



Antiviral. Profármaco (éster L-valina) del ganciclovir con buena biodisponibilidad oral.

USO CLÍNICO

- Prevención de la enfermedad por citomegalovirus (CMV) en pacientes seronegativos que reciben un trasplante de órgano sólido de donante CMV positivo (desde el nacimiento hasta los 18 años) (**A**).
- Tratamiento de inducción y mantenimiento de la retinitis por CMV en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) (**E**: edad *off-label*).
- Tratamiento de lactantes <1 mes con infección congénita sintomática por citomegalovirus y en el tratamiento de la infección por CMV y virus de Epstein-Barr en pacientes trasplantados de órgano sólido o médula ósea (**E**: *off-label*).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Prevención de la enfermedad por CMV en trasplante de órgano sólido:

- Adultos: 900 mg/24 horas.
- Dosis pediátrica: calcular dosis según la superficie corporal y el aclaramiento de creatinina utilizando la fórmula de Schwartz modificada: $(k \times \text{talla en centímetros}) / \text{creatinina en sangre en mg/dl}$, siendo $k=0,45$ en pacientes de 4 meses a 2 años, $k=0,55$ en varones de 2 a 12 años y mujeres de 2 a 16 años y $k=0,7$ en varones de 13 a 16 años. El valor máximo que puede utilizarse de aclaramiento de creatinina es $150 \text{ mg/min}/1,73 \text{ m}^2$ y la dosis máxima de valganciclovir es 900 mg/24 horas. Otros autores han utilizado 15-18 mg/kg/24 horas o 500 mg/m²/12 horas (máximo 900 mg/día). Comenzando dentro de los primeros 10 días postrasplante hasta los 100 días postrasplante.

Tratamiento de la infección congénita por citomegalovirus:

Hay estudios de farmacocinética en neonatos (n=24) que han establecido que 16 mg/kg/12 horas de valganciclovir vía oral son equivalentes a 6 mg/kg/12 horas de ganciclovir intravenoso.

No hay estudios sobre dosificación en pacientes mayores. La duración del tratamiento es controvertida, aunque el mínimo recomendado es 6 semanas. Los datos preliminares de un ensayo fase III de valganciclovir oral durante 6 meses frente a 6 semanas de ganciclovir IV en niños con CMV congénito sintomático indican que el valganciclovir oral 6 meses parece obtener mejores resultados audiológicos y de desarrollo neurocognitivo y un menor porcentaje de neutropenia que los niños tratados con ganciclovir IV.

Tratamiento de inducción de la retinitis por CMV:

900 mg/12 horas durante 21 días.

Tratamiento de mantenimiento de la retinitis por CMV o tratamiento en lesiones oculares inactiva:

900 mg/24 horas.

Insuficiencia renal: en el caso de niños <16 años no son necesarios ajustes adicionales en la insuficiencia renal al considerarse el filtrado glomerular en el momento del cálculo de dosis.

Vigilar las cifras de creatinina. En aclaramientos de creatinina (ClCr) <60 ml/min se debe ajustar la dosis. Las dosis en adultos son:

- En tratamiento de inducción con ClCr 40-59 ml/min se administrarán 450 mg/12 horas; con ClCr 25-39 ml/min, 450 mg/24 horas y con ClCr 10-24 ml/min, 450 mg/48 horas.
- En tratamiento de mantenimiento o como profilaxis, con ClCr 40-59 ml/min se administrarán 450 mg/24 horas; con ClCr 25-39 ml/min, 450 mg/48 horas y con ClCr 10-24 ml/min, 450 mg, 2 veces por semana.
- No se recomienda la administración de valganciclovir en pacientes hemodializados o con ClCr <10 ml/min.

En pacientes con insuficiencia hepática no se ha establecido la seguridad y eficacia.

CONTRAINDICACIONES

Valganciclovir está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a valganciclovir, ganciclovir, aciclovir y valaciclovir, o a cualquiera de los excipientes.

PRECAUCIONES

- El valganciclovir debe administrarse con alimentos siempre que sea posible. Los comprimidos no se deben romper ni triturar.
- Es probable que valganciclovir inhiba la espermatogénesis de forma transitoria o permanente.
- No se debe iniciar tratamiento con valganciclovir si el recuento absoluto de neutrófilos es <500 células/mm³, el de plaquetas <25 000/mm³ o la hemoglobina <8 g/dl.
- Valganciclovir debe emplearse con precaución en pacientes con citopenias preexistentes, antecedente de citopenias relacionadas con la administración de fármacos y en los que estén recibiendo radioterapia u otros fármacos mielosupresores. Las citopenias pueden ocurrir en cualquier momento del tratamiento y suelen recuperarse a los 3-7 días de suspender el fármaco. Un tratamiento de inducción prolongado o las profilaxis superiores a 100 días pueden aumentar la toxicidad sobre la médula ósea. Se recomienda monitorizar el hemograma durante el tratamiento, principalmente en pacientes con alteraciones renales. Se debe considerar la administración de factores de crecimiento hematopoyéticos o la suspensión del fármaco si aparecen leucopenia, neutropenia, anemia o trombopenia grave.
- La solución oral contiene ácido benzoico (metabolito del alcohol bencílico), que en dosis altas (>99 mg/kg/día) se ha asociado a toxicidad grave en recién nacidos (acidosis metabólica,

distrés respiratorio, convulsiones, hemorragia intracraneal, hipotensión y fallo cardiocirculatorio).

- En pacientes deshidratados o que reciben otros fármacos nefrotóxicos puede aparecer insuficiencia renal aguda. Se recomienda monitorización de la función renal durante el tratamiento.
- No hay ensayos clínicos que avalen el inicio del tratamiento de la infección congénita por citomegalovirus en pacientes mayores de un mes de edad.
- El uso de valganciclovir en receptores de trasplante hepático es controvertido. En algunos estudios se ha observado una incidencia más alta de enfermedad invasiva por citomegalovirus comparado con ganciclovir, aunque se continúa recomendando, basándose en la opinión de expertos.

EFFECTOS SECUNDARIOS

A continuación se incluye un resumen de todas las reacciones adversas ocurridas en más del 10% (muy frecuentes) de población pediátrica que estuvo en tratamiento (datos de ensayo clínico).

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: anemia, neutropenia.
- Trastornos vasculares: hipertensión.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: infección del tracto respiratorio superior.
- Trastornos gastrointestinales: diarrea, náuseas, vómitos, estreñimiento.
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: pirexia, rechazo al trasplante.
- Intoxicación: puede producir toxicidad hematológica y renal. La hidratación y hemodiálisis pueden ser útiles para disminuir los niveles plasmáticos del fármaco. Valorar la administración de factores de crecimiento hematopoyéticos.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Ver ganciclovir.

- Evitar el uso concomitante con cladribina e imipenem.
- Vigilar en caso de administración junto a ciclosporina, anfotericina B, didanosina, micofenolato, probenecid, tenofovir y zidovudina.

DATOS FARMACÉUTICOS

Conservación: los comprimidos no requieren condiciones especiales de conservación (temperatura ambiente 20-25 °C).

La solución reconstituida tiene una validez de 49 días y se debe conservar a 2-8 °C (nevera). El polvo para preparar la solución no requiere unas condiciones especiales de conservación.

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.
- Baquero-Artigao F; 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; 71:535-547.
- 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
- Kimberlin DW, Acosta EP, Sánchez PJ, *et al*. Pharmacokinetic and pharmacodynamic assessment of oral valganciclovir in the treatment of symptomatic congenital cytomegalovirus disease. *J Infect Dis*. 2008;197:836-845.
- Kotton C, Kumar D, Caliendo AM, *et al*. International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid Organ Transplantation. *Transplantation*. 2010; 89:779-795.
- 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.
- Young TE, Mangum BM. Neofax. 24.ª edición. Montvale, NJ: Thomson Reuters; 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).