

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE MEDICINALE

ACICLOVIR GIT 800 MG COMPRESSE  
ACICLOVIR GIT 8% SOSPENSIONE ORALE

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

ACICLOVIR GIT 800 MG COMPRESSE

Una compressa contiene:

Principio attivo: 800 mg aciclovir.

Eccipienti con effetti noti: 1,58 mg di sodio

ACICLOVIR GIT 8% SOSPENSIONE ORALE

5 ml di sospensione contengono:

Principio attivo: 400 mg aciclovir.

Eccipienti con effetti noti: sorbitolo (315 mg/ml), metil para-idrossibenzoato (1 mg/ml), propil para-idrossibenzoato (0,2 mg/ml).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse, sospensione orale.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 1.1. Indicazioni terapeutiche

L'Aciclovir è indicato:

- per il trattamento delle infezioni da *Herpes simplex* della pelle e delle mucose, compreso l'Herpes genitales 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*.

#### 1.2. Posologia e modo di somministrazione

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

#### Adulti

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

200 mg di Aciclovir 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 esser 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**

200 mg di Aciclovir 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***

200 mg di Aciclovir 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 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.

#### **Bambini**

Per il trattamento delle infezioni da 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.

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. Nell'anziano si deve tener conto della possibilità di una compromissione renale e di conseguenza il dosaggio deve essere modificato.

#### **Compromissione renale**

Si consiglia cautela nel somministrare aciclovir nei pazienti con funzionalità renale compromessa. Deve essere mantenuta un'adeguata idratazione.

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 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 in compresse 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 in compresse 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)

### **1.3. Controindicazioni**

ipersensibilità nota ad aciclovir, a valaciclovir o ad uno qualsiasi degli eccipienti, elencati al paragrafo 6.1.

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

#### 1.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Nei pazienti a cui viene somministrato aciclovir per via endovenosa o alte dosi di aciclovir per via orale deve essere mantenuta un'adeguata idratazione.

Il rischio di insufficienza renale è aumentato con l'uso di altri medicinali nefrotossici.

##### *Uso nei pazienti con compromissione renale e nei pazienti anziani*

Aciclovir è eliminato per mezzo della clearance renale, pertanto la dose deve essere ridotta nei pazienti con compromissione renale (vedere paragrafo 4.2). È probabile che i pazienti anziani abbiano una funzionalità renale ridotta e pertanto in tale gruppo di pazienti si deve considerare la necessità di una riduzione della dose. Sia i pazienti anziani che i pazienti con compromissione 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 soggetti gravemente immunocompromessi possono comportare la selezione di ceppi virali resistenti con ridotta sensibilità che possono non rispondere a trattamenti continui di aciclovir (vedere paragrafo 5.1).

##### Informazioni importanti su alcuni eccipienti

ACICLOVIR GIT 800 mg compresse contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

*ACICLOVIR GIT 8%* sospensione orale contiene sorbitolo: Questo medicinale contiene 787.5 mg di sorbitolo per ogni dose da 200 mg e 3150 mg di sorbitolo per ogni dose da 800 mg.

L'effetto additivo della co-somministrazione di medicinali contenenti sorbitolo (o fruttosio) e l'assunzione giornaliera di sorbitolo (o fruttosio) con la dieta deve essere considerato.

Il contenuto di sorbitolo in medicinali per uso orale può modificare la biodisponibilità di altri medicinali per uso orale co-somministrati.

Il sorbitolo è una fonte di fruttosio. Ai pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio non deve essere somministrato questo medicinale. Può causare problemi gastrointestinali e avere un lieve effetto lassativo.

*ACICLOVIR GIT 8%* sospensione orale contiene Metil para-idrossibenzoato e Propil para-idrossibenzoato: possono causare reazioni allergiche (anche ritardate).

#### 1.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

Aciclovir viene principalmente eliminato immodificato nelle urine attraverso secrezione tubulare renale attiva. Qualsiasi farmaco somministrato contemporaneamente in grado di competere con questo meccanismo può far aumentare le concentrazioni plasmatiche di aciclovir.

**Probenecid** e **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.

#### **1.6. Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Gravidanza

L'uso di aciclovir deve essere preso in considerazione solo quando i potenziali benefici del trattamento superano 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 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.

Poichè 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.

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

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. L'Aciclovir in compresse non ha dimostrato di avere effetto sul numero, la morfologia e la motilità degli spermatozoi nell'uomo.

#### **1.7. 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.

#### **1.8. 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 ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $<1/1000$ ), 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 di solito reversibili e generalmente si verificano in pazienti con compromissione renale o con altri fattori predisponenti (vedere paragrafo 4.4).

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

Raro: dispnea

### ***Patologie gastrointestinali***

Comuni: nausea, vomito, diarrea e 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, 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 questo evento con la terapia con aciclovir è incerta.

Raro: angioedema

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

Raro: incremento 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: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

## **1.9. 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).

Sovradosaggi di aciclovir per via endovenosa hanno determinato aumenti dei livelli sierici della creatinina, dell'azotemia con conseguente insufficienza renale. Sono stati descritti effetti neurologici inclusi stato confusionale, allucinazioni, agitazione, convulsioni e coma, associati a sovradosaggio

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 un'opzione adottabile in caso di sovradosaggio sintomatico.

## 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

### 5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antivirali per uso sistemico ad azione diretta – Nucleosidi e nucleotidi esclusi gli inibitori della trascrittasi inversa. Codice ATC: J05AB01.

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" ( $C_{SSmax}$ ), dopo dosi di 200 mg ogni 4 ore è di 3,1  $\mu$ Mol (0,7  $\mu$ g/ml) e la concentrazione minima ( $C_{SSmin}$ ) è di 1,8  $\mu$ Mol (0,4  $\mu$ g/ml).

Dopo dosi di 400 mg e 800 mg ogni 4 ore la  $C_{SSmax}$  è, rispettivamente, di 5,3  $\mu$ Mol (1,2  $\mu$ g/ml) e di 8  $\mu$ Mol (1,8  $\mu$ g/ml) e la  $C_{SSmin}$  è, rispettivamente, di 2,7  $\mu$ Mol (0,6  $\mu$ g/ml) e di 4  $\mu$ Mol (0,9  $\mu$ g/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.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1. Elenco degli eccipienti

*ACICLOVIR GIT* Compresse da 800 mg

Cellulosa microcristallina, Glicolato di amido e sodio, Polivinilpirrolidone, Magnesio stearato.

*ACICLOVIR GIT* 8% Sospensione Orale

Sorbitolo (70% non cristallizzabile), Glicerolo, Cellulosa dispersibile, Metile p-idrossibenzoato, Propile p-idrossibenzoato, Aroma amarena, Acqua depurata q.b..

### 6.2. Incompatibilità

Non sono note incompatibilità con altri farmaci.

### 6.3. Periodo di validità

Compresse da 800 mg: 5 anni

Sospensione orale: 3 anni

### 6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Compresse da 800 mg: conservare in luogo asciutto.

### 6.5. Natura e contenuto del contenitore

*ACICLOVIR GIT* 800 mg Compresse; Astuccio di cartone litografato contenente 35 compresse in blister PVC/Alluminio, unitamente al foglio illustrativo

*ACICLOVIR GIT* 8% SOSPENSIONE ORALE – Astuccio di cartone litografato contenente flacone di vetro giallo, chiuso con tappo a vite aggraffato munito di misurino dosatore, unitamente al foglio illustrativo

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

*ACICLOVIR GIT* 400 mg Sospensione Orale

Apertura e chiusura del flacone: per aprire, togliere il misurino, premere e contemporaneamente girare. Per chiudere, avvitare a fondo.

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

SF GROUP S.r.l. – Via Tiburtina 1143, 00156 Roma

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

ACICLOVIR GIT 800 mg Compresse - AIC N. 033429046  
ACICLOVIR GIT 8 % Sospensione Orale AIC N. 033429022

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

Dicembre 1999/Dicembre 2004

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**



## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

ACICLOVIR GIT 5% Crema.

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Un grammo di crema contiene  
Principio attivo: 50 mg di aciclovir

Eccipienti con effetti noti: Metile para idrossibenzoato

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Crema per uso cutaneo.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1. Indicazioni terapeutiche**

Aciclovir in crema è indicato nel trattamento delle infezioni cutanee da Herpes simplex quali: herpes genitalis primario o ricorrente ed herpes labialis.

### **4.2. Posologia e modo di somministrazione**

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. E' particolarmente importante iniziare il trattamento di episodi ricorrenti durante la fase dei 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 nota all'aciclovir, al valaciclovir, o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Aciclovir GIT crema.  
Generalmente controindicato in gravidanza e nell'allattamento (vedi punto 4.6).

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

Aciclovir crema non è raccomandato per l'uso oftalmico, né è consigliabile l'applicazione sulle membrane mucose della bocca o della vagina poiché potrebbe essere irritante. Si deve porre particolare attenzione per evitare l'applicazione accidentale negli occhi.

Studi sull'animale indicano che l'applicazione dell'ACICLOVIR GIT crema in vagina può provocare irritazione reversibile.

Nei pazienti gravemente immunocompromessi (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'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.

Non sono segnalati fenomeni di assuefazione o dipendenza dal farmaco.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Aciclovir GIT contiene Metil para-idrossibenzoato che può causare reazioni allergiche (talora ritardate).

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

Non sono state identificate interazioni clinicamente significative.

#### **4.6. Gravidanza, gravidanza e allattamento**

##### Gravidanza

Si deve considerare l'uso di aciclovir solo qualora i potenziali benefici superino la possibilità di rischi non noti, tuttavia, l'esposizione sistemica ad 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 del numero dei 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 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.

##### Allattamento

Dati limitati indicano che il farmaco si ritrova 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.

##### 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 dell'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.

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

Non sono notorie effetti di Aciclovir sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di 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  $< 1/10.000$ .

Per assegnare le categorie di frequenza alle reazioni avverse osservate durante gli studi clinici sull'impiego di aciclovir 3 % unguento oftalmico sono stati utilizzati i dati provenienti da tali studi clinici. 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.

- Moderata secchezza e desquamazione della pelle.
- Prurito

Raro:

- Eritema. Dermatite da contatto dopo l'applicazione.

### **Disturbi del sistema immunitario**

Molto raro:

- reazioni di ipersensibilità immediata 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 che venga ingerito l'intero contenuto di un tubo di crema da 10 g contenente 500 mg di aciclovir, non si dovrebbero attendere effetti indesiderati. L'Aciclovir è dializzabile.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1. Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: antivirali per uso topico.

Codice ATC: D06BB03

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 tri-fosfato. Il primo stadio del processo di fosforilazione è dipendente dalla Timidina chinasi codificata dal virus. L'Aciclovir tri-fosfato 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**

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

### **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**

La DL50 (orale) nel topo è > 10.000 mg/kg; nel ratto è > 20.000 mg/kg

#### **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.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1. Elenco degli eccipienti**

Tefose 1500 ; glicerina; acido stearico; paraffina liquida; metilparaidrossibenzoato ; acqua depurata.

### **6.2. Incompatibilità**

Non sono note incompatibilità con altri farmaci.

### **6.3. Periodo di validità**

3 anni

### **6.4. Precauzioni speciali per la conservazione**

Conservare a temperatura non superiore a 25°C.

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

Tubo in alluminio da 10 g.

### **6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare.

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

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

SF GROUP S.r.l. – Via Tiburtina 1143, 00156 Roma

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

AIC n. 033429034

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

Dicembre 1999/Dicembre 2004

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