



Antiviral. Nucleósido similar al aciclovir que ejerce su acción antiviral a través de la inhibición de la síntesis de ADN viral y que presenta actividad frente a Citomegalovirus y Herpes simplex (1 y 2) principalmente, aunque también presenta cierta actividad frente a VVZ, VEB, Herpesvirus humano tipo 6 ya algunos serotipos de adenovirus.

USO CLÍNICO

Intravenoso

-Tratamiento de las infecciones graves (retinitis, colitis, esofagitis, neumonía y otras afectaciones viscerales) por CMV en pacientes inmunodeprimidos (VIH, inmunodeficiencias primarias y en pacientes trasplantados)

-Profilaxis de infecciones por CMV en pacientes trasplantados de riesgo

Tópico oftálmico

-Tratamiento de la queratitis superficial aguda por Herpes simples en adultos.

Para todos estos usos:

-**Menores de 18 años.** Su uso no está aprobado en menores de 18 años y solamente debe ser considerado en casos altamente seleccionados. Dado su potencial riesgo carcinogénico y los posibles riesgos en la reproducción, su uso debe individualizarse y evaluarse cuidadosamente el riesgo/beneficio. Extremar la vigilancia (E: off label).

-CMV congénito: Un ensayo clínico randomizado fase III reveló que el tratamiento con ganciclovir IV durante 6 semanas en menores de un mes con CMV congénito y afectación del SNC disminuye la progresión de la hipoacusia (**E: off label**).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Infección Congénita: 6 mg/kg/12 h 6 semanas. Reducir la dosis a la mitad si neutropenia severa (<500 cl/ml).

Infección SNC (pacientes HIV expuestos o +): (lactantes y niños): 5 mg/kg/12 h (hasta mejoría síntomas).

Infección diseminada y retinitis: (lactantes > 3 meses y niños):

-Inducción: 5 -7.5 mg/kg/12h, durante 14-21 días

-Mantenimiento: 5 mg/kg/24h, 5-7 días a la semana

Profilaxis en trasplante de órganos: Niños: 5mg/kg/12h durante 7-14 días. Mantenimiento: 5 mg/kg/día en una dosis diaria o 6mg/kg/día 5 días por semana, durante 100 días

Insuficiencia renal (adultos): FG 25-50: 2,5 mg/kg/12h, FG: 10-25: 2,5 mg/kg/24 horas, FG: 10: 1,25 mg/kg/24 horas. Hemodiálisis: dializa el 50%, administrar la dosis tras la diálisis.

Insuficiencia hepática: sin cambios.

Gel oftálmico tópico en la queratitis superficial aguda por Herpes simplex: 1 gota 5 veces al día hasta la reepitelización corneal completa, después 1 gota 3 veces al día durante 7 días. Duración máxima del tratamiento: 21 días.

CONTRAINDICACIONES

- No se debe administrar a personas con alergia al aciclovir o al ganciclovir.
- Contraindicado en neutropenias severas ($<500/\text{mm}^3$), y trombopenia ($<25,000/\text{mm}^3$)

PRECAUCIONES

- Vigilar y ajustar dosis si insuficiencia renal.
- Control oftalmológico regular. Se han descrito cuadros de desprendimiento de retina en pacientes con retinitis por CMV tratados con ganciclovir
- Gel oftálmico tópico: El paciente debe abstenerse de conducir o utilizar maquinaria ante la aparición de cualquier alteración de la visión después de la aplicación
- En neonatos realizar controles de hemograma cada 2-3 días en las primeras 3 semanas, después semanalmente si permanece estable.

EFFECTOS SECUNDARIOS

El perfil de eventos adversos en 120 pacientes pediátricos inmunocomprometidos con infecciones graves por CMV incluidos en un ensayo clínico fue similar al de los adultos. Fueron frecuentes la granulocitopenia (17%) y la trombopenia (10%)

A continuación se recogen los efectos adversos más frecuentemente ($>1/100 - <1/10$) y/o de relevancia clínica, descritos en adultos el resto consultar ficha técnica.

Hematológicos: Leucopenia con neutropenia ($< 500 \text{ mm}^3$), anemia, trombocitopenia, eosinofilia.

Cardiovascular: Arritmias, edemas, hipertensión, flebitis, cuadro de sepsis.

Sistema nervioso central: Coma, confusión, mareo, fiebre, alucinaciones, cefalea, insomnio y convulsiones.

Oftalmológicos: Forma iv: desprendimiento de retina. Tópico oftálmico: Sensación transitoria de quemazón o picor y queratitis superficial punctata.

Dermatológico: Rash, acné, prurito, Síndrome de Stevens-Johnson, urticaria.

Endocrino-metabólico: Hipercalcemia, hipocaliemia, hiponatremia, SIADH.

Gastrointestinal: Anorexia, diarrea, náuseas, pancreatitis, vómitos, aumento enzimas hepáticas.

Hepáticos: Colestasis, fallo hepático, elevación de enzimas hepáticas.

Neuromuscular: Artralgias, mialgias, neuropatías y parestesias.

Renal: Elevación de la urea y la creatinina, hematuria, fallo renal.

Respiratorio: Broncoespasmo, disnea, neumonía.

Reacciones anafilácticas.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- La administración conjunta de didanosina y ganciclovir aumenta los niveles de didanosina
- Probenecid puede reducir el aclaramiento renal de ganciclovir y alargar su vida plasmática.
- La administración conjunta con Zidovudina puede ocasionar neutropenias graves por lo que debe evitarse esta combinación.
- Debido al incremento del riesgo de toxicidad medular se debe evitar el uso concomitante de dapsona, pentamidina, azatioprina, flucitosina, vincristina, vinblastina, doxorubicina, anfotericina B, combinaciones de trimetoprim con sulfamidas u otros análogos nucleósidos.
- Aumenta el riesgo de neurotoxicidad por imipenem. Evitar el uso concomitante
- Micofenolato de mofetil: en caso de insuficiencia renal se pueden incrementar los niveles de ambos fármacos.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes

Intravenoso: No procede.

Gel tópico oftálmico: Carbómero (carbopol 974P), sorbitol, hidróxido de sodio (ajuste de pH), cloruro de benzalconio, agua purificada.

Normas para la correcta preparación y administración

Antes de su administración, este medicamento debe prepararse del siguiente modo:

- Reconstituir el polvo liofilizado inyectando en el vial 10 ml de agua estéril para inyección. No emplear agua bacteriostática para inyección conteniendo parabenos ya que éstos son incompatibles con el Ganciclovir y pueden producir precipitación.

- Agitar el vial para disolver completamente el polvo.

- Comprobar la ausencia de partículas en suspensión en la solución reconstituida antes de proceder a la preparación de la infusión. La solución así reconstituida en el vial es estable durante 12 horas a temperatura ambiente (15-25°C).

Preparación de la infusión y administración

En función del peso corporal del paciente y del tipo de tratamiento, extraer del vial (concentración de Ganciclovir: 50 mg/ml) el volumen necesario y añadirlo a un líquido de infusión adecuado (100 ml por regla general) para su administración intravenosa durante una hora. La inyección i.v. en embolada o la inyección i.v. rápida están prohibidas. No son recomendables concentraciones de infusión superiores a los 10 mg/ml. Los líquidos para infusión que han demostrado ser compatibles con el Ganciclovir son los siguientes: suero fisiológico, solución acuosa de dextrosa al 5%, solución Ringer para inyección y solución Ringer con lactato para inyección.

Presentaciones comerciales. *Las presentaciones disponibles en España pueden consultarse online en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace*

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA** [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS) - [fecha de acceso 26 Junio 2012]. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>

- Micromedex Healthcare® Series** [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson MICROMEDEX DRUGDEX® System. 1974-2012. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>

- Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. **Pediatric and Neonatal Dosage Handbook**. 18th ed. American Pharmacists Association, editor. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.

- British Medical Association, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, Royal College of Paediatrics and Child Health and Neonatal and Paediatric Pharmacists Group. **BNF for children** 2010-11. Basingstoke (UK): BMJ Group, Pharmaceutical Press and RCPCH; 2011

- L.F.Villa, editor. **Medimecum, guía de terapia farmacológica**. 16 edición. España: Adis; 2011.

- UpToDate (Pediatric drug information)**. [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2012 [fecha de acceso 26 Junio 2012]. Disponible en: www.uptodate.com

- Kimberlin DW, Lin C-Y, Sánchez PJ, Demmler GJ, Dankner W, Shelton M, et al. Effect of ganciclovir therapy on hearing in symptomatic congenital cytomegalovirus disease involving the central nervous system: a randomized, controlled trial. *The Journal of pediatrics*. 2003 Jul;143(1):16-25.

- Baquero-Artigao F y Grupo de estudio de la infección congénita por citomegalovirus de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre el diagnóstico y el tratamiento de la infección congénita por citomegalovirus. *An Pediatr (Barc)*. 2009; 71:535-47

- Neofax 2011. 24th. A manual of drugs used in Neonatal Care. Thonson Reuters. ISBN: 978-1-56363-789-6

Fecha de actualización: Junio 2016.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).