



UNI VIR[®]
(aciclovir)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Comprimido

200 mg

Comprimido

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Comprimido 200 mg: embalagem contendo 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

aciclovir 200 mg

Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, povidona, amidoglicolato de sódio e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

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

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos clínicos em pacientes com herpes labial, demonstraram redução significativa da duração da dor, tempo de cura e área da primeira lesão, com tratamento de 200mg de ACV, 5x/dia durante 5 dias, quando comparado com placebo.¹

Estudos clínicos em pacientes pediátricos apresentando gengivostomatite, com média de idade de 2 anos, demonstraram que o tratamento com ACV oral na dose de 200 mg 5x/dia, durante 5 a 7 dias, reduziu significativamente a duração da atividade viral, lesões orais, extraorais, febre e dificuldade de deglutição em $\geq 50\%$ dos pacientes comparado ao grupo placebo.^{2,3}

Estudo randomizado e duplo-cego, envolvendo 119 pacientes adultos com infecção primária e 31 pacientes com não-primária, apresentando primeiro episódio de herpes genital tratados com 200 mg 5x/dia de ACV durante 10 dias, demonstraram redução da duração da atividade viral, tempo de cura e duração da dor local.⁴

Estudo randomizado e duplo-cego envolvendo 156 pacientes adultos com herpes genital recorrente receberam tratamento com ACV oral na dose de 400 mg 2x/dia por um ano seguido de 200 mg 5x/dia por cinco dias. A administração diária de ACV oral foi superior ao placebo no tratamento de herpes genital recorrente.⁵

Estudo duplo-cego, placebo controlado avaliou 49 pacientes adultos com doença hematológica maligna candidatos a transplante de medula, que receberam ACV na dose de 400 mg 5x/dia. O tratamento com ACV oral promoveu profilaxia efetiva contra a reativação do vírus do herpes simples em pacientes severamente imunossuprimidos capazes da ingestão de droga oral.⁶

Estudos clínicos placebo controlado, demonstraram que administração oral de ACV é efetivo no tratamento de herpes zoster em pacientes adultos e idosos. O tratamento com ACV reduziu a severidade e duração do rash, da dor, propagação do rash para as áreas adjacentes e incidência da disseminação de lesões/ulcerações.^{7,8}

Referências bibliográficas

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

8. WOOD, MJ. et al Efficacy of oral aciclovir treatment of acute herpes zoster. Am J Med, 85(2A): 79-83, 1988.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de ação

O aciclovir é um nucleosídeo sintético, análogo da purina, com atividade inibitória *in vitro* e *in vivo* contra os vírus da família herpesvírus, incluindo vírus *Herpes simplex* (VHS), tipos 1 e 2; vírus *Varicella zoster* (VVZ); vírus *Epstein-Barr* (VEB) e citomegalovírus (CMV). Em culturas celulares, o aciclovir tem maior atividade antiviral contra o VHS-1, seguido (em ordem decrescente de potência) pelo VHS-2, VVZ, VEB e CMV.

A atividade inibitória do aciclovir sobre VHS-1, VHS-2, VVZ, VEB e CMV é altamente seletiva. Uma vez que a enzima timidina quinase (TQ) de células normais não infectadas não utiliza o aciclovir como substrato, a toxicidade do aciclovir para as células do hospedeiro mamífero é baixa. No entanto, a TQ codificada pelo VHS, VVZ e VEB converte o aciclovir em monofosfato de aciclovir, um análogo nucleosídeo que é, então, convertido em difosfato e, finalmente, em trifosfato, por enzimas celulares. O trifosfato de aciclovir interfere com a DNA-polimerase viral e inibe a replicação do DNA viral, resultando na terminação da cadeia seguida da incorporação do DNA viral.

Efeitos farmacodinâmicos

A administração prolongada ou repetida de aciclovir em pacientes seriamente imunocomprometidos pode resultar na seleção de cepas de vírus com sensibilidade reduzida, que podem não responder ao tratamento contínuo com aciclovir.

A maioria das cepas com sensibilidade reduzida, isoladas clinicamente, mostrou-se relativamente deficiente em TQ viral. No entanto, também foram relatadas cepas com TQ viral ou DNA-polimerase alteradas. A exposição do VHS isolado clinicamente ao aciclovir, *in vitro*, também pode levar ao aparecimento de cepas menos sensíveis. A relação entre a sensibilidade do VHS isolado clinicamente, determinada *in vitro* e a resposta clínica ao tratamento com aciclovir não está bem definida.

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

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

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

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

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

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

Distribuição

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

Eliminação

Em adultos, a meia-vida plasmática final do aciclovir, após administração de aciclovir por infusão, é de aproximadamente 2,9 horas. A maior parte da droga é excretada inalterada pelos rins. O *clearance* renal do aciclovir é substancialmente superior ao da creatinina, indicando que a secreção tubular, além da filtração glomerular, contribui para a eliminação renal da droga. A 9-carboximetoximetilguanina é o único metabólito significativo do aciclovir, responsável por 10-15% da dose excretada na urina. Quando o aciclovir é administrado uma hora após 1g de probenecida, a meia-vida final e a área sob a curva de tempo da concentração plasmática estendem-se para 18% e 40%, respectivamente.

Em recém-nascidos (0 a 3 meses de vida) tratados com 10 mg/kg administrados por infusão, durante um período de uma hora a cada oito horas, o tempo de meia-vida terminal foi de 3,8 horas.

Populações de pacientes especiais

Em pacientes com insuficiência renal crônica, verificou-se que a meia-vida final foi de 19,5 horas. A meia-vida média do aciclovir durante a hemodiálise foi de 5,7 horas. Os níveis plasmáticos de aciclovir caíram aproximadamente 60% durante a diálise.

Em idosos, o *clearance* corporal total cai com o aumento da idade, associado à diminuição no *clearance* da creatinina, apesar de haver pouca alteração na meia-vida plasmática final.

Os estudos não demonstraram alterações no comportamento farmacocinético do aciclovir ou da zidovudina quando ambos foram administrados simultaneamente a pacientes infectados pelo HIV.

4. CONTRAINDICAÇÕES

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Reações adversas cutâneas graves

Casos de reações adversas cutâneas graves (SCARs), incluindo necrólise epidérmica tóxica (NET), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA), reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), e eritema multiforme (EM) foram relatados em pacientes tratados com aciclovir. Como as SCARs podem ser potencialmente fatais ou levar à morte, se sinais e sintomas sugestivos de SCARs aparecerem, o tratamento com aciclovir deve ser interrompido imediatamente, e um tratamento alternativo deve ser administrado. Pacientes que desenvolveram SCARs com o uso de aciclovir ou valaciclovir não devem usar UNI VIR (ver “4. Contraindicações” e “9. Reações Adversas”).

Pacientes com insuficiência renal e idosos

O aciclovir é eliminado por *clearance* renal e por isso, a dose deve ser reduzida em pacientes com insuficiência renal (ver “8. Posologia e modo de usar”). Para idosos, deve ser considerada a redução na dosagem, uma vez que estes pacientes normalmente têm a função renal reduzida.

Tanto pacientes com insuficiência renal quanto idosos têm risco aumentado de desenvolver efeitos adversos neurológicos, e devem ser monitorados cuidadosamente.

Em casos reportados, essas reações foram geralmente reversíveis com a descontinuação do tratamento (ver “9. Reações adversas”). Deve-se manter a hidratação adequada em pacientes que estejam recebendo altas doses de aciclovir.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

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

Gravidez e lactação

O uso comercial de aciclovir tem produzido registros do uso de formulações de **UNI VIR** durante a gravidez. Os dados encontrados não demonstraram aumento no número de defeitos congênitos nos indivíduos expostos a **UNI VIR**, quando comparados à população em geral. E nenhum desses defeitos congênitos mostrou um padrão único ou consistente que pudesse sugerir uma causa comum.

O uso de **UNI VIR** deve ser considerado apenas quando o benefício potencial for maior que a possibilidade de riscos para o feto.

Após administração oral de 200 mg de aciclovir, cinco vezes ao dia, foi detectado aciclovir no leite materno em concentrações variando entre 0,6 a 4,1 vezes os níveis plasmáticos correspondentes. Esses níveis poderiam, potencialmente, expor os lactentes a doses de aciclovir de até 0,3 mg/kg/dia. Deve-se tomar cuidado caso **UNI VIR** seja administrado a mulheres que estejam amamentando.

Categoria B de risco na gravidez.

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

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano: o uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Mutagênese

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

Carcinogênese

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

Teratogênese

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

Fertilidade

Efeitos adversos amplamente reversíveis sobre a espermatogênese em associação com toxicidade global em ratos e cães, foram relatados apenas com doses de aciclovir muito maiores do que os empregados terapêuticamente. Estudos de duas gerações em camundongos não revelaram qualquer efeito sobre a fertilidade do aciclovir administrado oralmente.

Não existem dados que indiquem que aciclovir afete a fertilidade das mulheres.

Em um estudo com 20 pacientes homens com contagem de espermatozoides normal, aciclovir administrado oralmente em doses de até 1 g por dia durante 6 meses não demonstrou efeito clinicamente significativo na contagem, morfologia e nem na motilidade dos espermatozoides.

Atenção: Este medicamento contém lactose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g / comprimido e não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foi identificada nenhuma interação clinicamente significativa.

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

Entretanto, nenhum ajuste de dose é necessário por causa do amplo índice terapêutico do aciclovir.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido branco, circular, liso, isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de uso

Uso exclusivamente oral.

Posologia

Tratamento de Herpes simples em adultos

Um comprimido de **UNI VIR** 200 mg, cinco vezes ao dia, com intervalos de aproximadamente quatro horas, omitindo-se a dose noturna. O tratamento precisa ser mantido por cinco dias, mas deve ser estendido em infecções iniciais graves. Em pacientes gravemente imunocomprometidos (por exemplo, após transplante de medula óssea) ou com distúrbios de absorção intestinal, a dose pode ser duplicada (400 mg) ou, alternativamente, pode-se considerar a administração de doses intravenosas.

A administração das doses deve ser iniciada tão cedo quanto possível, após o surgimento da infecção. Para os episódios recorrentes, isso deve ser feito, de preferência, durante o período prodrômico ou imediatamente após aparecerem os primeiros sinais ou sintomas.

Supressão de Herpes simples em adultos imunocompetentes

Um comprimido de **UNI VIR** 200 mg, quatro vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente seis horas.

Muitos pacientes podem ser convenientemente controlados com um regime de 400 mg, duas vezes ao dia, com intervalos de aproximadamente 12 horas. Uma redução da dose para 200 mg, três vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente oito horas, ou até duas vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 12 horas, podem mostrar-se eficazes.

Em alguns pacientes, podem ocorrer reinfecções em regime de doses totais diárias de 800 mg de **UNI VIR**.

O tratamento deve ser interrompido periodicamente, em intervalos de seis a doze meses, a fim de que se possa avaliar o progresso obtido na história natural da doença.

Profilaxia de Herpes simples em adultos

Em pacientes imunocomprometidos, recomenda-se um comprimido de **UNI VIR** 200 mg, quatro vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente seis horas.

Para pacientes gravemente imunocomprometidos (por exemplo, após transplante de medula óssea) ou com problemas de absorção intestinal, a dose pode ser dobrada (400 mg) ou, alternativamente, considerada a administração de doses intravenosas.

A duração da administração profilática é determinada pela duração do período de risco.

Tratamento de Herpes zoster em adultos

Doses de 800 mg de **UNI VIR**, cinco vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente quatro horas, omitindo-se a dose noturna. O tratamento deve ter a duração de sete dias.

Em pacientes gravemente imunocomprometidos (por exemplo, após transplante de medula óssea) ou com problemas de absorção intestinal, deve ser considerada a administração de doses intravenosas.

A administração das doses deve ser instituída tão cedo quanto possível, após o surgimento da infecção. O tratamento proporciona melhores resultados se for iniciado assim que apareçam as erupções cutâneas.

Tratamento em pacientes gravemente imunocomprometidos

Doses de 800 mg de **UNI VIR**, quatro vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente seis horas.

No tratamento de pacientes receptores de medula óssea, esta dose deve ser precedida por terapia de um mês com aciclovir intravenoso.

A duração do tratamento estudada em pacientes após transplante de medula óssea foi de seis meses (de um a sete meses após o transplante).

Em pacientes portadores de HIV avançado, o tratamento estudado foi de 12 meses, mas é desejável que estes pacientes continuem o tratamento por um período maior.

Crianças

Para profilaxia/prevenção de infecções por vírus *Herpes simplex* em crianças imunocomprometidas com mais de 6 anos de idade, as doses são as mesmas indicadas para adultos.

Não há dados disponíveis relativos à supressão de infecções por *Herpes simplex* ou ao tratamento de infecção de Herpes zoster em crianças imunocompetentes.

A indicação de **UNI VIR** comprimidos na população pediátrica deve ser avaliada pelo médico de acordo com a capacidade de deglutição da criança.

Pacientes idosos:

A possibilidade de insuficiência renal em idosos deve ser considerada e a dose deve ser ajustada apropriadamente (ver Insuficiência renal).

Em pacientes idosos que estejam usando altas doses de **UNI VIR** deve-se manter hidratação adequada.

Insuficiência renal

UNI VIR deve ser administrado com cautela em pacientes com insuficiência renal. Hidratação adequada deve ser mantida.

Para o tratamento e a profilaxia de infecções de Herpes simples, em pacientes com insuficiência renal, as doses orais recomendadas não levarão ao acúmulo de aciclovir acima dos níveis que foram estabelecidos como sendo seguros por infusão intravenosa. Entretanto, para pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* da creatinina inferior a 10 mL/minuto), recomenda-se ajuste de dose para 200 mg, duas vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 12 horas.

Para o tratamento das infecções de Herpes zoster e na administração a pacientes seriamente imunocomprometidos, recomenda-se ajustar a dose para 800 mg, duas vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 12 horas, nos pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* da creatinina inferior a 10 mL/minuto), e para 800 mg, três ou quatro vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente oito horas para pacientes com insuficiência renal moderada (*clearance* da creatinina na faixa de 10-25 mL/minuto).

9. REAÇÕES ADVERSAS

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

Reação muito comum (> 1/10)

Reação comum (> 1/100 e < 1/10)

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100)

Reação rara (> 1/10.000 e < 1/1.000)

Reação muito rara (< 1/10.000)

Reações comuns (> 1/100 e < 1/10):

- dor de cabeça, tonteira. Estas reações são reversíveis, e geralmente relatadas por pacientes com distúrbios renais, ou com outros fatores predisponentes (ver “5. Advertências e Precauções”);
- náusea, vômito, diarreia, dores abdominais;
- prurido, erupções cutâneas (incluindo fotossensibilidade);
- fadiga, febre.

Reações incomuns (> 1.000 e < 1/100):

- urticária, alopecia difusa acelerada. Esta última reação está associada a uma grande variedade de doenças e medicamentos. A relação deste evento com a terapia com aciclovir é incerta.

Reações raras (> 1/10.000 e < 1/1.000):

- anafilaxia;
- dispneia;
- aumentos reversíveis da bilirrubina e das enzimas hepáticas;
- angioedema;
- aumento nos níveis de ureia e creatinina sanguínea.

Reações muito raras (< 1/10.000):

- anemia, leucopenia e trombocitopenia;
- agitação, confusão, tremor, ataxia, disartria, alucinações, sintomas psicóticos, convulsões, sonolência, encefalopatia e coma. Estas reações são reversíveis, e geralmente relatadas por pacientes com distúrbios renais, ou com outros fatores predisponentes (ver “5. Advertências e precauções”);
- hepatite, icterícia;
- insuficiência renal aguda, dor renal. Esta última reação pode estar associada com insuficiência renal.
- necrólise epidérmica tóxica (NET), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA), reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), e eritema multiforme (EM) (ver Advertências e Precauções).

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

10. SUPERDOSE**Sintomas e sinais**

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

Tratamento

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

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO**DIZERES LEGAIS**

Registro: 1.0497.0194

Registrado por:

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Produzido por:

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Brasília – DF
Indústria Brasileira

Ou

Produzido por:

ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA.
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 05/08/2025.

UNI VIR®
(aciclovir)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Pó para solução injetável

250 mg

Pó para solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Pó para solução injetável 250 mg: embalagem contendo 5 frascos-ampola.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém:

aciclovir sódico 275 mg*

*equivalente a 250 mg de aciclovir

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

UNI VIR é indicado para:

- o tratamento de infecções pelo vírus *Herpes simplex* em recém-nascidos, crianças e adultos;
- o tratamento de infecções pelo vírus *Varicella zoster*;
- a profilaxia de infecções por *Herpes simplex* em pacientes imunocomprometidos;
- a profilaxia de infecções pelo citomegalovírus (CMV) em pacientes transplantados de medula óssea. Demonstrou-se que elevadas doses de aciclovir reduzem a incidência e retardam o início da infecção pelo CMV. Quando elevadas doses de aciclovir injetável são administradas após seis meses de tratamento com elevadas doses de aciclovir oral, a mortalidade e a incidência de viremia também são reduzidas;
- o tratamento de meningoencefalite herpética.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O aciclovir injetável, quando administrado em pacientes com infecção mucocutânea por *Herpes simplex*, resultou em cicatrização das lesões ($p < 0,004$) e resolução da dor ($p < 0,01$) mais rápidas¹.

O uso intravenoso de aciclovir é capaz de reduzir a mortalidade da meningoencefalite herpética em 71,5%².

Referência bibliográfica:

1. MEYERS, JD. *et al.* Multicenter collaborative trial of intravenous acyclovir for treatment of mucocutaneous *Herpes simplex* virus infection in the immunocompromised host. *Am J Med*, 73(1A): 229-235, 1982.
2. Kennedy PG. Viral encephalitis. *J Neurol*. 2005 Mar; 252(3):268-72. Epub 2005 Mar 11.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de ação

O aciclovir é um nucleosídeo sintético, análogo da purina, com atividade inibitória *in vitro* e *in vivo* contra os vírus da família herpesvírus, incluindo o vírus *Herpes simplex* (VHS), tipos 1 e 2; vírus *Varicella zoster* (VVZ), vírus *Epstein-Barr* (VEB) e citomegalovírus (CMV). Em culturas celulares, o aciclovir tem maior atividade antiviral contra VHS-1, seguido (em ordem decrescente de potência) por VHS-2, VVZ, VEB e CMV.

A atividade inibitória do aciclovir sobre VHS-1, VHS-2, VVZ e VEB é altamente seletiva. Uma vez que a enzima timidina quinase (TQ) de células normais, não infectadas, não utiliza o aciclovir como substrato, a toxicidade do aciclovir para células do hospedeiro mamífero é baixa. Entretanto, a TQ codificada pelos VHS, VVZ e VEB converte o aciclovir em monofosfato de aciclovir, um análogo nucleosídeo que é, então, convertido em difosfato e, finalmente, em trifosfato por enzimas celulares. O trifosfato de aciclovir interfere com a DNA-polimerase viral e inibe a replicação do DNA viral, resultando na terminação da cadeia seguida da incorporação do DNA viral.

Propriedades farmacodinâmicas

A administração prolongada ou repetida de aciclovir em pacientes seriamente imunocomprometidos pode resultar na seleção de cepas de vírus com sensibilidade reduzida, que podem não responder ao tratamento contínuo com aciclovir.

A maioria das cepas com sensibilidade reduzida, isoladas clinicamente, mostrou-se relativamente deficiente em TQ viral. No entanto, também foram relatadas cepas com TQ viral ou DNA-polimerase alteradas. A exposição do VHS isolado clinicamente ao aciclovir, *in vitro*, também pode levar ao aparecimento de cepas menos sensíveis. A relação entre a sensibilidade do VHS isolado clinicamente, determinada *in vitro*, e a resposta clínica ao tratamento com aciclovir não está bem definida.

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

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

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

Em crianças com mais de 1 ano de idade, foram observados níveis médios de pico (C_{\max}) e mínimos (C_{\min}) semelhantes quando uma dose de 250 mg/m² foi substituída por 5 mg/kg e uma dose de 500 mg/m² foi substituída por 10 mg/kg. Em recém-nascidos (0-3 meses de vida) tratados com doses de 10 mg/kg, administradas por um período de infusão de uma hora a cada oito horas, a C_{\max} verificada foi de 61,2 μM (13,8 $\mu\text{g/mL}$), e a C_{\min} de 10,1 μM (2,3 $\mu\text{g/mL}$).

Distribuição

Os níveis de aciclovir no fluido cerebrospinal são de aproximadamente 50% dos níveis plasmáticos correspondentes. A ligação do aciclovir às proteínas plasmáticas é relativamente baixa (9 a 33%). Não estão previstas interações medicamentosas que envolvam deslocamento do sítio de ligação.

Eliminação

Em adultos, a meia-vida plasmática final do aciclovir, após administração de aciclovir por infusão, é de aproximadamente 2,9 horas. A maior parte da droga é excretada inalterada pelos rins. O *clearance* renal do aciclovir é substancialmente superior ao da creatinina, indicando que a secreção tubular, além de filtração glomerular, contribui para a eliminação renal da droga. A 9-carboximetoximetilguanina é o único metabólito significativo do aciclovir, responsável por 10-15% da dose excretada na urina. Quando o aciclovir é administrado uma hora após 1 g de probenecida, a meia-vida final e a área sob a curva de tempo da concentração plasmática estendem-se para 18% e 40%, respectivamente.

Em recém-nascidos (0 a 3 meses) tratados com 10 mg/kg administrados por infusão por um período de uma hora a cada oito horas, o tempo de meia-vida terminal foi de 3,8 horas.

Populações de pacientes especiais

Em pacientes com insuficiência renal crônica, verificou-se que a meia-vida final foi de 19,5 horas. A meia-vida média do aciclovir durante a hemodiálise foi de 5,7 horas. Os níveis plasmáticos de aciclovir caíram aproximadamente 60% durante a diálise.

Em idosos, o *clearance* corporal total cai com o aumento da idade, associado à diminuições no *clearance* da creatinina, apesar de haver pouca alteração na meia-vida plasmática final.

4. CONTRAINDICAÇÕES

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em pacientes que estejam recebendo UNI VIR em doses mais altas (por exemplo, para meningoencefalite herpética), deve-se tomar cuidado específico em relação à função renal, principalmente quando os pacientes estiverem desidratados ou apresentarem algum nível de comprometimento renal.

UNI VIR reconstituído tem pH de aproximadamente 11,0 e não deve ser administrado por via oral.

Uso em pacientes com insuficiência renal e pacientes idosos (acima de 65 anos)

O aciclovir é eliminado por via renal. Por isso, a dose tem que ser reduzida em pacientes com insuficiência renal e ajustada de acordo com o *clearance* de creatinina (ver Posologia). É comum pacientes idosos terem a função renal reduzida e, assim, um ajuste da dose de aciclovir deve ser considerado nesses pacientes (ver Posologia). Tanto os idosos quanto os pacientes com insuficiência renal apresentam risco elevado de desenvolver efeitos adversos neurológicos, e devem ser monitorados em relação a esses eventos. Em casos descritos, essas reações foram geralmente reversíveis com a descontinuação do tratamento (ver Reações adversas”).

Crianças

A dose de UNI VIR para crianças com idade entre 3 meses e 12 anos é calculada com base na área da superfície corporal (ver Posologia).

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

UNI VIR para infusão é geralmente utilizado em pacientes hospitalizados. Portanto, dados sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas não são, usualmente, relevantes. Não existem estudos investigativos sobre o efeito do UNI VIR na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Fertilidade

Não há relatos sobre o efeito do aciclovir na fertilidade feminina humana quando administrado por via oral ou por via intravenosa. Em um estudo com 20 homens com contagem normal de espermatozoides, aciclovir foi administrado por via oral em doses de até 1 g ao dia por um período de até seis meses. Esse estudo mostrou que o aciclovir não teve efeitos clínicos significativos na contagem, na motilidade ou na morfologia dos espermatozoides.

Efeitos adversos na espermatogênese, largamente reversíveis, em associação à toxicidade global em ratos e cachorros foram relatados somente com doses de aciclovir muito superiores às empregadas terapêuticamente.

Dois estudos de geração em camundongos não revelaram nenhum efeito do aciclovir na fertilidade quando administrado por via oral.

Mutagenicidade

Os resultados de uma ampla gama de testes de mutagenicidade *in vitro* e *in vivo* indicam que é pouco provável que aciclovir apresente risco genético ao homem.

O aciclovir não se apresentou carcinogênico em estudos de longo prazo realizados em ratos e camundongos.

Teratogenicidade

A administração sistêmica do aciclovir em testes padronizados, reconhecidos internacionalmente, não produziu efeitos embriotóxicos ou teratogênicos em coelhos, ratos e camundongos. Em um teste não padronizado em ratos, foram observadas anormalidades fetais, mas apenas doses subcutâneas muito altas produziram toxicidade materna. O significado clínico desses resultados é incerto.

Gravidez e lactação

O uso comercial de aciclovir em seres humanos tem produzido registros do uso de formulações de aciclovir durante a gravidez. Os achados não demonstraram aumento no número de defeitos congênitos nos indivíduos expostos a aciclovir quando comparados à população em geral. E nenhum desses defeitos mostrou um padrão único e consistente que pudesse sugerir uma causa comum. O uso de UNI VIR deve ser considerado apenas quando o benefício potencial for maior que o risco potencial para o feto.

Após administração oral de 200 mg, cinco vezes ao dia, aciclovir foi detectado no leite materno em concentrações variando entre 0,6 a 4,1 vezes dos níveis plasmáticos correspondentes. Esses níveis poderiam, potencialmente, expor os lactentes a doses de aciclovir de até 0,3 mg/kg/dia. Deve-se tomar cuidado caso UNI VIR seja administrado em mulheres que estejam amamentando.

Categoria B de risco na gravidez.

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

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista

Este medicamento contém 24,45mg de sódio/frasco-ampola, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes hipertensos ou em dieta de restrição de sódio.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Nenhuma interação clinicamente significativa foi identificada.

O aciclovir é eliminado inalterado na urina, via secreção tubular renal ativa. Qualquer droga administrada concomitantemente, que afete esse mecanismo, pode aumentar a concentração plasmática do aciclovir. A probenecida e a cimetidina aumentam a área sob a curva (ASC) do aciclovir por esse mecanismo, e reduzem seu *clearance* renal. Entretanto, nenhum ajuste na dose é necessário, devido ao largo índice terapêutico do aciclovir.

Em pacientes recebendo UNI VIR deve-se ter cuidado com a administração de drogas que possam competir com o aciclovir pela eliminação, uma vez que existe o potencial de aumentar a concentração plasmática de uma ou ambas as drogas ou seus metabólitos. Aumentos nas ASCs plasmáticas do aciclovir e do metabólito inativo de micofenolato de mofetila, agente imunossupressor usado em pacientes transplantados, foram demonstrados quando as drogas foram administradas concomitantemente.

Recomenda-se cautela (com o monitoramento da função renal) ao se administrar UNI VIR com drogas que afetem outros aspectos da fisiologia renal, como, por exemplo, ciclosporina e tacrolimo.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C). Quando reconstituído, UNI VIR é estável por 12 horas em temperatura entre 15° e 25°C, não devendo ser refrigerado.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Após preparo, manter em temperatura entre 15° e 25°C, por até 12 horas, não devendo ser refrigerado.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: pó fino, amorfo ou cristalino, branco a quase branco.

Aspecto físico da solução reconstituída: Solução límpida, isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

É necessário adquirir a agulha separadamente. Para aspiração do produto da embalagem, recomenda-se o uso de agulha com bisel longo.

Modo de uso

Quando reconstituído, UNI VIR é estável por 12 horas sob temperatura entre 15°C e 25°C, não devendo ser refrigerado.

A dose necessária de UNI VIR deve ser administrada por infusão intravenosa lenta, pelo período de uma hora. Cada frasco de UNI VIR deve ser reconstituído por meio da adição de 10 mL de água para injeção ou infusão intravenosa de cloreto de sódio (0,9% p/v). Isso resulta numa solução contendo 25 mg de aciclovir por mL.

Para reconstituição de cada ampola, adicionar o volume recomendado do fluido de infusão e agitar levemente, até que o conteúdo esteja completamente dissolvido.

Após a reconstituição, UNI VIR, pode ser injetado por meio de uma bomba de infusão controlada.

Alternativamente, a solução obtida após a reconstituição de UNI VIR pode ser diluída, resultando numa concentração de aciclovir não superior a 5 mg/mL (0,5% p/v) para administração por infusão. O volume necessário da solução reconstituída de UNI VIR deve ser adicionado ao fluido de infusão de escolha, e a mistura deve ser bem agitada para garantir sua homogeneização.

Para crianças e recém-nascidos, nos quais é aconselhável manter o volume de infusão mínimo, é recomendado que a diluição ocorra com 4 mL de solução reconstituída (100 mg de aciclovir) para 20 mL de fluido de infusão.

Para adultos, é recomendado que as bolsas contendo 100 mL do fluido de infusão sejam utilizadas, mesmo quando se obtém uma concentração de aciclovir menor que 0,5% p/v. Assim, uma bolsa de infusão contendo 100 mL pode ser usada para qualquer dose entre 250 e 500 mg de aciclovir (10 e 20 mL de solução reconstituída). Uma segunda bolsa de infusão deve ser usada para doses entre 500 e 1.000 mg.

Quando diluído de acordo com os esquemas recomendados, UNI VIR é compatível com os fluidos de infusão e estável por até 12 horas à temperatura entre 15° e 25°C:

- infusão intravenosa de cloreto de sódio (0,45% e 0,9% p/v);
- infusão intravenosa de cloreto de sódio (0,18% p/v) e glicose (4% p/v);
- infusão intravenosa de cloreto de sódio (0,45% p/v) e glicose (2,5% p/v);
- infusão intravenosa de lactato de sódio composto (Solução de Hartmann).

UNI VIR, quando diluído de acordo com as instruções acima, proporcionar uma concentração de aciclovir não maior que 0,5% p/v.

Como UNI VIR não possui conservantes antimicrobianos, a reconstituição e a diluição devem ser realizadas em condições de total assepsia, imediatamente antes do uso. Qualquer solução não utilizada deverá ser descartada.

Caso apareça qualquer turvação ou cristalização na solução, antes ou durante a infusão, a preparação deverá ser descartada.

Posologia

Adultos

Os pacientes com infecções por *Herpes simplex* (exceto meningoencefalite herpética) ou com infecções pelo *Varicella zoster* devem receber UNI VIR em doses de 5 mg/kg a cada oito horas.

Pacientes imunocomprometidos com infecção pelo *Varicella zoster* ou pacientes com meningoencefalite herpética devem receber UNI VIR em doses de 10 mg/kg, a cada oito horas, desde que a função renal não esteja comprometida.

Para a profilaxia da infecção pelo CMV em pacientes transplantados de medula óssea, deve-se administrar, intravenosamente, 500 mg/m² de UNI VIR, três vezes ao dia, com intervalos de aproximadamente oito horas. Nesses pacientes, a duração do tratamento recomendada é de 5 a 30 dias após o transplante.

Pacientes obesos devem ter sua dose calculada com base no peso ideal, e não no peso encontrado.

Crianças

A dose de UNI VIR para crianças com idade entre 3 meses e 12 anos é calculada com base na área da superfície corporal.

Crianças com infecções por *Herpes simplex* (exceto meningoencefalite herpética) ou com infecções por *Varicella zoster* devem receber UNI VIR em doses de 250 mg/m² de área de superfície corporal, a cada oito horas.

Em crianças imunocomprometidas com infecções por *Varicella zoster* ou com meningoencefalite herpética, UNI VIR deve ser administrado por infusão em doses de 500 mg/m² de área de superfície corporal, a cada oito horas, desde que a função renal não esteja comprometida. Dados limitados sugerem que, para a profilaxia da infecção pelo CMV em crianças acima de 2 anos de idade e transplantadas de medula óssea, pode-se administrar a dose de adultos. Crianças com função renal comprometida necessitam de uma dose apropriadamente modificada, de acordo com o grau de comprometimento.

Recém-nascidos

A dose de UNI VIR em recém-nascidos é calculada com base no peso corporal. Recém-nascidos com infecção pelo vírus *Herpes simplex* devem receber doses de 10 mg/kg de peso corporal de UNI VIR, por infusão, a cada oito horas.

Idosos

A possibilidade de insuficiência renal em pacientes idosos deve ser considerada, e a dosagem deve ser ajustada. É preciso garantir hidratação adequada a esses pacientes.

Pacientes com comprometimento renal

UNI VIR deve ser administrado com cautela neste grupo. Hidratação adequada deve ser garantida. Para esses pacientes, sugerem-se os seguintes ajustes de doses:

Clearance da creatinina	Dose
25-50 mL/min	A dose recomendada acima (5 ou 10 mg/kg peso corporal ou 500 mg/m ²) deve ser administrada a cada 12 horas.
10-25 mL/min	A dose recomendada acima (5 ou 10 mg/kg peso corporal ou 500 mg/m ²) deve ser administrada a cada 24 horas.
0 (anúrico)-10 mL/min	Em pacientes sob diálise peritoneal ambulatorial contínua, a dose recomendada acima (5 ou 10 mg/kg peso corporal ou 500 mg/m ²) deve ser dividida e administrada a cada 24 horas. Em pacientes sob hemodiálise, a dose recomendada acima (5 ou 10 mg/kg peso corporal ou 500 mg/m ²) deve ser dividida e administrada a cada 24 horas e após a diálise.

A duração usual do tratamento com UNI VIR é de cinco dias, mas pode ser ajustada conforme as condições do paciente e sua resposta ao tratamento. O tratamento para meningoencefalite herpética aguda e infecções pelo vírus *Herpes simplex* em recém-nascidos deve ser prolongar por 10 dias.

A duração da administração profilática de UNI VIR é determinada pela duração do período de risco.

9. REAÇÕES ADVERSAS

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

Reações comuns (>1/100 e <1/10):

- flebite;
- náusea e vômitos;
- aumentos reversíveis de enzimas hepáticas;
- prurido, urticária e erupções (incluindo fotossensibilidade);
- aumento dos níveis plasmáticos de ureia e creatinina.

Podem ocorrer rápidos aumentos nos níveis plasmáticos de ureia e creatinina em pacientes que tenham recebido UNI VIR. Acredita-se que isso esteja relacionado aos níveis de pico plasmático e ao estado de hidratação do paciente. Para evitar esse efeito, quando administrado por via intravenosa, o medicamento não deve ser administrado na forma de *bolus* intravenoso, mas por infusão durante o período de uma hora.

Reação incomum (>1/1.000 e <1/100):

- decréscimos nos índices hematológicos (anemia, trombocitopenia e leucopenia).

Reações muito raras (<1/10.000):

- anafilaxia;
- dispnéia;
- angioedema;
- cefaleia, tonteira, agitação, confusão, tremor, ataxia, disartria, alucinações, sintomas psicóticos, convulsões, sonolência, encefalopatia e coma. Esses eventos são geralmente reversíveis e observados em pacientes com insuficiência renal ou outros fatores predisponentes (ver item "5. Advertências e precauções");
- diarreia e dor abdominal;
- aumentos reversíveis da bilirrubina, icterícia e hepatite;
- insuficiência renal, insuficiência renal aguda, dor renal. Hidratação adequada deve ser mantida. A insuficiência renal geralmente responde rapidamente à reidratação do paciente e/ou redução da dose ou suspensão do medicamento. No entanto, pode ocorrer progressão para insuficiência renal aguda, em casos excepcionais. Dor renal pode estar associada à insuficiência renal;
- fadiga, febre, reações inflamatórias locais. Reações inflamatórias locais graves, algumas vezes com destruição cutânea, ocorreram quando UNI VIR foi infundido erroneamente de forma extravascular (no tecido subcutâneo, por exemplo).

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

10. SUPERDOSE

Sinais e sintomas

A superdose de aciclovir resulta na elevação de creatinina sérica, ureia nitrogenada no sangue e subsequente insuficiência renal. Efeitos neurológicos, incluindo confusão, alucinações, agitação, convulsões e coma também foram descritos.

Tratamento

Os pacientes devem ser observados cuidadosamente quanto aos sinais de toxicidade. A hemodiálise acelera significativamente a remoção do aciclovir do sangue e pode ser considerada uma opção para o tratamento da superdose sintomática.

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

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO
USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE**

Registro: 1.0497.0194

Registrado e produzido por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Ou

Produzido por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Pouso Alegre – MG
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 03/11/2025.

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica	Dados da petição/notificação que altera bula	Dados das alterações de bulas							
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
04/2026	Gerado no momento do protocolo	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	16/04/2026	0372630/26- 0	10544 - SIMILAR - Notificação de reativação de fabricação ou importação	16/04/2026	VERSÃO INICIAL	VP VPS	comprimido 200 mg
13/11/2025	1492660/25-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	13/08/2024	1105485/24- 9	11130 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Exclusão de local de embalagem secundária do medicamento	29/10/2025	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO COMPOSIÇÃO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO COMPOSIÇÃO 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO	VP VPS	pó para solução injetável 250 mg CT 5 FA VD TRANS + DIL 5 AMP VD TRANS X 10 ML CT 5 FA VD TRANS

							DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR DIZERES LEGAIS		
26/04/2025	2533948/22-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	ADEQUAÇÃO DA VIA DE ADMINISTRAÇÃO (VOCABULÁRIO CONTROLADO) DIZERES LEGAIS	VP VPS	comprimido 200 mg pó para solução injetável 250 mg
09/04/2021	1356837/21-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	comprimido 200 mg pó para solução injetável 250 mg
20/05/2019	0444552/19-0	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3. QUANDO NÃO DEVO UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS IDENTIFICAÇÃO	VP VPS	comprimido 200 mg pó para solução injetável 250 mg

							DO PRODUTO DIZERES LEGAIS		
23/01/2017	0120043/17-7	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	04/11/2016	2453963/16-5	10144 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem primária	04/11/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	comprimido 200 mg
			06/12/2016	2567869/16-8	10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	06/12/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	pó para solução injetável 250 mg
28/10/2016	2434509/16-1	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	comprimido 200 mg
16/04/2015	0329616/15-4	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	23/12/2014	1156370/14-2	10251 - SIMILAR Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	02/05/2015	DIZERES LEGAIS	VP VPS	pó para solução injetável 250 mg
20/01/2015	0050778/15-4	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação	N/A	N/A	N/A	N/A	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	comprimido 200 mg creme dermatológico

		a Intercambialidade							50 mg/g pó para solução injetável 250 mg
15/09/2014	0762531/14-6	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP VPS	comprimido 200 mg
							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES		
							8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	pó para solução injetável 250 mg
05/06/2014	0446075/14-8	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VPS	pó para solução injetável 250 mg

14/03/2014	0185237/14-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VERSÃO INICIAL	VP VPS	comprimido 200 mg creme dermatológico 50 mg/g pó para solução injetável 250 mg
------------	--------------	--	-----	-----	-----	-----	----------------	-----------	---