Antiviral. Profármaco del aciclovir por vía oral. Tiene una eficacia similar y una mayor biodisponibilidad que el aciclovir, aunque existe menor experiencia con su uso.

USO CLÍNICO

Tratamiento de las siguientes infecciones en niños >12 años (**A**):

- Infecciones por virus herpes simple (VHS) incluyendo: primer episodio y recurrencias de herpes genital, supresión de herpes genital recurrente (todas las anteriores en adolescentes inmunocompetentes), tratamiento y supresión de infecciones oculares recurrentes.
- Profilaxis de infección y enfermedad por citomegalovirus (CMV) tras trasplante de órgano sólido.
- Tratamiento de virus varicela-zóster y zóster oftálmico (**E**: *off-label*).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Tratamiento del herpes simple (VHS):

- En adolescentes inmunocompetentes (≥12 años): 500 mg/ 12 h (dosis diaria total de 1000 mg). Para episodios recurrentes, el tratamiento debería durar de 3 a 5 días. En episodios iniciales, que pueden ser más graves, el tratamiento podrá extenderse a 10 días.

  La dosis debe empezar tan pronto como sea posible. Para episodios recurrentes de herpes simple, idealmente debería ser durante el periodo prodrómico o inmediatamente después de la aparición de los primeros signos o síntomas.

- Herpes labial: 500-1000 mg/12 h, 1 día. La segunda dosis debe administrarse sobre las 12 horas (no antes de 6 horas) tras la primera dosis.

  Cuando se utiliza esta pauta posológica, el tratamiento no debe exceder de 1 día, ya que se ha demostrado que no proporciona un beneficio clínico adicional. El tratamiento debe iniciarse con la aparición de los primeros síntomas de las calenturas (por ejemplo, hormigueo, picor o quemazón).

- Herpes simple en inmunodeprimidos (**E**: *off-label*): 1000 mg/12 h durante al menos 5 días.

Supresión de infecciones recurrentes por virus Herpes Simple (VHS):

- En adolescentes inmunocompetentes (≥12 años): 500 mg/24 h. Algunos pacientes con recurrencias muy frecuentes (≥10/año en ausencia de tratamiento), pueden beneficiarse de la dosis diaria de 500 mg dividida (250 mg, 2 veces al día). El tratamiento debe ser reevaluado después de 6-12 meses desde la terapia.

- Supresión de las recurrencias en inmunodeprimidos (**E**: *off-label*): 500 mg/12 h durante 6-12 meses.

Tratamiento de enfermedad ocular aguda:

1000 mg, 3 veces al día durante 4-6 semanas, tras haber finalizado un ciclo endovenoso de aciclovir (10-14 días).

Mononucleosis (infección por virus de Epstein-Barr):

1000 mg, 3 veces al día.

Varicela en pacientes inmunocomprometidos:

15-30 mg/kg, 3 veces al día. O por peso fijo: <40 kg: 250-500 mg/12 h; ≥40 kg: 500 mg/12 h.

Profilaxis de infección y enfermedad por CMV:

2000 mg/6 horas, comenzando lo antes posible tras el trasplante. La duración habitual es de 90 días, pero puede necesitar ampliarse en pacientes de riesgo.

Herpes zóster:

1000 mg/8 horas durante 7 días, iniciando el tratamiento lo antes posible. En pacientes inmunodeprimidos se recomienda iniciar el tratamiento a igual dosis en cualquier momento antes de que se forme costra en toda la lesión, y mantenerlo hasta 2 días después de formarse las costras (mínimo 7 días).

Los datos en niños <12 años son muy limitados. Está aprobado su uso por la FDA para el tratamiento de la varicela en niños inmunocompetentes mayores de 2 años, a una dosis de 20 mg/kg/8 horas (máximo 3 g/día) durante 5 días. Se recomienda iniciar el tratamiento en las primeras 24 horas de aparición del exantema. No hay datos de eficacia y seguridad en <2 años, tratamientos >5 días, herpes genital, labial o zóster.

Insuficiencia renal: se recomienda hidratación adecuada y ajuste de dosis. En pacientes hemodializados se administra el fármaco tras la diálisis.

- Herpes zóster: en aclaramiento de creatinina (ClCr) <50 ml/min: 1000 mg/8 horas; si ClCr 30-49 ml/min: 1000 mg/12 horas; si ClCr 10-29 ml/min: 1000 mg/24 horas y 500 mg/24 horas en ClCr<10 ml/min.
- VHS: en ClCr<30 ml/min se administrarán 500 mg/24 horas en inmunocompetentes y 1000 mg/24 horas en inmunodeprimidos.
- Herpes labial: la pauta alternativa para tratamiento en 1 día será de 1000 mg/12 horas en ClCr 30-49 ml/min, 500 mg/12 horas en ClCr 10-29 ml/min y 500 mg dosis única en ClCr <10ml/min.
- Tratamiento supresor de las recurrencias: en ClCr<30 ml/min, 250 mg/24 horas en inmunocompetentes y 500 mg/24 horas en inmunodeprimidos.
- Profilaxis de CMV: 1500 mg/6 horas en ClCr 50-74 ml/min, 1500 mg/8 horas en ClCr 25-49 ml/min, 1500 mg/12 horas en ClCr 10-24 ml/min y 1500 mg/24 horas si ClCr<10 ml/min o paciente dializado.

- No hay datos en pacientes pediátricos con ClCr<50 ml/min.

En pacientes con **insuficiencia hepática** no hay necesidad de modificar la dosis, aunque la experiencia es limitada en adultos con cirrosis avanzada.

CONTRAINDICACIONES

Pacientes con hipersensibilidad a aciclovir, valaciclovir o a alguno de los excipientes.

PRECAUCIONES

- No se ha establecido la eficacia en tratamientos iniciados más de 72 horas después del comienzo de la clínica, por lo que si se prescribe el fármaco para el tratamiento de herpes zóster o simple se debe hacer lo antes posible.
- Usar con precaución si presenta fallo renal, uso concomitante con fármacos nefrotóxicos o se trata de pacientes deshidratados; garantizar adecuada de líquidos en los pacientes con riesgo de deshidratación. Vigilar efectos neurológicos (agitación, confusión, convulsiones…) especialmente si dosis altas o fallo renal.
- Evitar en pacientes con VIH avanzado y en trasplante renal y de médula ósea por riesgo de síndrome hemolítico-urémico y púrpura trombótica trombocitopénica, que reciben 8 g/día.
- No hay datos disponibles sobre el uso de dosis ≥4000 mg/día en pacientes con enfermedad hepática ni hay estudios específicos en pacientes con trasplante de hígado, por lo que en estos pacientes las dosis ≥4000 mg/día deben administrarse con precaución.

EFECTOS SECUNDARIOS

No hay datos específicos en niños. Se describen solo los efectos secundarios frecuentes (>1/100, <1/10) o de relevancia clínica; para el resto, consultar ficha técnica.

- Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea.
- Trastornos neurológicos: cefalea, mareo; los trastornos neurológicos graves son generalmente reversibles y se han observado en pacientes con insuficiencia renal u otros factores predisponentes. En pacientes con trasplante de órgano sólido que recibieron dosis altas de valaciclovir también se observó mayor frecuencia de trastornos neurológicos.
- Alteraciones cutáneas: fotosensibilidad, erupción cutánea, prurito.
- Otras manifestaciones (poco frecuentes): anafilaxia, disnea, insuficiencia renal aguda, púrpura trombótica trombocitopénica (PTT), síndrome hemolítico-urémico (SHU). PTT y SHU se han descrito fundamentalmente en pacientes con infección avanzada por VIH, receptores de trasplante renal y de progenitores hematopoyéticos.

Intoxicación: se ha comunicado fallo renal agudo y síntomas neurológicos, incluyendo confusión, alucinaciones, agitación, disminución del estado de conciencia y coma. También pueden producirse náuseas y vómitos. Muchos de los casos comunicados implican pacientes con insuficiencia renal y personas mayores sin ajuste adecuado de la dosis.

Tratamiento: debe observarse a los pacientes en busca de signos de toxicidad. La hemodiálisis es útil para el aclaramiento del fármaco y debe considerarse en caso de sobredosis con insuficiencia renal y anuria.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Probenecid y cimetidina inhiben la secreción tubular de aciclovir, produciendo concentraciones plasmáticas más elevadas. Sin embargo, en pacientes con función renal normal no se considera que esto tenga relevancia clínica y no se recomienda ajuste de dosis.
- Valaciclovir puede interaccionar con zidovudina por un mecanismo desconocido apareciendo letargia o fatiga en pacientes que reciben ambos fármacos. Vigilar si tratamiento concomitante.
- Valaciclovir puede aumentar la concentración plasmática de meperidina, aumentando el riesgo de aparición de crisis convulsivas, agitación y depresión del SNC; vigilar en caso de tratamiento concomitante.

DATOS FARMACÉUTICOS

Lista de excipientes

Evitar en caso de anafilaxia a dichos componentes.

- Núcleo:
  - Valtrex®: celulosa microcristalina, crospovidona, povidona, estearato magnésico, dióxido de sílice coloidal.
  - Valaciclovir Teva® EFG: almidón de maíz, croscarmelosa sódica, fumarato estearílico de sodio, celulosa en polvo.
- Cubierta pelicular:
  - Valtrex®: hipromelosa, dióxido de titanio, macrogol, polisorbato 80, cera carnauba, tinta de impresión azul FT203 que contiene azul brillante E 133 (solo en los de 1000 mg).
  - Valaciclovir Teva® EFG: hipromelosa, dióxido de titanio, macrogol 400, polisorbato 80.

Conservación: conservar a 15-25 °C.

Puede prepararse suspensión a concentración 25 mg/ml o 50 mg/ml a partir de los comprimidos.

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

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) [consultado el 26/03/2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª edición. 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 2010-2011. Basingstoke (UK): BMJ Group, Pharmaceutical Press and RCPCH; 2011
- Mensa J. Guía Terapéutica antimicrobiana. 20.ª edición. Barcelona: Molins del Rei; 2012.
- 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
- Pediatrics Lexi-Drugs Online [base de datos de internet]. Hudson (OH): Lexi-Comp [consultado el 26/03/2021]. Disponible en: https://online.lexi.com/lco/action/home
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2012 [consultado el 26/03/2021]. Disponible en: www.uptodate.com
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 16.ª edición. España: Adis; 2011.

Fecha de actualización: marzo de 2021.

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 de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).