en las mujeres, dolor en las articulaciones, 866 depresión, bajos recuentos de células sanguíneas, y los cambios en las pruebas que miden lo bien que el hígado y los riñones 867 trabajo. 868

869 El efecto secundario más común que se observa en niños <18 años de edad fue el dolor de cabeza. 870 871 **Hable con su proveedor de atención médica si presenta cualquier efecto secundario que le preocupa.**

872

873 Estos no son todos los efectos secundarios de valaciclovir. Para obtener más información consulte a su médico o farmacéutico 874. 875 876 ¿Cómo debo guardar valaciclovir?

- 877 • Los comprimidos de VALTrex almacenar a temperatura ambiente, 59 ° a 77 ° F (15 ° a 25 ° C).

- 878 • **Conserve la suspensión valaciclovir entre 2 ° a 8 ° C (36 ° a 46 ° F) en el refrigerador. Desechar después**
879 28 días.
- 880 • Valtrex Mantener en un recipiente herméticamente cerrado. 881
- No conserve medicamentos que está fuera de fecha o de que ya no es necesario. 882
 - **Mantenga Valtrex y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños. 883 884 Información**

general acerca de valaciclovir

885 Los medicamentos se recetan algunas veces para las condiciones que no se mencionan en la información del paciente 886

folletos. No utilice valaciclovir para una enfermedad para la cual no fue recetado. No dar 887 valaciclovir a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted. Se puede hacerles daño. 888

889 Este folleto resume la información más importante acerca de valaciclovir. Si desea más información 890, hable con su proveedor de atención médica. Puede pedir a su médico o farmacéutico 891 para obtener información acerca de valaciclovir que está escrita para los profesionales de la salud. más 892

información está disponible en www.VALTREX.com. 893 894 **¿Cuáles**

son los ingredientes de valaciclovir?

895 Ingrediente activo: clorhidrato de valaciclovir 896

Ingredientes inactivos: cera de carnauba, dióxido de silicio coloidal, crospovidona, FD & C Blue No. 2 897 Lake, hipromelosa, estearato de magnesio, celulosa microcristalina, polietilenglicol, 898 polisorbato 80, povidona, y dióxido de titanio. 899



900

901 Distribuido por 902

GlaxoSmithKline

903 Research Triangle Park, NC 27709 904

905 Fabricado por: 906

GlaxoSmithKline

907 Research Triangle Park, NC 27709 908 o

909 DSM Pharmaceuticals, Inc. 910

Greenville, NC 27834 911

912 © 2008, GlaxoSmithKline. Todos los derechos reservados. 913

914 Fecha de emisión

915 VTX: XPIL