

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Viractive 5% crema

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 g di crema contengono:

5 g di Aciclovir (pari a 50 mg di aciclovir in ogni g di crema).

Eccipienti con effetti noti: glicole propilenico, alcool cetostearilico e sodio laurilsolfato.  
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Crema.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Viractive 5% crema è indicato nel trattamento delle infezioni da virus Herpes simplex delle labbra (Herpes labialis ricorrente).

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti e bambini adolescenti (età maggiore di 12 anni):

Viractive 5% crema deve essere applicato 5 volte al giorno ad intervalli di circa 4 ore omettendo l'applicazione notturna. La crema deve essere applicata il più precocemente possibile, preferibilmente durante le fasi più precoci (prodromi o eritema).

Comunque, il trattamento può essere iniziato anche nelle fasi successive (papule o vescicole).

Il trattamento deve continuare per almeno 4 giorni. Qualora la guarigione non avvenga, il trattamento può essere prolungato fino ad un massimo di 10 giorni. Se dopo 10 giorni le lesioni sono ancora presenti è consigliabile che i pazienti consultino il medico. I pazienti devono lavare le mani prima e dopo l'applicazione della crema ed evitare di sfregare inutilmente le lesioni o di toccarle con un asciugamano al fine di evitare il peggioramento o la trasmissione dell'infezione.

*Bambini di età inferiore ai 12 anni.*

La sicurezza e l'efficacia di Viractive non sono state studiate in pazienti con età inferiore ai 12 anni.

*Pazienti con insufficienza renale o epatica*

Aciclovir viene eliminato principalmente per via renale, ma l'assorbimento sistemico di aciclovir dopo applicazione topica è trascurabile. Di conseguenza, non è richiesta alcuna modifica della dose in pazienti con insufficienza renale o epatica.

#### 4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, al valaciclovir o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Bambini di età inferiore ai 12 anni.

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Viractive deve essere impiegato solamente per l'herpes labiale presente sulle labbra.

Viractive non è raccomandato per l'applicazione sulle membrane mucose, come nella bocca, sugli occhi o sulla vagina, in quanto può essere irritante. Prestare particolare attenzione ad evitare l'introduzione accidentale nell'occhio.

Si raccomanda che le persone con forme particolarmente gravi di herpes labiale ricorrente consultino il medico.

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

Si raccomanda che coloro che soffrono di herpes labiale evitino la trasmissione del virus in particolar modo quando sono presenti le lesioni attive (per esempio lavandosi le mani prima e dopo l'applicazione della crema, vedere paragrafo 4.2).

Nei pazienti gravemente immunocompromessi (ad esempio pazienti con AIDS o trapiantati di midollo osseo), non è raccomandato l'uso di Viractive. Questi pazienti devono essere incoraggiati a consultare un medico in merito al trattamento di qualsiasi infezione.

#### **Viractive contiene:**

- 600 mg di **glicole propilenico** per tubo da 3 g;
- **alcol cetostearilico**: può causare reazioni cutanee locali (ad es. dermatite da contatto);
- 22,5 mg di **sodio laurilsolfato** per tubo da 3 g. Sodio laurilsolfato può causare irritazione della pelle (sensazione di pizzicore o bruciore) o intensificare le reazioni sulla pelle causate da altri medicinali quando applicati sulla stessa area.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Non sono state identificate interazioni clinicamente significative.

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

Durante la gravidanza e l'allattamento Viractive 5% crema deve essere usato solo dopo aver consultato il medico e aver valutato con lui il rapporto rischio/beneficio nel singolo caso.

##### Gravidanza

L'uso di aciclovir deve essere preso in considerazione solo se i benefici potenziali superano la possibilità di rischi non noti, tuttavia l'esposizione sistemica ad aciclovir dovuta all'applicazione topica di aciclovir crema è molto bassa.

Uno studio registrativo post-marketing sulla gravidanza con aciclovir ha documentato gli esiti della gravidanza nelle donne esposte a qualsiasi formulazione di aciclovir. Le conclusioni dei dati registrativi non hanno evidenziato un incremento del numero di anomalie congenite nei soggetti esposti ad aciclovir rispetto alla popolazione generale, e le anomalie congenite osservate non hanno rivelato caratteri di unicità o concordanza tali da suggerire una possibile causa comune per la loro insorgenza.

La somministrazione sistemica di aciclovir in test standard accettati a livello internazionale non ha prodotto effetti embriotossici o teratogeni in conigli, ratti o topi.

In un test non standard nei ratti, sono state osservate anomalie fetali ma solo in seguito a dosi sottocutanee talmente elevate da indurre una tossicità materna. La rilevanza clinica di questi rilievi è incerta.

##### Allattamento

Dati limitati sugli esseri umani dimostrano che il farmaco passa nel latte materno dopo la somministrazione sistemica. Tuttavia, la dose ricevuta da un neonato allattato dopo l'uso da parte della madre di aciclovir crema non sarebbe significativa.

##### Fertilità

Non sono disponibili dati relativi agli effetti di aciclovir in crema sulla fertilità della donna. Aciclovir in crema non ha dimostrato di avere effetto sul numero, la morfologia e la motilità degli spermatozoi nell'uomo (vedere anche paragrafo 5.3).

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

Viractive 5% crema non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

#### 4.8 Effetti indesiderati

La seguente convenzione è stata impiegata per la classificazione degli effetti indesiderati in termine di frequenza: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$  e  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000$  e  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$  e  $< 1/1.000$ ), molto raro ( $< 1/10.000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

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 applicazione di Viractive, cute secca o esfoliazione cutanea, prurito.

Raro: eritema, dermatite da contatto a seguito dell'applicazione. Dove sono 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: ipersensibilità di tipo I che includono angioedema ed orticaria.

##### **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: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

#### 4.9 Sovradosaggio

Anche nel caso in cui venga ingerito o applicato localmente l'intero contenuto di un tubo contenente 150 mg di aciclovir (crema), non si dovrebbero attendere effetti indesiderati. In caso di sospetto sovradosaggio, il paziente deve consultare il medico.

### 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

#### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antivirali per uso topico, codice ATC: D06BB03.

##### *Meccanismo d'azione*

L'aciclovir è un antivirale altamente attivo, *in vitro*, contro i virus Herpes simplex (HSV) tipo 1 e 2.

La tossicità per le cellule ospiti è scarsa.

Una volta entrato nella cellula infettata dall'Herpes, l'aciclovir viene trasformato nel composto attivo: Aciclovir trifosfato. Il primo stadio del processo di fosforilazione è dipendente dalla timidina chinasi codificata dal virus. L'aciclovir trifosfato agisce sia come substrato che come inibitore della DNA-

polimerasi virale bloccando il proseguimento della sintesi del DNA-virale senza interferire con i normali processi cellulari.

### *Efficacia e sicurezza clinica*

Aciclovir crema è stato confrontato con il placebo in due studi clinici multicentrici in doppio cieco, randomizzati, che hanno coinvolto 1.385 soggetti con herpes labiale ricorrente trattati per più di 4 giorni.

Sulla base dei dati aggregati dei due studi, il tempo medio intercorso dall'inizio del trattamento valutato dal clinico alla guarigione (durata dell'episodio) è stato di 4,6 giorni con aciclovir crema e 5,0 giorni utilizzando il placebo ( $p < 0,001$ ).

La durata mediana dell'episodio valutata dal clinico è stata di 4,0 giorni con aciclovir crema (25° percentile = 3,0 giorni, 75° percentile = 6,0 giorni) e 4,3 giorni utilizzando il placebo (25° percentile = 3,1 giorni, 75° percentile = 6,6 giorni), con un corrispondente rischio relativo (HR) di 1,22 ( $p < 0,001$ ).

La durata mediana del dolore valutata dai pazienti è stata di 2,9 giorni con aciclovir crema e 3,0 giorni utilizzando il placebo, con un corrispondente rischio relativo (HR) di 1,21 ( $p < 0,001$ ). Complessivamente, circa il 60% dei soggetti ha iniziato il trattamento in una fase precoce delle lesioni (prodromi o eritema) e il 40% in una fase tardiva delle lesioni (papule o vescicole).

L'inizio del trattamento in fase precoce ha portato ad una riduzione della durata mediana dell'episodio (HR = 1,16,  $p = 0,034$ ) e della durata mediana del dolore (HR = 1,20,  $p = 0,008$ ) con l'uso di aciclovir crema rispetto al placebo. Analogamente, l'inizio del trattamento in fase tardiva ha portato ad una riduzione della durata mediana dell'episodio (HR = 1,38,  $p < 0,001$ ) e della durata mediana del dolore (HR = 1,23,  $p = 0,016$ ) con aciclovir crema rispetto al placebo.

Nei soggetti che hanno cominciato il trattamento prima dello sviluppo delle vescicole, la percentuale di chi non ha sviluppato vescicole è stata simile in entrambi i gruppi (30% nel gruppo trattato con aciclovir crema vs. 28% nel gruppo placebo), con un corrispondente odds ratio di 1,1 ( $p = 0,372$ ).

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Gli studi di farmacologia hanno rilevato solo un assorbimento sistemico minimale di aciclovir a seguito di somministrazioni ripetute a livello topico di aciclovir 5% crema.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

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.

Aciclovir non si è dimostrato cancerogeno, in studi a lungo termine, nel ratto e nel topo.

In ratti e cani sono stati riportati effetti tossici ampiamente 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.

La somministrazione a livello sistemico di aciclovir nei test standard accettati a livello internazionale, non ha prodotto effetti di tossicità embrionale o effetti teratogeni nei conigli, nei ratti o nei topi.

In una prova sperimentale nei ratti, non compresa nei classici test di teratogenesi si sono osservate anomalie del feto dopo dosi sottocutanee di aciclovir così elevate da produrre effetti tossici nella madre. La rilevanza clinica di questi risultati è tuttavia incerta.

# **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

## **6.1 Elenco degli eccipienti**

Polossamero 407, alcool cetostearilico, sodio laurilsolfato, vaselina bianca, paraffina liquida, glicole propilenico, saccarosio monopalmitato, acqua depurata.

## **6.2 Incompatibilità**

Non note.

## **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

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

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

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

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

Confezione contenente tubo in alluminio da 3 g.

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

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

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

ratiopharm GmbH - Graf-Arco-Strasse 3 - Ulm (Germania)

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

A.I.C. n. 038883017

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

Data della prima autorizzazione: 19 Ottobre 1998

Data del rinnovo più recente: 19 Ottobre 2008

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