

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ACICLIN 200 mg compresse  
ACICLIN 400 mg compresse  
ACICLIN 800 mg compresse  
ACICLIN 400 mg/5ml sospensione orale  
ACICLIN 800 mg granulato per sospensione orale  
ACICLIN 5% crema

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Aciclin 200 mg Compresse

Una compressa contiene:

Principio attivo: Aciclovir 200 mg

Aciclin 400 mg Compresse

Una compressa contiene:

Principio attivo: Aciclovir 400 mg

Aciclin 800 mg Compresse

Una compressa contiene:

Principio attivo: Aciclovir 800 mg

Aciclin 400mg/5 ml Sospensione orale

5 ml di sospensione contengono:

Principio attivo: Aciclovir 400 mg

Aciclin 800 mg Granulato per sospensione orale

1 bustina da 3 g contiene:

Principio attivo: Aciclovir 800 mg

Aciclin 5% Crema

1 g di crema contiene:

Principio attivo: Aciclovir 50 mg

Per gli eccipienti vedere 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse, sospensione orale, granulato per sospensione orale, crema

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni Terapeutiche

Aciclovir è indicato:

##### **Compresse, sospensione orale e granulato per sospensione orale**

- per il trattamento delle infezioni da Herpes Simplex della pelle e delle mucose, compreso l'Herpes Genitalis primario e recidivante;
- per la soppressione delle recidive da Herpes Simplex nei pazienti immunocompetenti;
- per la profilassi delle infezioni da Herpes Simplex nei pazienti immunocompromessi;
- per il trattamento della varicella e dell'Herpes Zoster

##### **Crema**

- per il trattamento delle infezioni cutanee da Herpes Simplex quali: herpes genitalis primario o ricorrente ed herpes labialis.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Alla confezione di Aciclin sospensione orale è annesso un misurino dosatore con indicate tacche di livello corrispondenti alle capacità di 5 e 10 ml.

#### 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 con funzione immunitaria gravemente compromessa (ad esempio, dopo un trapianto di midollo osseo) o nei pazienti con un diminuito assorbimento intestinale, il dosaggio può essere raddoppiato a 400 mg in compresse o 5 ml di sospensione, o in alternativa può essere valutata l'opportunità di impiegare una formulazione di Aciclovir iniettabile per via endovenosa.

La terapia va iniziata prima possibile, e nel caso di infezioni recidivanti, preferibilmente ai primi sintomi o all'apparire delle prime lesioni.

#### Terapia soppressiva delle recidive delle infezioni da Herpes Simplex nei pazienti immunocompetenti

200 mg 4 volte al giorno, ad intervalli di 6 ore.

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

Possono risultare efficaci anche dosaggi di 200 mg 3 volte al giorno, ad intervalli di 8 ore, o 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 da 6 a 12 mesi, per poter osservare eventuali mutamenti nella storia naturale della malattia.

#### Profilassi delle infezioni da Herpes Simplex nei pazienti immunocompromessi

200 mg 4 volte al giorno, ad intervalli di 6 ore. Nei pazienti con funzione immunitaria gravemente compromessa (ad esempio, dopo un trapianto di midollo osseo) o nei pazienti con un diminuito assorbimento intestinale, il dosaggio può essere raddoppiato a 400 mg in compresse o 5 ml di sospensione, o in alternativa, può essere valutata l'opportunità di impiegare una formulazione di Aciclovir iniettabile per via endovenosa.

La durata della profilassi va considerata in relazione con quella del periodo di rischio.

#### Trattamento delle infezioni da Herpes Zoster e della varicella

800 mg (1 compressa o 1 bustina 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 di Aciclovir iniettabile 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.

#### **Bambini**

Per il trattamento delle infezioni da Herpes Simplex e per la profilassi delle stesse negli immunocompromessi; nei bambini di età superiore ai 2 anni, il dosaggio è simile a quello degli adulti, sotto i 2 anni il dosaggio è ridotto della metà.

Per il trattamento della varicella nei bambini di età superiore ai 6 anni, il dosaggio è di 800 mg (1 compressa o 1 bustina o 10 ml di sospensione) 4 volte al giorno; in quelli di età compresa fra 2-6 anni il dosaggio è di 400 mg in compresse o 5 ml di sospensione 4 volte al giorno; in quelli di età inferiore ai 2 anni la posologia consigliata è di 200 mg (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 od il trattamento dell'Herpes Zoster nei bambini con normale funzione immunitaria.

Per il trattamento dell'Herpes Zoster nei bambini con funzione immunitaria compromessa andrà presa in considerazione l'opportunità di impiegare una formulazione di Aciclovir iniettabile 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 un'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 (1 compressa o 1 bustina o 10 ml di sospensione), somministrati 2 volte al giorno ad intervalli di circa 12 ore, in pazienti con compromissione renale grave (clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min) ed a 800 mg (1 compressa o 1 bustina o 10 ml di sospensione) 3 volte al giorno, somministrati ad intervalli di circa 8 ore, in pazienti con compromissione renale moderata (clearance della creatinina compresa tra 10 e 25 ml/min).

## **Crema**

Aciclovir in crema deve essere applicato 5 volte al giorno, ad intervalli di circa 4 ore.

Aciclovir in crema deve essere applicato sulle lesioni, o sulle zone dove queste stanno sviluppandosi, il più precocemente possibile dopo l'inizio dell'infezione. È particolarmente importante iniziare il trattamento di episodi ricorrenti durante la fase di prodromi o al primo apparire delle lesioni. Il trattamento deve continuare per almeno 5 giorni e fino ad un massimo di 10 se non si è avuta guarigione.

## **4.3 Controindicazioni**

Aciclovir compresse e sospensione sono controindicati nei pazienti con ipersensibilità nota ad aciclovir e valaciclovir o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

### **Crema:**

Aciclovir crema è controindicato nei pazienti con ipersensibilità nota ad aciclovir, valaciclovir, glicole propilenico o ad uno qualsiasi degli eccipienti di aciclovir crema.

Generalmente controindicato in gravidanza e nell'allattamento (vedere sezione 4.6).

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

Bambini, Anziani, Pazienti con quadri clinici specifici: vedi "Posologia e modo di somministrazione".

Per la presenza di aspartame, la formulazione *granulato per sospensione orale* non è indicata nei pazienti affetti da fenilchetonuria.

Ogni bustina di *granulato per sospensione orale* contiene 1,8 g di saccarosio e pertanto tale formulazione non è adatta per i soggetti con intolleranza ereditaria al fruttosio, sindrome di malassorbimento di glucosio e galattosio o deficit di saccarasi-isomaltasi.

La formulazione *sospensione orale* contiene glicerolo: nocivo ad alte dosi; può causare emicrania, disturbi gastrici e diarrea.

Una dose da 10 ml di *sospensione orale* contiene 2,6 g di sorbitolo e pertanto tale formulazione non è adatta per i soggetti con intolleranza ereditaria al fruttosio; può causare disturbi gastrici e diarrea.

Agitare la sospensione prima dell'uso.

*Compresses, sospensione e granulato:*

**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 sezione 4.2). È probabile che i pazienti anziani abbiano una funzionalità renale ridotta e pertanto si deve considerare la necessità di una riduzione della dose in tale gruppo di pazienti. Sia i pazienti anziani sia i pazienti con insufficienza renale presentano un rischio aumentato 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 sezione 4.8).

Cicli prolungati o ripetuti di aciclovir in pazienti gravemente immunocompromessi possono portare a una selezione di ceppi virali con una sensibilità ridotta, che possono non rispondere a cicli continui di trattamento con aciclovir (vedere sezione 5.1).

Stato di idratazione: accertarsi che sia mantenuta un'idratazione adeguata nei pazienti che assumono dosi elevate di aciclovir per via orale.

#### *Crema*

Il prodotto non è per uso oftalmico, né è consigliabile l'applicazione sulle membrane mucose, come nella bocca, l'occhio o la vagina, dato che può provocare irritazione. Si deve porre particolare attenzione per evitare l'applicazione accidentale negli occhi.

Nei pazienti gravemente immunocompromessi (per es. pazienti con AIDS o pazienti con trapianto del midollo osseo) dovrebbe essere considerata la somministrazione di aciclovir nelle formulazioni orali. Si dovrebbe raccomandare che tali pazienti consultino il medico riguardo al trattamento di qualsiasi infezione.

L'eccezionale glicole propilenico può causare irritazioni cutanee.

Studi sull'animale indicano che l'applicazione di Aciclovir in crema in vagina può provocare irritazione reversibile.

L'uso specie se prolungato del prodotto può dare luogo a fenomeni di sensibilizzazione, ove ciò accada occorre interrompere il trattamento e consultare il medico curante.

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

##### **Compresse, sospensione e granulato:**

Non sono state identificate interazioni clinicamente significative.

L'aciclovir viene escreto principalmente immodificato nelle urine attraverso la secrezione tubulare renale attiva. Qualsiasi farmaco somministrato contemporaneamente che compete con questo meccanismo d'azione può far aumentare le concentrazioni plasmatiche di aciclovir. Il Probenecid e la cimetidina aumentano l'area sotto la curva dell'aciclovir attraverso questo meccanismo, e ne riducono la clearance renale dell'aciclovir. Sono stati evidenziati aumenti dell'area sotto la curva delle concentrazioni plasmatiche di aciclovir e del metabolita inattivo del mofetil micofenolato, una sostanza immunosoppressiva usata nei pazienti trapiantati, allorché questi farmaci vengono co-somministrati. Non sono tuttavia necessari aggiustamenti della posologia dato l'ampio indice terapeutico dell'aciclovir.

##### **Crema**

Non sono state identificate interazioni clinicamente significative.

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

##### **Fertilità**

Non sono disponibili dati relativi alla fertilità nella donna. L'Aciclovir in compresse non ha dimostrato di avere effetto sul numero, la morfologia e la motilità degli spermatozoi nell'uomo (vedere anche sezione 5.3).

##### **Gravidanza**

##### **Compresse, sospensione e granulato:**

Poiché i dati clinici circa la somministrazione in gravidanza sono limitati, durante tale periodo il farmaco deve essere somministrato soltanto in casi di assoluta necessità sotto il diretto controllo medico, quando i potenziali benefici superino la possibilità di rischi non noti.

**Crema:**

Si dovrebbe considerare l'uso di aciclovir solo qualora i potenziali benefici superino la possibilità di rischi non noti, tuttavia l'esposizione sistemica di aciclovir a seguito dell'applicazione topica di aciclovir crema è molto bassa.

Un registro relativo all'impiego di aciclovir in gravidanza dopo la commercializzazione, ha fornito dati sugli esiti della gravidanza nelle donne esposte alle varie formulazioni di aciclovir. Tali osservazioni non hanno mostrato un aumento nel numero di difetti alla nascita tra i soggetti esposti ad 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 sistemica di Aciclovir in test standard accettati a livello internazionale non ha prodotto effetti embriotossici o teratogeni nel coniglio, ratto o topo.

In un test non standard nel ratto, si sono osservate anomalie del feto dopo dosi sottocutanee di Aciclovir così elevate da produrre effetti tossici sulla madre. La rilevanza clinica di questi risultati è incerta.

**Allattamento****Compresse, sospensione e granulato :**

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, va evitato l'uso di Aciclovir durante l'allattamento.

**Crema:**

Dati limitati indicano che il farmaco si trova nel latte materno a seguito della somministrazione sistemica. Tuttavia la dose ricevuta da un lattante a seguito dell'impiego di aciclovir crema nella madre, dovrebbe essere insignificante.

**4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari****Compresse, sospensione e granulato:**

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****Compresse, sospensione e granulato**

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 di sopra riportati sono generalmente reversibili e di solito si verificano in pazienti con insufficienza renale o con altri fattori predisponenti (vedere sezione 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

Molto raro: epatite, ittero

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

Comune: prurito, eruzioni cutanee (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 dei livelli ematici di azoto ureico 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

### **Crema**

La seguente convenzione è stata impiegata per la classificazione degli effetti indesiderati in termine di frequenza: molto comune > 1/10, comune > 1/100 e < 1/10, non comune > 1/1.000 e < 1/100, raro > 1/10.000 e < 1/1.000, molto raro < 1/10.000.

Dati provenienti da studi clinici sono stati usati per assegnare le categorie di frequenza alle reazioni avverse osservate durante gli studi clinici effettuati con aciclovir 3% unguento oftalmico. A causa della natura degli eventi avversi osservati, non è possibile determinare in maniera univoca quali eventi siano correlati alla somministrazione del farmaco e quali siano correlati alla malattia stessa. I dati provenienti dalle segnalazioni spontanee sono stati utilizzati come base per determinare la frequenza di quegli eventi rilevati dalla farmacovigilanza successiva all'immissione in commercio.

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

Non comune: bruciore o dolore transitori dopo l'applicazione di aciclovir crema  
moderata secchezza o desquamazione della pelle  
prurito

Raro: eritema. Dermatite da contatto dopo l'applicazione. Dove erano stati condotti test di sensibilità, veniva dimostrato che le sostanze che davano fenomeni di reattività erano i componenti della crema base piuttosto che l'aciclovir.

### **Disturbi del sistema immunitario**

Molto raro: reazioni di ipersensibilità immediata che includono angioedema ed orticaria.

## **4.9 Sovradosaggio**

### **Compresse, sospensione e granulato:**

#### **Segni e sintomi**

L'Aciclovir è solo parzialmente assorbito a livello intestinale. Pazienti che hanno ingerito un sovradosaggio fino a 20 g di aciclovir in unica somministrazione, non hanno generalmente manifestato effetti tossici. Sovradosaggi accidentali e ripetuti di aciclovir per via orale, protrattasi 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 via endovenosa ha comportato un aumento della creatinina sierica, dell'azotemia e una conseguente insufficienza renale. Effetti neurologici che

comprendevano confusione, allucinazioni, agitazione, convulsioni 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 nella gestione del sovradosaggio del farmaco.

**Crema:** Anche nel caso che venga ingerito l'intero contenuto di un tubo di crema contenente 500 mg di aciclovir, non si dovrebbero attendere effetti indesiderati.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Antivirali per uso sistemico, J05AB1 (Compresse, sospensione e granulato)

Categoria farmacoterapeutica: Chemioterapici per uso topico – antivirali, D06BB03 (Crema)

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 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.

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 alterate. 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.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

L'Aciclovir è assorbito solo parzialmente a livello intestinale.

Il picco delle concentrazioni plasmatiche, allo "steady state" (C<sub>ssmax</sub>), dopo dosi di 200 mg ogni 4 ore è di 3,1 µMol (0,7 µg/ml) e la concentrazione minima (C<sub>ssmin</sub>), è di 1,8 µMol (0,4 µg/ml).

Dopo dosi di 400 mg e 800 mg ogni 4 ore la C<sub>ssmax</sub> è, rispettivamente, di 5,3 µMol (1,2 µg/ml) e di 8 µMol (1,8 µg/ml) e la C<sub>ssmin</sub> è, rispettivamente, di 2,7 µMol (0,6 µg/ml) e di 4 µMol (0,9 µg/ml).

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-carbossimetossimetilguanina corrispondente a circa il 10-15% della dose escreta per via urinaria.

Nell'anziano la clearance totale diminuisce con l'aumentare dell'età insieme alla clearance della creatinina, tuttavia si hanno lievi modificazioni nella 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%.

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.

### 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

Nel ratto e nel cane 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.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Lista degli eccipienti

Aciclin 200 mg Compresse

Lattosio; Cellulosa microcristallina; Glicollato di amido e sodio; Polivinilpirrolidone; Magnesio stearato.

Aciclin 400 mg Compresse

Cellulosa microcristallina; Glicollato di amido e sodio; Polivinilpirrolidone; Magnesio stearato.

Aciclin 800 mg Compresse

Cellulosa microcristallina; Glicollato di amido e sodio; Polivinilpirrolidone; Magnesio stearato.

Aciclin 400 mg/5ml sospensione orale

Sorbitolo non cristallizzabile; Glicerolo; Cellulosa polverizzata; Metile p-idrossibenzoato; Propile p-idrossibenzoato; Aroma amarena acqua depurata.

Aciclin 800 mg Granulato per sospensione orale

Lattosio, Carbosimetilcellulosa, Aspartame, Aroma fragola, Saccarosio.

Aciclin 5% Crema

Tefose 1500, Glicerina, Acido stearico, Paraffina liquida, Metilparaben, Acqua depurata q.b. a 100 g.

### 6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità con altri farmaci.

### 6.3 Periodo di validità

Compresse da 200 mg: 5 anni

Compresse da 400 mg: 5 anni

Compresse da 800 mg: 5 anni

400 mg/5ml sospensione orale: 3 anni

Granulato 800 mg: 3 anni

Crema 5%: 3 anni

### 6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Compresse da 800 mg: conservare al riparo dall'umidità.

Crema 5%: non conservare al di sopra di 25°C.



#### **6.5 Natura, contenuto del contenitore**

Aciclin 200 mg Compresse: astuccio da 25 compresse in blister  
Aciclin 400 mg Compresse: astuccio da 25 compresse in blister  
Aciclin 800 mg Compresse: astuccio da 35 compresse in blister  
Aciclin 400 mg/5ml sospensione orale: Flacone di vetro da 100 ml  
Aciclin 800 mg granulato per sospensione orale: 35 Bustine di carta/alluminio/politene  
Aciclin 5% - crema, tubo da 10 g

#### **6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione**

Sospensione: agitare prima dell'uso.

Bustine di granulato: sciogliere il contenuto di una bustina in mezzo bicchiere d'acqua ed agitare la sospensione.

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

FIDIA Farmaceutici S.p.A. – Via Ponte della Fabbrica, 3/A – 35031 ABANO TERME (PD)

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

Aciclin 200 mg - compresse:	AIC 028614 042
Aciclin 400 mg - compresse:	AIC 028614 055
Aciclin 800 mg - compresse:	AIC 028614 081
Aciclin 400 mg/5ml sospensione orale:	AIC 028614 129
Aciclin 800 mg granulato per sospensione orale:	AIC 028614 131
Aciclin 5% - crema 10 g:	AIC 028614 156

#### **9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELLA AUTORIZZAZIONE**

Aciclin 200 mg - compresse:	28.10.94/15.11.09
Aciclin 400 mg - compresse:	28.10.94/15.11.09
Aciclin 800 mg - compresse:	22.12.99/15.11.09
Aciclin 400 mg/5ml sospensione orale:	07.10.03/15.11.09
Aciclin 800 mg granulato per sospensione orale:	07.10.03/15.11.09
Aciclin 5% - crema 10 g:	30.07.04/15.11.09

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

13.08.2011