

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ACICLOVIR SOFAR 400 mg COMPRESSE  
ACICLOVIR SOFAR 800 mg COMPRESSE  
ACICLOVIR SOFAR 8% SOSPENSIONE ORALE

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

ACICLOVIR SOFAR 400 mg COMPRESSE  
Una compressa contiene 400 mg di Aciclovir.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

ACICLOVIR SOFAR 800 mg COMPRESSE  
Una compressa contiene 800 mg di Aciclovir.  
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

ACICLOVIR SOFAR 8% SOSPENSIONE ORALE  
5 ml di sospensione contengono 400 mg di Aciclovir.  
Eccipienti con effetti noti: metile paraidrossibenzoato, propile paraidrossibenzoato, sorbitolo.  
Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse; sospensione orale.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1. Indicazioni terapeutiche

Aciclovir Sofar è indicato: per il trattamento delle infezioni da Herpes simplex della pelle e delle mucose, compreso Herpes genitalis primario e recidivante; per la soppressione delle recidive da Herpes simplex nei pazienti con normale funzione immunitaria; per la profilassi delle infezioni da Herpes simplex nei pazienti con funzione immunitaria compromessa; per il trattamento della Varicella e dell'Herpes zoster.

#### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

Alla confezione di Aciclovir Sofar in sospensione orale è annesso un misurino dosatore con indicate tacche di livello rispondenti alle capacità di 5 e 10 ml. Apertura e chiusura del flacone: per aprire, togliere il misurino, premere e contemporaneamente girare. Per chiudere, avvitare a fondo.

#### *Adulti*

##### ***Trattamento delle infezioni da Herpes simplex nell'adulto.***

200 mg 5 volte al giorno ad intervalli di circa 4 ore omettendo la dose notturna. Il trattamento va continuato per 5 giorni, ma può rendersi necessario un prolungamento nei casi di infezioni primarie gravi. Nei pazienti gravemente immunocompromessi (ad es. dopo un trapianto midollare) o nei pazienti con un diminuito assorbimento intestinale, il dosaggio può essere raddoppiato a 400 mg in

compresse o 5 ml della sospensione o, in alternativa, può essere valutata l'opportunità di una somministrazione del farmaco per via endovenosa. La terapia va iniziata prima possibile e, nel caso di infezioni recidivanti, preferibilmente durante la fase prodromica od all'apparire delle prime lesioni.

#### ***Terapia soppressiva delle recidive delle infezioni da Herpes simplex nei pazienti immunocompetenti.***

Molti pazienti possono essere trattati, con successo, con la somministrazione di 400 mg in compresse o 5 ml della sospensione 2 volte al giorno ad intervalli di 12 ore.

In alcuni pazienti si possono verificare recidive dell'infezione con una dose totale giornaliera di 800 mg di Aciclovir. La terapia dovrebbe essere interrotta periodicamente ad intervalli di 6 o 12 mesi, per poter osservare eventuali mutamenti nella storia naturale della malattia.

#### ***Profilassi delle infezioni da Herpes simplex nei pazienti immunocompromessi.***

Nei pazienti gravemente immunocompromessi (ad es. dopo un trapianto midollare) o nei pazienti con un diminuito assorbimento intestinale il dosaggio può essere raddoppiato a 400 mg in compresse o 5 ml della sospensione o, in alternativa, può essere valutata l'opportunità di una somministrazione del farmaco per via endovenosa. La durata della profilassi va considerata in relazione con quella del periodo di rischio.

#### ***Trattamento dell'Herpes zoster e della Varicella.***

800 mg in compresse o 10 ml di sospensione 5 volte al giorno ad intervalli di circa 4 ore, omettendo la dose notturna. Il trattamento deve essere continuato per 7 giorni. Nei pazienti gravemente immunocompromessi (ad es. dopo un trapianto midollare) o nei pazienti con diminuito assorbimento intestinale, può essere valutata l'opportunità di una somministrazione del farmaco per via endovenosa. La terapia va iniziata subito dopo la comparsa dell'infezione. Infatti, il trattamento ottiene risultati migliori se instaurato all'apparire delle prime lesioni.

#### ***Popolazione pediatrica***

Per il trattamento delle infezioni da *Herpes simplex* e per la profilassi delle stesse negli immunocompromessi, nei bambini di età pari o superiore a due anni, deve essere somministrato lo stesso dosaggio degli adulti; nei bambini al di sotto dei due anni di età, deve essere somministrata la metà della dose degli adulti. Nelle infezioni gravi da HSV negli immunocompromessi, per i quali Aciclovir compresse o soluzione orale non è indicato, vedere paragrafo 4.1.

Per il trattamento delle infezioni del virus dell'herpes neonatale si raccomanda la somministrazione di aciclovir soluzione per infusione.

Per il trattamento della varicella si raccomandano i seguenti dosaggi:

- bambini di età pari o superiore ai 6 anni: 800mg di aciclovir (o 10 ml di sospensione) 4 volte al giorno
- bambini di età pari ai 2 anni ed inferiore ai 6 anni: 400 mg di aciclovir (o 5 ml di sospensione) 4 volte al giorno
- bambini di età inferiore ai 2 anni: 200 mg di aciclovir (o 2,5 ml di sospensione) 4 volte al giorno.

La somministrazione di 20 mg/kg di peso corporeo (non superando gli 800 mg) 4 volte al giorno, permette un adattamento posologico più preciso. Il trattamento deve essere continuato per 5 giorni.

Non sono disponibili dati specifici circa la soppressione delle infezioni da *Herpes simplex* o il trattamento dell'herpes zoster nei bambini immunocompetenti.

Per il trattamento dell'*Herpes zoster* nei bambini immunocompromessi andrà presa in considerazione la somministrazione di aciclovir per via endovenosa.

#### ***Anziani***

Nell'anziano la clearance totale diminuisce con il diminuire della clearance della creatinina associato all'avanzare dell'età. Nei pazienti che assumono alte dosi di Aciclovir per via orale deve essere mantenuta una adeguata idratazione. Particolare attenzione deve essere posta nel valutare l'opportunità di una riduzione del dosaggio in caso di pazienti anziani con funzionalità renale compromessa.

### *Insufficienza renale*

Nel trattamento delle infezioni da Herpes simplex, in pazienti con ridotta funzionalità renale la posologia orale raccomandata non dovrebbe causare un accumulo di Aciclovir al di sopra dei livelli ritenuti accettabili per la somministrazione del farmaco per via endovenosa. Tuttavia, in pazienti con insufficienza renale grave (clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min), si raccomanda di aggiustare la dose a 200 mg, somministrati 2 volte al giorno ad intervalli di circa 12 ore. Nel trattamento della Varicella e dell'Herpes zoster si raccomanda di modificare la posologia a 800 mg in compresse o 10 ml di sospensione somministrati 2 volte al giorno ad intervalli di circa 12 ore, in pazienti con insufficienza renale grave (clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min) ed a 800 mg in compresse o 10 ml di sospensione 3 volte al giorno, somministrati ad intervalli di circa 8 ore, in pazienti con insufficienza renale moderata (clearance della creatinina compresa tra 10 e 25 ml/min).

### Modalità di somministrazione

Agitare la sospensione prima dell'uso

#### **4.3 Controindicazioni**

Aciclovir compresse e sospensione orale sono controindicati nei pazienti con ipersensibilità nota verso aciclovir, valaciclovir o ad uno qualsiasi degli eccipienti, elencati al paragrafo 6.1. Generalmente controindicato in gravidanza e nell'allattamento (vedere paragrafo 4.6).

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Il rischio di insufficienza renale è aumentato con l'uso di 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 insufficienza renale (vedere paragrafo 4.2). È probabile che i pazienti anziani abbiano una funzionalità renale ridotta pertanto in tale gruppo di pazienti si deve considerare la necessità di una riduzione della dose. Sia i pazienti anziani che i pazienti con insufficienza renale sono ad aumentato rischio di sviluppo di effetti collaterali 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 paragrafo 4.8).

Cicli prolungati o ripetuti di Aciclovir in pazienti gravemente immunocompromessi possono associarsi alla selezione di ceppi virali con sensibilità ridotta, che possono non rispondere al trattamento continuo con Aciclovir (vedere paragrafo 5.1).

Stato di idratazione: accertarsi che sia mantenuta una adeguata idratazione nei pazienti che assumono alte dosi di aciclovir per via orale.

#### Informazioni importanti su alcuni eccipienti

La sospensione contiene metile paraidrossibenzoato e propile paraidrossibenzoato che possono causare reazioni allergiche (anche ritardate) e sorbitolo: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, non devono assumere questo medicinale.

Le compresse contengono meno di 1 mmol (23mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente "senza sodio".

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

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

usato nei pazienti sottoposti a trapianto, determina un aumento dell'area sotto la curva delle concentrazioni plasmatiche sia di aciclovir che del metabolita inattivo del mofetil micofenolato. Ciò nonostante non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio in considerazione dell'ampio indice terapeutico di aciclovir.

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.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### **Gravidanza**

L'uso di aciclovir deve essere considerato solo qualora i potenziali benefici superino ogni possibile rischio non noto.

Un registro relativo all'impiego di aciclovir in gravidanza ha fornito dati sugli esiti della gravidanza nelle donne esposte alle varie formulazioni di aciclovir dopo la commercializzazione. Tali osservazioni non hanno mostrato un aumento nel numero di anomalie alla nascita tra i soggetti esposti a aciclovir in confronto alla popolazione generale e tutti i difetti riscontrati alla nascita non mostravano alcuna particolarità o caratteristiche comuni tali da suggerire una causa unica.

La somministrazione per via sistemica di aciclovir utilizzando test standard accettati a livello internazionale non ha prodotto effetti embriotossici o teratogeni nei conigli, nei ratti o nei topi. In una prova sperimentale non compresa nei test standard, condotta sui ratti, si sono osservate anomalie del feto, ma solo dopo dosi sottocutanee di aciclovir così elevate da produrre effetti tossici sulla madre. La rilevanza clinica di questi risultati è incerta.

##### **Allattamento**

A seguito della somministrazione, per via orale, di 200 mg di aciclovir, 5 volte/die, si è osservata la presenza di aciclovir, nel latte materno, a concentrazioni pari a 0,6-4,1 volte i corrispondenti livelli plasmatici. Tali livelli esporrebbero, potenzialmente, i lattanti, a dosi di aciclovir fino a 0,3 mg/kg/die. Pertanto, si consiglia cautela nell'uso di aciclovir durante l'allattamento.

##### **Fertilità**

Vedere "Studi clinici" al paragrafo 5.2 e al paragrafo 5.3.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

La condizione clinica del paziente e il profilo degli eventi avversi di aciclovir deve essere tenuto in considerazione per quanto riguarda la capacità del paziente di guidare i veicoli e di usare macchinari. Non sono stati condotti studi per verificare gli effetti di aciclovir sulla capacità di guida e di operare su macchinari. Ulteriori effetti dannosi su tali attività non possono essere previsti in base alla farmacologia del principio attivo.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

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 adeguati di valutazione dell'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***

- Molto raro: anemia, leucopenia, trombocitopenia

##### ***Disturbi del sistema immunitario***

- Raro: anafilassi

### ***Disturbi psichiatrici e patologie del sistema nervoso***

- Comune: cefalea, vertigini
- Molto raro: agitazione, stato confusionale, tremore, atassia, disartria, allucinazioni, sintomi psicotici, convulsioni, sonnolenza, encefalopatia, coma.

Gli eventi sopra riportati sono di solito reversibili e generalmente si verificano in pazienti con insufficienza renale o con altri fattori predisponenti (vedere paragrafo 4.4).

### ***Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche***

- Raro: dispnea

### ***Patologie gastrointestinali***

- Comune: nausea, vomito, diarrea, dolori addominali

### ***Patologie epatobiliari***

- Raro: aumenti reversibili della bilirubina e degli enzimi epatici correlati
- Molto raro: epatite, ittero

### ***Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo***

- Comune: prurito, rash (inclusa fotosensibilità)
- Non comune: orticaria. Rapida e diffusa caduta dei capelli

La rapida e diffusa perdita dei capelli è stata associata ad un'ampia gamma di patologie e all'assunzione di farmaci, pertanto la relazione di questa evenienza con la terapia con aciclovir è incerta.

- Raro: angioedema

### ***Patologie renali e urinarie***

- Raro: incrementi dell'azotemia e della creatinina
- Molto raro: insufficienza renale acuta, dolore renale

Il dolore renale può essere associato ad insufficienza renale.

### ***Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione***

- Comune: affaticamento, febbre

### **Segnalazione delle reazioni avverse sospette**

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

## **4.9 Sovradosaggio**

Sintomi e segni: aciclovir è solo parzialmente assorbito a livello intestinale. Pazienti che hanno occasionalmente ingerito un sovradosaggio fino a 20 g di aciclovir in unica assunzione, non hanno generalmente manifestato effetti inattesi. Sovradosaggi accidentali e ripetuti di aciclovir per via orale, protrattisi per parecchi giorni, sono stati associati ad effetti gastrointestinali (quali nausea e vomito) e ad effetti neurologici (cefalea e stato confusionale).

Il sovradosaggio di aciclovir per endovena ha comportato aumenti della creatinina sierica, dell'azotemia e la conseguente insufficienza renale. In associazione al sovradosaggio sono stati descritti effetti neurologici comprendenti stato confusionale, allucinazioni, agitazione, convulsioni e coma.

## **Trattamento**

I pazienti devono essere attentamente osservati per evidenziare eventuali segni di tossicità. L'emodialisi contribuisce in maniera significativa alla eliminazione di aciclovir dal sangue e può, pertanto, essere considerata una opzione adottabile in caso di sovradosaggio sintomatico.

## 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmaco terapeutica: Antivirali, Codice ATC: J05AB01.

Meccanismo d'azione:

L'Aciclovir è un analogo nucleosidico purinico sintetico con attività inibitoria in vitro ed in vivo, nei confronti dei virus erpetici umani, comprendendo il Virus Herpes Simplex (HSV) di tipo 1 e 2 e il Virus Varicella Zoster (VZV).

In colture cellulari, l'Aciclovir ha mostrato la maggiore attività antivirale nei confronti di HSV-1, seguito da HSV-2. L'attività inibitoria dell'Aciclovir nei confronti di HSV-1 e HSV-2 è altamente selettiva. L'enzima Timidina chinasi, delle cellule normali, non infettate, non utilizza efficacemente l'Aciclovir come substrato; pertanto la tossicità per le cellule ospiti è scarsa; al contrario la Timidina chinasi virale, codificata da HSV, VZV ed EBV, converte l'Aciclovir in Aciclovir monofosfato, un analogo nucleosidico, che viene ulteriormente convertito in di-fosfato e tri-fosfato ad opera di enzimi cellulari. L'Aciclovir tri-fosfato interferisce con la DNA polimerasi virale ed inibisce la replicazione del DNA virale; la sua incorporazione nel DNA virale provoca l'interruzione del processo di allungamento catenario di quest'ultimo.

Effetti farmacodinamici:

Cicli prolungati o ripetuti di Aciclovir in pazienti gravemente immunocompromessi possono associarsi alla selezione di ceppi virali con sensibilità ridotta, che possono non rispondere al trattamento continuo con Aciclovir. La maggior parte dei ceppi virali isolati con ridotta sensibilità mostravano un deficit relativo di Timidina chinasi virale; tuttavia, si sono osservati anche ceppi con Timidina chinasi o DNA polimerasi virali alterati. Anche l'esposizione in vitro ad Aciclovir, di ceppi di HSV isolati, può associarsi alla comparsa di ceppi meno sensibili. La relazione esistente tra la sensibilità determinata in vitro dei ceppi di HSV isolati e la risposta clinica alla terapia con Aciclovir non è chiarita.

Tutti i pazienti devono essere avvertiti di cercare di evitare ogni possibile trasmissione del virus in particolar modo quando siano presenti lesioni in fase attiva.

### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

#### Assorbimento

Aciclovir è assorbito solo parzialmente a livello intestinale. Il picco delle concentrazioni plasmatiche, allo "steady state" ( $C_{ss \max}$ ), dopo dosi di 200 mg ogni 4 ore è di 3,1  $\mu\text{Mol}$  (0,7  $\mu\text{g/ml}$ ) e la concentrazione minima ( $C_{ss \min}$ ) è di 1,8  $\mu\text{Mol}$  (0,4  $\mu\text{g/ml}$ ). Dopo dosi di 400 mg e 800 mg ogni 4 ore la  $C_{ss \max}$  è, rispettivamente, di 5,3  $\mu\text{Mol}$  (1,2  $\mu\text{g/ml}$ ) e di 8  $\mu\text{Mol}$  (1,8  $\mu\text{g/ml}$ ) e la  $C_{ss \min}$  è, rispettivamente, di 2,7  $\mu\text{Mol}$  (0,6  $\mu\text{g/ml}$ ) e di 4  $\mu\text{Mol}$  (0,9  $\mu\text{g/ml}$ ) negli adulti. Negli adulti, la  $C_{ss \max}$  media dopo infusione di un'ora di 2,5 mg/kg, 5 mg/kg, 10 mg/kg e 15 mg/kg e rispettivamente di 22,7  $\mu\text{Mol}$  (5,1  $\mu\text{g/ml}$ ), 43,6  $\mu\text{Mol}$  (9,8  $\mu\text{g/ml}$ ), 92  $\mu\text{Mol}$  (20,7  $\mu\text{g/ml}$ ) e 105  $\mu\text{Mol}$  (23,6  $\mu\text{g/ml}$ ). I corrispondenti livelli minimi di  $C_{ss \min}$  dopo 7 ore sono, rispettivamente, 2,2  $\mu\text{Mol}$  (0,5  $\mu\text{g/ml}$ ), 3,1  $\mu\text{Mol}$  (0,7  $\mu\text{g/ml}$ ), 10,2  $\mu\text{Mol}$  (2,3  $\mu\text{g/ml}$ ) e 8,8  $\mu\text{Mol}$  (2,0  $\mu\text{g/ml}$ ). Nei bambini al di sopra di un anno di età, si sono osservati livelli medi simili di  $C_{ss \max}$  e  $C_{ss \min}$  quando al posto della dose di 250 mg/m<sup>2</sup> si è somministrata una dose di 5 mg/kg e al posto di 500 mg/m<sup>2</sup> una dose di 10 mg/kg. Nei neonati fino a 3 mesi di età il trattamento con un dosaggio di 10 mg/kg somministrato per infusione di un'ora ed a intervalli di 8 ore, la  $C_{ss \max}$  è stata di 61,2  $\mu\text{Mol}$  (13,8  $\mu\text{g/ml}$ ) e la  $C_{ss \min}$  è stata di 10,1  $\mu\text{Mol}$  (2,3  $\mu\text{g/ml}$ ). Un gruppo separato di neonati trattati con 15 mg/kg ogni 8 ore ha mostrato in maniera approssimata aumenti proporzionali della dose, con una  $C_{\max}$  83,5  $\mu\text{Mol}$  (18,8  $\mu\text{g/ml}$ ) e una  $C_{\min}$  14,1  $\mu\text{Mol}$  (3,2  $\mu\text{g/ml}$ ).

## Distribuzione

I livelli del farmaco nel liquor corrispondono circa al 50% di quelli plasmatici. Il legame alle proteine plasmatiche è relativamente scarso (dal 9 al 33%) e non sono previste interazioni farmacologiche dovute a spostamenti dal sito di legame.

## Eliminazione

Dagli studi con Aciclovir somministrato per via endovenosa, l'emivita del farmaco risulta di circa 2,9 ore. La maggior parte del farmaco è escreta immodificata per via renale. La clearance renale dell'Aciclovir è considerevolmente maggiore di quella della creatinina, ciò indica che alla eliminazione renale del farmaco contribuisce oltre alla filtrazione glomerulare anche la secrezione tubulare. L'unico metabolita importante è la 9-carbossimetossi-metilguanina, corrispondente a circa il 10-15% della dose escreta per via urinaria.

Quando aciclovir viene somministrato un'ora dopo la somministrazione di 1 g di probenecid, l'emivita terminale e l'area sotto la curva della concentrazione plasmatica in funzione del tempo si estendono del 18% e del 40% rispettivamente. Nei neonati fino a 3 mesi di età trattati con un dosaggio di 10 mg/kg somministrato per infusione di un'ora ed a intervalli di 8 ore, l'emivita plasmatica terminale è di 3,8 ore.

## Popolazioni speciali

Nell'anziano la clearance totale diminuisce con l'aumentare dell'età insieme alla clearance della creatinina, tuttavia si hanno lievi modificazioni nell'emivita plasmatica terminale. Nei pazienti con insufficienza renale cronica, l'emivita media è di 19,5 ore mentre durante emodialisi l'emivita media dell'Aciclovir è di 5,7 ore ed i livelli si riducono mediamente di circa il 60%.

Studi hanno dimostrato che non vi sono modificazioni evidenti nella farmacocinetica di aciclovir o di zidovudina quando entrambi vengono somministrati contemporaneamente in pazienti affetti da HIV.

## *Studi clinici*

Non vi sono informazioni sugli effetti di aciclovir formulazioni orali o soluzione per infusione sulla fertilità nella donna. In uno studio su 20 pazienti di sesso maschile con una normale conta degli spermatozoi, la somministrazione orale di aciclovir a dosi fino ad 1 g al giorno, fino a sei mesi, ha mostrato di non avere alcun effetto clinicamente significativo sul numero, la motilità o la morfologia degli spermatozoi.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

### *Mutagenicità*

I risultati di un ampio numero di test di mutagenesi *in vitro* ed *in vivo* indicano che l'Aciclovir non comporta rischi genetici per l'uomo.

### *Cancerogenesi*

In studi a lungo termine sul ratto e sul topo, l'Aciclovir non è risultato cancerogeno.

### *Fertilità*

In ratti e cani sono stati riportati effetti tossici reversibili sulla spermatogenesi solo a dosaggi notevolmente superiori a quelli terapeutici. Studi su due generazioni nel topo non hanno evidenziato effetti dell'Aciclovir, somministrato per via orale, sulla fertilità.

### *Teratogenesi*

La somministrazione per via sistemica di aciclovir utilizzando test standard accettati a livello internazionale non ha prodotto effetti embriotossici o teratogeni nel coniglio, nel topo o nel ratto. In una prova sperimentale non compresa nei test standard, condotta sui ratti, si sono osservate anomalie del feto, ma solo dopo dosi sottocutanee di aciclovir così elevate da produrre effetti tossici sulla madre. La rilevanza clinica di questi risultati è incerta.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

ACICLOVIR SOFAR “400 mg COMPRESSE”

cellulosa microcristallina, glicolato di amido e sodio, povidone, magnesio stearato.

ACICLOVIR SOFAR “800 mg COMPRESSE”

cellulosa microcristallina, glicolato di amido e sodio, povidone, magnesio stearato.

ACICLOVIR SOFAR “8% SOSPENSIONE ORALE”

sorbitolo 70%, glicerolo, cellulosa disperdibile, metile paraidrossibenzoato, propile paraidrossibenzoato, aroma amarena, acqua depurata.

### **6.2 Incompatibilità**

Non sono note incompatibilità con altri farmaci.

### **6.3 Periodo di validità**

Compresse da 400 mg: 5 anni

Compresse da 800 mg: 5 anni

Sospensione orale: 3 anni

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

ACICLOVIR SOFAR 400 mg COMPRESSE, astuccio da 25 compresse in blister in PVC/alluminio

ACICLOVIR SOFAR 800 mg COMPRESSE, astuccio da 35 compresse in blister in PVC/alluminio

ACICLOVIR SOFAR 8% SOSPENSIONE ORALE, flacone in PVC di capacità 120 ml, contenente 100 ml di sospensione 80 mg/ml, sigillato con capsula di alluminio a vite e dotato di misurino dosatore.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

SOFAR S.p.A. – Via Firenze 40, Trezzano Rosa (MI)

## **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

ACICLOVIR SOFAR 400 mg COMPRESSE: A.I.C. n. 034311023

ACICLOVIR SOFAR 800 mg COMPRESSE: A.I.C. n. 034311074

ACICLOVIR SOFAR 8% SOSPENSIONE ORALE: A.I.C. n. 034311047

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE:**

ACICLOVIR SOFAR 400 mg compresse: DICEMBRE 2010  
ACICLOVIR SOFAR 800 mg compresse: DICEMBRE 2010  
ACICLOVIR SOFAR 8% sospensione orale: DICEMBRE 2010

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO:**

Agenzia Italiana del Farmaco