

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO ACICLOVIR – ATC J05AB01

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

"ACICLOVIR ALTERNA"

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

ACICLOVIR ALTERNA 200

Ogni compressa contiene:

Principio attivo: aciclovir mg 200

Eccipienti: lattosio 213,0 mg, cellulosa microcristallina 53,4 mg, sodio amido glicolato 20,0 mg, polivinilpirrolidone 10,0 mg, magnesio stearato 4,0 mg.

ACICLOVIR ALTERNA 400

Ogni compressa contiene:

Principio attivo: aciclovir mg 400

Eccipienti: cellulosa microcristallina 121,0 mg, sodio amido glicolato 32,5 mg, polivinilpirrolidone 10,0 mg, magnesio stearato 9,0 mg, silice anidra colloidale 2,5 mg.

ACICLOVIR ALTERNA 800

Ogni compressa contiene:

Principio attivo: aciclovir mg 800

Eccipienti: lattosio 100,0 mg, cellulosa microcristallina 25,0 mg, sodio amido glicolato 35,0 mg, polivinilpirrolidone 30,0 mg, magnesio stearato 10,0 mg.

3. FORMA FARMACEUTICA

compresse per uso orale

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche: ACICLOVIR ALTERNA è indicato nel:

- Trattamento delle infezioni da Herpes simplex della pelle e delle mucose compreso l'Herpes genitalis primario e recidivante.
- Soppressione delle recidive da Herpes simplex nei pazienti immunocompromessi.
- Profilassi delle infezioni da Herpes simplex nei pazienti immunocompromessi.
- Trattamento della Varicella e dell'Herpes zoster.

4.2. Posologia e modo di somministrazione:

Adulti

Trattamento delle infezioni da Herpes simplex

Una compressa da 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 compromessa (p. es. dopo un trapianto midollare) o nei pazienti con un diminuito assorbimento intestinale, il dosaggio può essere raddoppiato a 400 mg.

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

Terapia soppressiva delle recidive delle infezioni da Herpes simplex nei pazienti con normale funzione immunitaria. Una compressa da 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 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 con funzione immunitaria compromessa. Una compressa da 200 mg 4 volte al giorno ad intervalli di 6 ore.

Nei pazienti con funzione immunitaria gravemente compromessa (p. es. dopo un trapianto midollare) o nei pazienti con un diminuito assorbimento intestinale, il dosaggio può essere raddoppiato a 400 mg.

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 5 volte al giorno ad intervalli di circa 4 ore, omettendo la dose notturna.

Il trattamento deve essere continuato per 7 giorni.

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 in quelli con funzione immunitaria compromessa, 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 4 volte al giorno; in quelli di età compresa fra 2 e 6 anni il dosaggio è di 400 mg 4 volte al giorno. Il prodotto non va somministrato nei bambini di età inferiore ai 2 anni, non essendo state stabilite efficacia e sicurezza d'impiego in questa fascia di età.

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 del 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 la somministrazione del farmaco per via endovenosa.

Anziani

Nell'anziano l'eliminazione dell'Aciclovir diminuisce con il diminuire di alcuni indici di funzionalità renale associati all'avanzare dell'età. Nei pazienti che assumono alte dosi di Aciclovir per via orale deve essere mantenuta una adeguata assunzione di liquidi. Particolare attenzione deve essere posta nel valutare l'opportunità di una riduzione del dosaggio in caso di pazienti anziani con funzionalità renale compromessa.

Soggetti con compromissione renale

Nel trattamento delle infezioni da Herpes simplex, nei pazienti con funzionalità renale compromessa, la posologia orale raccomandata non dovrebbe causare accumulo di aciclovir al di sopra dei livelli che si sono dimostrati tollerati. Tuttavia, nei pazienti con compromissione 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 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 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.).

4.3. Controindicazioni: Ipersensibilità ad uno dei componenti. L'uso del prodotto è controindicato nel corso di trattamento di patologie renali concomitanti e in bambini immunocompetenti. Generalmente controindicato in gravidanza e durante l'allattamento (Vedi 4.6).

4.4. Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

Per la somministrazione a bambini, a pazienti anziani e a quelli con insufficienza renale si rimanda a quanto riportato nel paragrafo "dose, modo e periodo di somministrazione".

Non sono segnalati fenomeni di assuefazione o di dipendenza dal farmaco. Tenere lontano dalla portata dei bambini

4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Il Probenecid aumenta il tempo di permanenza e la concentrazione dell'Aciclovir nel sangue.

Altri farmaci che interferiscono sulla funzionalità renale potrebbero modificare alcuni indici dell'Aciclovir nel sangue. Tuttavia, nella pratica clinica non si sono osservate altre interazioni con l'Aciclovir.

4.6. Gravidanza e allattamento:

Poichè i dati clinici circa la somministrazione in gravidanza sono limitati, durante tale periodo il prodotto deve essere somministrato soltanto in casi di assoluta necessità sotto il diretto controllo del medico.

In una prova sperimentale non compresa nei classici tests 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 incerta.

A seguito della somministrazione, per via orale, di 200 mg di aciclovir, 4 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.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari

Non sono noti effetti negativi dell'aciclovir sulla capacità di guidare e sull'uso di macchine.

4.8. Effetti indesiderati

In alcuni pazienti dopo somministrazione di Aciclovir per via orale, si sono manifestate delle eruzioni cutanee, prontamente scomparse con l'interruzione della terapia.

A carico dell'apparato digerente sono stati segnalati sintomi come nausea, vomito, diarrea e dolorabilità addominale.

Si sono occasionalmente osservate reazioni neurologiche reversibili, in particolare vertigini, stato confusionale, allucinazioni e sopore, generalmente in pazienti con insufficienza renale od altri fattori predisponenti.

Sempre occasionalmente si è osservata una più rapida e diffusa caduta dei capelli. Poichè quest'ultima è stata associata ad un'ampia gamma di malattie e con l'assunzione di vari farmaci, la reazione con Aciclovir è incerta.

Raramente dopo assunzione di Aciclovir per via orale, si è osservato un modesto e transitorio innalzamento dei valori della bilirubina e degli enzimi del fegato, nel sangue. Sono stati segnalati inoltre moderati aumenti dell'urea e creatinina, lievi abbassamenti degli indici del sangue, mal di testa ed affaticamento.

Qualora durante il trattamento insorgessero altri effetti indesiderati non descritti nel foglio illustrativo informare il proprio medico curante o il proprio farmacista.

4.9. Sovradosaggio:

L'Aciclovir è solo parzialmente assorbito a livello intestinale. E' perciò improbabile che si abbiano effetti tossici gravi anche nella eventualità che 5 g di Aciclovir vengano ingeriti in una sola volta.

Non sono disponibili dati sulle eventuali conseguenze della ingestione di dosi maggiori.

Trattamento. Pazienti che abbiano ingerito dosi di aciclovir superiori a 5 g vanno tenuti in stretta osservazione.

L'Aciclovir è dializzabile.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

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

5.2. Proprietà farmacocinetiche

L'aciclovir è assorbito solo parzialmente a livello intestinale. Il picco delle concentrazioni plasmatiche dopo dosi di 200 mg ogni 4 ore è di circa 0,68 µg/ml e la concentrazione minima è di 0,36 µg/ml. Dopo dosi di 800 mg ogni 4 ore le stesse concentrazioni sono di circa 1,56 µg/ml.

L'aciclovir è assorbito solo parzialmente a livello intestinale. Il picco delle concentrazioni plasmatiche dopo dosi di 200 mg ogni 4 ore è di circa 0,68 µg/ml e la concentrazione minima è di 0,36 µg/ml. Dopo dosi di 800 mg ogni 4 ore le stesse concentrazioni sono di circa 1,56 µg/ml e 0,79 µg/ml rispettivamente. 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 all'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.

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 plasmatici si riducono mediamente di circa il 60%.

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.

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

5.3. Dati preclinici di sicurezza

La somministrazione per via sistemica di aciclovir nel coniglio o nel ratto non ha prodotto effetti embrio tossici o teratogeni.

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

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 sulla fertilità.

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.

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 sulla fertilità. Non sono disponibili dati relativi alla fertilità nella donna. L'aciclovir non ha mostrato di avere effetto sul numero, la morfologia e la motilità degli spermatozoi nell'uomo.

Agenzia Italiana del Farmaco

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Lista degli eccipienti

ACICLOVIR ALTERNA 200

Ogni compressa contiene:

lattosio, cellulosa microcristallina, sodio amido glicolato, polivinilpirrolidone, magnesio stearato

ACICLOVIR ALTERNA 400

Ogni compressa contiene:

cellulosa microcristallina, sodio amido glicolato, polivinilpirrolidone, magnesio stearato, silice anidra colloidale

ACICLOVIR ALTERNA 800

Ogni compressa contiene:

lattosio, cellulosa microcristallina, sodio amido glicolato, polivinilpirrolidone, magnesio stearato

6.2. Incompatibilità

Non sono note incompatibilità con altri farmaci.

6.3. Validità

5 anni dalla data di fabbricazione se conservato correttamente a confezionamento integro.

6.4. Speciali precauzioni per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna particolare condizione di conservazione.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

ACICLOVIR ALTERNA 200

Blister di PVC/Alluminio

Astuccio contenente 25 compresse in blisters

ACICLOVIR ALTERNA 400

Blister di PVC/Alluminio

Astuccio contenente 25 compresse in blisters

ACICLOVIR ALTERNA 800

Blister di Polipropilene/Alluminio

Astuccio contenente 35 compresse in blisters

6.6. Istruzioni per l'uso

Nessuna.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Alternà Farmaceutici S.r.l., Via dei Pestagalli 7, Milano.

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ACICLOVIR ALTERNA 200

Astuccio da 25 compresse - AIC N. 033410010

ACICLOVIR ALTERNA 400

Astuccio da 25 compresse - AIC N. 033410022

ACICLOVIR ALTERNA 800

Astuccio da 35 compresse - AIC N. .033410046

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

28/01/2000

10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO: Febbraio 2008

Agenzia Italiana del Farmaco