

Foglio Illustrativo

SANAVIR 250 mg polvere per soluzione per infusione

Aciclovir

Medicinale equivalente

Categoria farmacoterapeutica

L'aciclovir è un antivirale dotato di attività nei confronti del virus Herpes Simplex, del virus Varicella-Zoster.

Indicazioni terapeutiche

Infezioni da Herpes Simplex e da Varicella Zoster in pazienti immunocompromessi.

Profilassi delle infezioni da Herpes Simplex in pazienti gravemente immunocompromessi.

Forme ricorrenti di infezioni da virus Varicella Zoster e forme gravi di Herpes genitalis primario in soggetti con normale funzione immunitaria.

Encefalite da virus Herpes Simplex, con limitazione dell'impiego agli ospedali e Case di Cura.

Trattamento delle infezioni da Herpes Simplex nei neonati.

Controindicazioni

Aciclovir soluzione per infusione è controindicato nei pazienti con ipersensibilità nota ad aciclovir, valaciclovir o ad uno degli eccipienti.

Generalmente controindicato in gravidanza e nell'allattamento (vedere "Avvertenze speciali").

Precauzioni d'impiego

Nei pazienti a cui viene somministrato aciclovir per via endovenosa o alte dosi di aciclovir per via orale deve essere mantenuta un'adeguata idratazione.

Le dosi per via endovenosa devono essere somministrate mediante infusione per un'ora per evitare la precipitazione di aciclovir nel rene; iniezioni rapide o in bolo devono essere evitate.

Il rischio di insufficienza renale è aumentato con l'uso di altri medicinali nefrotossici. Si richiede cautela se si somministra aciclovir per via endovenosa con altri medicinali nefrotossici.

Uso nei pazienti con insufficienza renale e nei pazienti anziani

Aciclovir è eliminato per mezzo della clearance renale, pertanto la dose deve essere ridotta nei pazienti con compromissione renale (vedere "Dose, modo e tempo di somministrazione"). E' probabile che i pazienti anziani abbiano una funzionalità renale ridotta e pertanto in tale gruppo di pazienti si deve considerare la necessità di una riduzione della dose. Sia i pazienti anziani che i pazienti con compromissione renale sono ad aumentato rischio di sviluppo di effetti indesiderati a livello neurologico e devono essere attentamente controllati per la comparsa di questi effetti. Nelle segnalazioni riportate, queste reazioni sono state generalmente reversibili una volta sospeso il trattamento (vedere "Effetti indesiderati").

In pazienti sottoposti a trattamento con aciclovir soluzione per infusione ai dosaggi più elevati (ad esempio per la terapia dell'encefalite erpetica), dovrà essere posta particolare attenzione alla funzionalità renale, particolarmente in caso di pazienti con scarsa idratazione o con funzione renale compromessa.

Aciclovir soluzione per infusione ricostituito ha un pH di circa 11,0 e non può pertanto essere somministrato per via orale.

Cicli prolungati o ripetuti di aciclovir in soggetti gravemente immunocompromessi possono comportare la selezione di ceppi virali resistenti con ridotta sensibilità che possono non rispondere a trattamenti continui di aciclovir).

Il farmaco non deve essere iniettato rapidamente in vena ma somministrato per fleboclisi lenta in almeno 1 ora.

Interazioni

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Aciclovir viene principalmente eliminato immodificato nelle urine attraverso secrezione renale tubulare attiva. Qualsiasi farmaco somministrato contemporaneamente in grado di competere con questo meccanismo può far aumentare le concentrazioni plasmatiche di aciclovir. **Probenecid** e **cimetidina** attraverso questo meccanismo determinano un aumento dell'area sotto la curva delle concentrazioni plasmatiche di aciclovir e, quindi, ne diminuiscono la clearance renale.

Ciò nonostante non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio in considerazione dell'ampio indice terapeutico di aciclovir.

Nei pazienti che ricevono aciclovir per via endovenosa, è richiesta cautela durante la somministrazione concomitante di medicinali che competono con aciclovir attraverso la via di eliminazione a causa del potenziale incremento dei livelli plasmatici di uno o di entrambi i farmaci o dei loro metaboliti. Si sono evidenziati incrementi nelle AUC plasmatiche di aciclovir e del metabolita inattivo del **micofenolato mofetile**, un agente immunosoppressivo usato nei pazienti trapiantati, qualora i medicinali siano somministrati assieme.

Se viene somministrato **litio** in concomitanza ad alte dosi di aciclovir per via endovenosa, le concentrazioni sieriche del litio devono essere attentamente controllate a causa del rischio di tossicità del litio.

Si richiede attenzione (mediante monitoraggio dei cambiamenti nella funzionalità renale) qualora venga somministrato aciclovir per via endovenosa assieme a farmaci che influiscono con altri aspetti della fisiologia renale (ad esempio **ciclosporina**, **tacrolimus**).

Uno studio sperimentale su 5 soggetti di sesso maschile indica che la terapia concomitante di aciclovir con **teofillina** aumenta l'AUC della teofillina somministrata totalmente del 50%. Si raccomanda di misurarne le concentrazioni plasmatiche durante la terapia con aciclovir.

Avvertenze speciali

Gravidanza

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

SANAVIR iniettabile deve essere somministrato in gravidanza soltanto in casi di assoluta necessità, sotto il diretto controllo del medico e dopo aver valutato il beneficio atteso per la madre in rapporto al possibile rischio per il feto o per il lattante.

Allattamento

L'Aciclovir si ritrova nel latte materno, pertanto, è consigliabile una certa cautela nel caso di somministrazione di Sanavir durante l'allattamento.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Aciclovir soluzione per infusione è prevalentemente usato nei pazienti ospedalizzati e le informazioni sulla capacità di guidare e di operare su macchinari non sono generalmente rilevanti. Non sono stati condotti studi per valutare gli effetti di Sanavir sulla capacità di guidare o sulla capacità di operare su macchinari.

Sanavir contiene sodio (26 mg, equivalenti a circa 1,13 mmol).

Dose, modo e tempo di somministrazione

Adulti

Nelle infezioni da *Herpes simplex* (con l'eccezione dell'encefalite erpetica) e nelle forme ricorrenti di infezioni da virus *Varicella-zoster* (in caso di normale funzione immunitaria) il dosaggio è di 5 mg/kg ogni 8 ore, purchè la funzione renale non sia compromessa (vedere *Pazienti con funzionalità renale compromessa*).

Nei pazienti immunocompromessi con infezioni da virus *Varicella-Zoster* ed in quelli con encefalite da virus *Herpes Simplex*, il dosaggio è di 10 mg/kg ogni 8 ore purchè la funzione renale non sia compromessa (vedere *Pazienti con funzionalità renale compromessa*).

Ai pazienti obesi deve essere somministrata la dose raccomandata negli adulti facendo riferimento al peso corporeo ideale piuttosto che quello effettivo.

Bambini

La dose di SANAVIR soluzione per infusione nei bambini tra i 3 mesi ed i 12 anni è calcolata in base alla superficie corporea.

Nei bambini di 3 mesi di età o più con infezioni da *Herpes simplex* (con l'eccezione dell'encefalite erpetica) ed in quelli con forme ricorrenti di infezioni da virus *Varicella-zoster* (in caso di normale funzione immunitaria) il dosaggio è di 250 mg/m² di superficie corporea ogni 8 ore, purchè la funzione renale non sia compromessa.

Nei bambini immunocompromessi con infezioni da virus *Varicella-zoster* ed in quelli con encefalite da virus *Herpes simplex*, il dosaggio è di 500 mg/m² ogni 8 ore purchè la funzione renale non sia compromessa.

Neonati e bambini fino a tre mesi di età

La dose di SANAVIR soluzione per infusione nei neonati e nei bambini fino a tre mesi di età deve essere calcolata sulla base del peso corporeo.

La dose raccomandata per il trattamento dei neonati con nota o sospetta infezione da herpes neonatale è di 20 mg/kg di peso corporeo di aciclovir soluzione per infusione ogni 8 ore per 21 giorni nel caso di malattia diffusa e a livello del sistema nervoso centrale o per 14 giorni nel caso di malattia limitata alla cute e alle mucose.

I neonati e i bambini con una funzione renale compromessa, richiedono una modifica appropriata della dose in base al grado di compromissione renale (vedere *Pazienti con funzionalità renale compromessa*).

Anziani

Si deve tener conto della possibilità di una compromissione renale e di conseguenza il dosaggio deve essere modificato (vedere anche di seguito *Pazienti con funzionalità renale compromessa*).

Deve essere mantenuta un'adeguata idratazione.

Pazienti con funzionalità renale compromessa

Si consiglia cautela nel somministrare aciclovir soluzione per infusione nei pazienti con funzionalità renale compromessa.

Deve essere mantenuta un'adeguata idratazione.

L'aggiustamento del dosaggio per i pazienti con compromissione renale si basa sulla clearance della creatinina in unità di ml/min negli adulti e adolescenti e in unità di ml/min/1,73m² per i neonati e i bambini di età inferiore ai 13 anni. Si consigliano le seguenti modifiche del dosaggio:

Aggiustamenti del dosaggio negli adulti e adolescenti

| Clearance della creatinina | Dosaggio |
|----------------------------|---|
| da 25 a 50 ml/min | Si raccomanda di usare le dosi previste (5 o 10 mg/kg o 500 mg/m ²) ogni 12 ore |
| da 10 a 25 ml/min | si raccomanda di usare le dosi previste (5 o 10 mg/kg o 500 mg/m ²) ogni 24 ore |
| da 0 (anuria) a 10 | in pazienti sottoposti a dialisi continua ambulatoriale peritoneale la dose |

| | |
|--------|---|
| ml/min | raccomandata (5 o 10 mg/kg o 500 mg/m ²) va dimezzata (2,5 o 5 mg/kg o 250 mg/m ²) e somministrata ogni 24 ore. Nei pazienti sottoposti ad emodialisi la dose raccomandata (5 o 10 mg/kg o 500 mg/m ²) va dimezzata (2,5 o 5 mg/kg o 250 mg/m ²) e somministrata ogni 24 ore dopo la dialisi. |
|--------|---|

Aggiustamenti del dosaggio nei neonati e nei bambini

| Clearance della creatinina | Dosaggio |
|--|---|
| da 25 a 50 ml/min/1,73m ² | Si raccomanda di usare le dosi previste (250 o 500 mg/m ² di superficie corporea o 20 mg/kg di peso corporeo) ogni 12 ore. |
| da 10 a 25 ml/min/1,73m ² | Si raccomanda di usare le dosi previste (250 o 500 mg/m ² di superficie corporea o 20 mg/kg di peso corporeo) ogni 24 ore. |
| da 0 (anuria) a 10 ml/min/1,73m ² | Nei pazienti sottoposti a dialisi continua ambulatoriale peritoneale la dose raccomandata (250 o 500 mg/m ² di superficie corporea o 20 mg/kg di peso corporeo) va dimezzata e somministrata ogni 24 ore. Nei pazienti sottoposti ad emodialisi la dose raccomandata (250 o 500 mg/m ² di superficie corporea o 20 mg/kg di peso corporeo) va dimezzata e somministrata ogni 24 ore e dopo la dialisi. |

Durata

La somministrazione va continuata per 5 giorni; tuttavia la sua durata può essere modificata in base alle condizioni del paziente ed alla risposta terapeutica. Nella terapia dell'encefalite erpetica la somministrazione va continuata per 10 giorni. Nel trattamento dell'herpes neonatale la somministrazione va continuata per 14 giorni per le infezioni mucocutanee (cute-occhio-bocca) e per 21 giorni per la malattia diffusa e per la malattia a livello del sistema nervoso centrale. La durata della somministrazione profilattica di SANAVIR soluzione per infusione è determinata dal periodo di rischio.

Ricostituzione

Il contenuto di ogni flaconcino di Sanavir deve essere sciolto in 10 ml di acqua per preparazioni iniettabili o di soluzione fisiologica, agitando delicatamente sino a che il contenuto si sia completamente dissolto. Ciò consente di ottenere una soluzione di 25 mg/ml di Aciclovir.

Somministrazione

La dose richiesta di Aciclovir deve essere somministrata per fleboclisi lenta in un intervallo di tempo di 1 ora. Dopo la ricostituzione, Sanavir può essere somministrato mediante una pompa per infusione a velocità controllata.

In alternativa, la soluzione ricostituita può essere ulteriormente diluita sino a raggiungere una concentrazione di Sanavir non superiore a 5 mg/ml (0,5% p/v), e somministrata tramite fleboclisi:

- aggiungere il volume richiesto di soluzione ricostituita al liquido di infusione scelto, come specificato di seguito, ed agitare bene per assicurare una adeguata miscelazione;
- nei bambini e nei neonati, nei quali è opportuno mantenere il volume dei fluidi per infusione al minimo, si raccomanda che la diluizione avvenga aggiungendo 4 ml di soluzione ricostituita (100 mg di Aciclovir) a 20 ml di soluzione per fleboclisi;
- negli adulti si raccomanda di utilizzare contenitori per fleboclisi in cui siano presenti 100 ml di soluzione per fleboclisi, anche quando ciò comporti una concentrazione di Aciclovir sostanzialmente al di sotto di 0,5% p/v. pertanto un contenitore per fleboclisi da 100 ml può essere utilizzato per qualsiasi dose di Aciclovir compresa tra 250 e 500 mg (10 e 20 ml di soluzione ricostituita rispettivamente) ma un secondo contenitore deve essere utilizzato per dosi comprese tra 500 mg e 1000 mg.

Dopo diluizione, in accordo con quanto sopra specificato, il Sanavir è compatibile con i seguenti liquidi perfusionali e stabile fino a 12 ore a temperatura ambiente (fra 15°C e 25°C):

- sodio cloruro (0,9% p/v)
- glucosio con sodio cloruro I (rispettivamente 4,7% p/v e 0,18% p/v)
- glucosio con sodio cloruro III (rispettivamente 2,75% p/v e 0,45% p/v)
- Ringer lattato.

Nel caso compaia torbidità o presenza di cristalli nella soluzione prima o durante la somministrazione, la soluzione deve essere scartata.

SOVRADOSAGGIO

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di SANAVIR avvertite immediatamente il medico o rivolgetevi al più vicino ospedale.

Sintomi e segni: il sovradosaggio di aciclovir per via endovenosa ha comportato un aumento della creatinina sierica, dell'azotemia e una conseguente insufficienza renale. Effetti neurologici che comprendevano stato confusionale, allucinazioni, agitazione, vertigini e coma sono stati descritti in concomitanza a sovradosaggio.

Trattamento: i pazienti devono essere attentamente osservati per evidenziare eventuali segni di tossicità. L'emodialisi aumenta in maniera significativa l'eliminazione di aciclovir dal sangue e può pertanto essere considerata un'opzione adottabile in caso di sovradosaggio sintomatico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di SANAVIR, si rivolga al medico o al farmacista.

Effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, Sanavir può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Le categorie di frequenza associate con gli eventi avversi di seguito riportati sono delle stime. Per la maggior parte degli eventi non sono disponibili dati attendibili per calcolare l'esatta incidenza. Inoltre, l'incidenza degli eventi avversi può variare a seconda dell'indicazione.

La seguente convenzione è stata impiegata per la classificazione degli effetti indesiderati in termini di frequenza: Molto comune $\geq 1/10$, comune $\geq 1/100$ e $< 1/10$, non comune $\geq 1/1000$ e $< 1/100$, raro $\geq 1/10.000$ e $< 1/1000$, molto raro $< 1/10.000$.

Patologie del sistema emolinfopoietico

Non comune: diminuzione degli indici ematologici (anemia, trombocitopenia, leucopenia)

Disturbi del sistema immunitario

Molto raro: anafilassi

Disturbi psichiatrici e patologie del sistema nervoso

Molto raro: cefalea, capogiri, agitazione, stato confusionale, tremori, atassia, disartria, allucinazioni, sintomi psicotici, convulsioni, sopore, encefalopatia, coma

I suddetti eventi sono di solito reversibili e si verificano generalmente in pazienti con compromissione renale o con altri fattori predisponenti (vedere "Precauzioni d'impiego").

Patologie vascolari

Comune: flebite

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Molto raro: dispnea

Patologie gastrointestinali

Comune: nausea, vomito

Molto raro: diarrea, dolore addominale

Patologie epato-biliari

Comune: innalzamenti reversibili degli enzimi epatici

Molto raro: innalzamenti reversibili della bilirubina, ittero, epatite

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Comune: prurito, orticaria, rash (inclusa fotosensibilità)

Molto raro: angioedema

Patologie renali e urinarie

Comune: aumenti dell'azotemia e della creatinina

Si ritiene che i rapidi aumenti dei livelli dell'azotemia e della creatinina siano correlati al picco dei livelli plasmatici e allo stato di idratazione del paziente. Per evitare questo effetto il farmaco non deve essere somministrato per iniezione endovenosa in bolo ma mediante infusione lenta in un intervallo di tempo di almeno un'ora.

Molto raro: compromissione renale, insufficienza renale acuta, dolore renale

Deve essere mantenuta un'adeguata idratazione dei pazienti. La compromissione renale generalmente risponde rapidamente alla reidratazione del paziente e/o alla riduzione del dosaggio o alla sospensione del farmaco.

La progressione ad insufficienza renale acuta può verificarsi in casi eccezionali.

Il dolore renale può essere associato ad insufficienza renale.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto raro: affaticamento, febbre, reazioni infiammatorie locali

Gravi reazioni infiammatorie locali, che portano talvolta a lesioni della cute, si sono verificate quando SANAVIR polvere per soluzione per infusione è stato inavvertitamente iniettato nei tessuti extravascolari.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio rivolgersi al medico o al farmacista. Gli effetti indesiderati possono, inoltre, essere segnalati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

La segnalazione degli effetti indesiderati contribuisce a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

Scadenza e conservazione

Scadenza: Vedere la data di scadenza riportata sulla confezione

ATTENZIONE: Non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Conservare a temperatura non superiore a 25°C.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Istruzioni per l'uso

Poiché vi è assenza di qualsiasi conservante antimicrobico, la ricostituzione e la diluizione devono essere condotte in asepsi, immediatamente prima dell'uso ed ogni residuo non utilizzato deve essere scartato. La soluzione ricostituita o diluita non deve essere congelata (Vedi *Dose, modo e tempo di somministrazione*).

TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Composizione

Un flaconcino contiene:

Principio attivo: Aciclovir 250 mg

Eccipienti: sodio idrossido

Forma farmaceutica e contenuto

Polvere per soluzione per infusione endovenosa. Confezione da tre flaconcini.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Pfizer Italia S.r.l.
Via Isonzo, 71
04100 Latina

Produttore

Biologici Italia Laboratories S.r.L., Via Filippo Serpero, Masate (MI)

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco: