

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITÀ MEDICINALE

NEVIRAN "5% crema"

2. COMPOSIZIONE

100 g di crema contengono:

Principio attivo: ACICLOVIR 5,000 g

Eccipienti: propilenglicole, polietilenglicole, sodio laurilsolfato, alcool cetostearilico, metile p-idrossibenzoato, propile p-idrossibenzoato, acqua depurata.

3. FORMA FARMACEUTICA

Crema per uso topico.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento delle infezioni cutanee da Herpes simplex (Herpes genitalis primario o ricorrente; Herpes labialis).

4.2 Posologia e modo di somministrazione.

NEVIRAN crema deve essere applicato 5 volte al giorno ad intervalli di circa 4 ore.

NEVIRAN 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 in cui sono presenti i sintomi che precedono l'instaurarsi della condizione patologica (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

Ipersensibilità verso i componenti o altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico.

Generalmente controindicato in gravidanza e nell'allattamento (vedi punto 4.6)

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni d'uso

Il prodotto non è per uso oftalmico, né è consigliabile l'applicazione sulle membrane mucose della bocca e della vagina.

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

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

Non sono stati segnalati fenomeni di assuefazione o dipendenza dal farmaco.

Tenere il medicinale fuori dalla portata dei bambini

4.5 Interazioni con altri medicinali o interazioni in genere

Il Probenecid aumenta l'emivita media e l'area sotto la curva delle concentrazioni plasmatiche dell'ACICLOVIR somministrato per via sistemica.

L'esperienza clinica non ha rilevato interazioni con altri farmaci.

4.6 Uso in corso di gravidanza ed allattamento.

Poiché non esistono dati clinici circa gli effetti del NEVIRAN crema in gravidanza, durante tale periodo il farmaco deve essere utilizzato soltanto in caso di assoluta necessità sotto il diretto controllo medico.

In una prova sperimentale 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.

Non sono disponibili dati circa livelli di ACICLOVIR che potrebbero ritrovarsi nel latte materno dopo l'applicazione dell'ACICLOVIR in crema durante l'allattamento, pertanto l'uso del NEVIRAN crema va evitato durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso delle macchine

Nessuno noto.

4.8 Effetti indesiderati

Possono talvolta aversi, subito dopo l'applicazione della crema, bruciore o dolore transitori.

Eritema o moderata secchezza e desquamazione della pelle sono stati osservati in una piccola percentuale di casi.

4.9 Sovradosaggio

Anche nel caso che venga ingerito l'intero contenuto di un tubo di crema non si dovrebbero attendere effetti indesiderabili dato che dosi singole di 600 mg e dosi giornaliere fino a 3.600 mg sono state somministrate per via orale senza che si riscontrassero effetti collaterali.

Pazienti che abbiano ingerito dosi superiori ai 5 g vanno tenuti in stretta osservazione.

Dosi singole endovena fino a 80 mg/Kg sono state somministrate accidentalmente senza effetti collaterali.

L'ACICLOVIR è dializzabile.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Antivirale per uso topico - Classificazione ATC D06BB03

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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 ed 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, 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 trifosfato interferisce con la DNA polimerasi virale ed inibisce la replicazione della 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 immuno-compromessi 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; 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

Dopo applicazione di formulazioni dermatologiche di Aciclovir al 5% 4-6 volte/die per 7 gg sulla pelle integra o con manifestazioni erpetiche, non sono state rilevate nell'uomo quantità misurabili di farmaco sia nelle urine che nel plasma.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicologia: la DL50 (orale) nel topo è >10.000 mg/kg, nel ratto è >20.000 mg/kg.

Fertilità

In ratti e cani sono stati riportati effetti tossici reversibili sulla spermatogenesi solo a dosaggi sistemici notevolmente superiori a quelli terapeutici. Studi su due generazioni nel topo non hanno evidenziato effetti dell'Aciclovir, somministrato per via orale, sulla fertilità. Non sono disponibili dati relativi agli effetti di Aciclovir in crema sulla fertilità della donna. L'Aciclovir in compresse non ha dimostrato di avere effetto sul numero, la morfologia e la motilità degli spermatozoi nell'uomo.

Embriotossicità/teratogenicità

In test convenzionali, accettati internazionalmente, la somministrazione sistemica di Aciclovir non ha prodotto effetti embriotossici o teratogeni nei conigli, ratti o topi.

In una prova sperimentale non compresi 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 incerta.

Dati limitati, nella specie umana, indicano che il farmaco si ritrova nel latte materno dopo somministrazione sistemica.

Mutagenicità

I risultati di un ampio numero di tests 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.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

Propilenglicole, polietilenglicole, alcool cetostearilico, sodio laurilsolfato, propile p-idrossibenzoato metile p-idrossibenzoato, acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità con altri farmaci

6.3 Periodo di validità

24 mesi, a confezionamento integro.

6.4 Precauzioni speciali per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore ai 25° C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Tubo da 3 g di crema al 5%

Tubo da 10 g di crema al 5%

6.6 Istruzioni per l'uso

Uso topico

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

S.F. GROUP S.r.l.

Via Beniamino Segre n59-00134 Roma

8. NUMERO DI AUTORIZZAZIONE

Crema 5% tubo da 3g A.I.C. 028425041

Crema 5% tubo da 10 g A.I.C. 028425054

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Novembre 2007

10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITÀ

NEVIRAN “800 mg compresse”

NEVIRAN “8 g/100 ml sospensione”

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

NEVIRAN “800 mg compresse”

Una compressa contiene

Principio attivo: Aciclovir 800 mg

NEVIRAN “8 g/100 ml sospensione”

100 ml di sospensione contengono:

Principio attivo: Aciclovir 8 g

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere sezione 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse e sospensione per uso orale.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Il NEVIRAN è indicato:

- per il trattamento delle infezioni da virus Herpes simplex (HSV) della pelle e delle mucose, compreso l'Herpes genitalis primario e recidivante (escluse le infezioni da Herpes simplex nei neonati e delle gravi infezioni da Herpes simplex nei bambini immunocompromessi);
- 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.

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 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 di Aciclovir 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

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 o 5 ml della 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 di 6 o 12 mesi, per poter osservare eventuali mutamenti nella storia naturale della malattia.

Profilassi delle infezioni da Herpes simplex nei pazienti immunocompromessi

Una compressa da 200 mg 4 volte al giorno ad intervalli di 6 ore. 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 di Aciclovir 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.

Bambini

Per il trattamento delle infezioni da virus Herpes simplex e per la profilassi delle stesse negli immunocompromessi, nei bambini di età superiore a 2 anni il dosaggio è simile a quello degli adulti. Sotto i due anni il dosaggio è ridotto della metà. Fanno eccezione le gravi infezioni da herpes simplex negli immunocompromessi, per le quali NEVIRAN non è indicato (vedere paragrafo 4.1)

Per il trattamento della varicella, nei bambini di età superiore ai 6 anni il dosaggio è di 800 mg in compresse o 10 ml di sospensione 4 volte al giorno; in quelli di età compresa fra 2 e 6 anni il dosaggio è di 400 mg in compresse o 5 ml di sospensione 4 volte al giorno. Il prodotto non va somministrato nei bambini di età inferiore a 2 anni, non essendo stata

stabilita l'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 od il trattamento dell'Herpes zoster nei bambini immunocompetenti.

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 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 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, somministrabili 2 volte al giorno ad intervalli di circa 12 ore. Nel trattamento 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 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, somministrazione con intervalli di circa 8 ore, in pazienti con insufficienza renale moderata (clearance della creatinina compresa tra 10 e 25 ml/min.).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità verso i componenti o altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico.

L'uso del prodotto è controindicato nel caso di trattamento di patologie renali concomitanti e nei bambini immunocompetenti.

Generalmente controindicato in gravidanza e nell'allattamento (vedi punto 4.6).

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

Non sono necessarie particolari precauzioni per l'uso.

Non sono stati segnalati fenomeni di assuefazione o di dipendenza dal farmaco.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Il Probenecid aumenta l'emivita media e l'area sotto la curva delle concentrazioni plasmatiche dell'Aciclovir.

Altri farmaci che interferiscono sulla funzionalità renale potrebbero modificare la farmacocinetica dell'Aciclovir.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Poiché i dati clinici circa la somministrazione in gravidanza sono limitati, durante tale periodo il farmaco deve essere somministrato soltanto nei casi di assoluta necessità sotto il diretto controllo medico. In test convenzionali, internazionalmente accettati, la somministrazione sistemica di Aciclovir non ha prodotto effetti embriotossici o teratogeni nei conigli, ratti, o topi.

In una prova sperimentale non compresa nei classici test di teratogenesi, nei ratti, 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

A seguito della somministrazione per via orale di 200 mg di Aciclovir, 4 volte/die, si è osservata la presenza del prodotto nel latte materno a concentrazione 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 NEVIRAN durante l'allattamento.

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

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari

Non si conoscono effetti negativi del farmaco sulla capacità di guidare e sull'uso di macchine.

4.8 Effetti indesiderati

In alcuni pazienti dopo somministrazione di compresse di Aciclovir si sono manifestati rash cutanei, prontamente scomparsi con l'interruzione della terapia. A carico dell'apparato gastro-enterico sono stati segnalati sintomi come nausea, vomito, diarrea e dolorosità addominale. Raramente, dopo l'assunzione di Aciclovir per via orale si è evidenziato un modesto e transitorio innalzamento dei valori ematici della bilirubina e degli enzimi epatici. Sono stati segnalati inoltre moderati aumenti dell'urea e della creatinina, lievi abbassamenti degli indici ematologici, cefalea ed astenia.

Si sono occasionalmente osservate reazioni neurologiche reversibili, in particolare vertigini, stato confusionale, allucinazioni, sopore e convulsioni, generalmente in pazienti con insufficienza renale che avevano assunto dosi superiori a quelle raccomandate o con altri fattori predisponenti.

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

4.9 Sovradosaggio

L'Aciclovir è solo parzialmente assorbito a livello intestinale. È perciò improbabile che si abbiano effetti tossici gravi anche nella eventualità che tutto il contenuto di una confezione di NEVIRAN venga ingerito in una sola volta. Non sono disponibili dati sulle eventuali conseguenze della ingestione di dosi maggiori. Dosi singole endovena fino a 80 mg/Kg sono state somministrate accidentalmente senza effetti collaterali.

Trattamento: pazienti che abbiano ingerito dosi di Aciclovir superiori ai 5 g vanno tenuti in stretta osservazione. L'Aciclovir è dializzabile.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Antivirale - Classificazione ATC: J05AB01

5.1 Proprietà farmacodinamiche

L'Aciclovir è un analogo nucleosidico sintetico con attività inibitoria, in vivo ed in vitro, nei confronti dei virus erpetici umani, comprendendo il virus Herpes simplex (HSV) di tipo 1 e 2 ed 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, 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 difosfato e trifosfato ad opera di enzimi cellulari.

L'Aciclovir trifosfato interferisce con la DNA-polimerasi virale ed inibisce la replicazione del DNA virale, la sua incorporazione del 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 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" ($C_{ss\ max}$), dopo dosi di 200 mg ogni 4 ore è di 3,1 micromoli (0,7 mcg/ml) e la concentrazione minima ($C_{ss\ min}$) è di 1,8 micromoli (0,4 mcg/ml). Dopo dosi di 400 mg e 800 mg ogni 4 ore, la $C_{ss\ max}$ è, rispettivamente, di 5,3 micromoli (1,2 mcg/ml) e di 8 micromoli (1,8 mcg/ml) e la $C_{ss\ min}$ è, rispettivamente, di 2,7 micromoli (0,6 mcg/ml) e di 4 micromoli (0,9 mcg/ml). Dagli studi con Aciclovir somministrato per via endovenosa, l'emivita del farmaco risulta di circa 2,9 ore. La maggior parte del farmaco viene 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 quantità 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 l'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.

Nei neonati fino a 3 mesi di età il trattamento con 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 micromolare (13,8 µg/ml) e la $C_{ss\ min}$ è stata di 10,1 micromolare (2,3 microgrammi/ml). Un gruppo separato di neonati trattati con 15 mg/Kg ogni 8 ore ha mostrato, all'incirca, un aumento dose proporzionale, con una $C_{ss\ max}$ di 83,5 micromolare (18,8 microgrammi /ml) e una $C_{ss\ min}$ di 14,1 micromolare (3,2 microgrammi /ml).

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.

La somministrazione per via sistemica di Aciclovir nel coniglio, nel topo o nel ratto non ha prodotto effetti embriotossici o teratogeni.

In ratti e cani sono 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. Non sono disponibili dati relativi alla fertilità nella donna. L'Aciclovir non ha dimostrato di avere effetti sul numero, la morfologia e la motilità degli spermatozoi nell'uomo.

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

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

NEVIRAN "800 mg compresse": cellulosa microcristallina, lattosio, amido di mais, polivinilpirrolidone, magnesio stearato, amido glicolato.

NEVIRAN "8 g/100 ml sospensione": sorbitolo soluzione 70%, glicerolo, gomma xantana, metile p-idrossibenzoato, propile p-idrossibenzoato, aroma arancio, acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non sono note in letteratura incompatibilità con altri farmaci.

6.3 Validità

36 mesi.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Nessuna speciale precauzione per la conservazione

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Neviran compresse: blister da 25 o da 35 compresse

Neviran sospensione: flacone di vetro da 100 ml con annesso misurino graduato

6.6. Istruzioni per l'uso

Agitare la sospensione prima dell'uso.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

S.F. GROUP S.r.l.

Via Beniamino Segre n° 59 - 00134 Roma

8. NUMERO DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Neviran "800 mg compresse" AIC 028425066 confezione da 25 compresse

Neviran "800mg compresse" AIC 028425078 confezione da 35 compresse

Neviran "8g/100 ml sospensione" AIC 028425039 flacone da 100 ml

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Novembre 2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

23 gennaio 2012

Agenzia Italiana del Farmaco