

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE MEDICINALE

**ACICLOVIR ALMUS 800 mg COMPRESSE**  
**ACICLOVIR ALMUS 400mg/5ml SOSPENSIONE ORALE**

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

#### **ACICLOVIR ALMUS 800 mg COMPRESSE**

Una compressa contiene:

Principio attivo:

Aciclovir 800 mg.

#### **ACICLOVIR ALMUS 400mg/5ml SOSPENSIONE ORALE**

5 ml di sospensione contengono:

Principio attivo:

Aciclovir 400 mg

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse, sospensione orale.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1. Indicazioni terapeutiche

L'Aciclovir è indicato

- per il trattamento delle infezioni da Herpes simplex della pelle e delle mucose, compreso l'Herpes genitalis primario e recidivante (escluse le infezioni neonatali da Herpes Simplex e le infezioni gravi da Herpes Simplex in 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

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 essere 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. Fanno eccezione le infezioni gravi da HSV negli immunocompromessi, per le quali Aciclovir Almus 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 anziani deve essere tenuta in considerazione la possibilità di un danno renale e il dosaggio deve essere aggiustato di conseguenza (vedere di seguito "Danno renale"). Nei pazienti anziani che assumono alte dosi di Aciclovir per via orale deve essere mantenuta una adeguata idratazione.

### **Danno renale**

Si raccomanda cautela nel somministrare Aciclovir a 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. In pazienti con danno 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 danno 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 danno renale moderato (clearance della creatinina compresa tra 10 e 25 ml/min).

## **4.3. Controindicazioni**

Aciclovir Almus compresse e sospensione orale è controindicato nei pazienti con ipersensibilità nota ad aciclovir, a valaciclovir o a uno qualsiasi degli eccipienti.

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

## **4.4. Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso**

Agitare la sospensione prima dell'uso.

Nei pazienti che assumono Aciclovir per via endovenosa o alte dosi di Aciclovir per via orale deve essere mantenuta una adeguata idratazione.

Il rischio di danno renale è aumentato dall'uso di altri medicinali nefrotossici.

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

Aciclovir è eliminato per mezzo della clearance renale, pertanto la dose deve essere ridotta nei pazienti con danno 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 danno renale sono ad aumentato rischio di sviluppo di effetti indesiderati 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 di trattamento prolungati e ripetuti con aciclovir in individui gravemente immunocompromessi possono portare alla selezione di ceppi di virus con ridotta sensibilità che potrebbero non rispondere al trattamento continuato con aciclovir (vedere paragrafo 5.1).

#### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti**

**ACICLOVIR ALMUS** nella forma sospensione orale contiene:

**Glicerina**: la glicerina è pericolosa in alte dosi, può causare cefalea, disturbi di stomaco e diarrea;

Aciclovir Almus nella forma sospensione orale contiene g 31,5 di **sorbitolo**. Quando viene assunto secondo il dosaggio raccomandato ogni dose da 5 ml fornisce fino a g 1,575. di **sorbitolo**. Il prodotto non è adatto nei casi di intolleranza al fruttosio e può causare disturbi di stomaco e diarrea.

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

Aciclovir viene principalmente eliminato immodificato nelle urine attraverso secrezione tubulare attiva. Qualsiasi medicinale somministrato contemporaneamente in grado di competere con questo meccanismo può far aumentare le concentrazioni plasmatiche di aciclovir. Il **probenecid** e la **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 cinque soggetti maschi indica che la terapia concomitante con aciclovir aumenta l'AUC della **teofillina** totale somministrata di circa il 50%. Si raccomanda di misurare le concentrazioni plasmatiche durante la terapia concomitante con aciclovir.

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

#### **4.6. Fertilità, gravidanza e 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.

##### **Gravidanza**

Si deve considerare l'uso di Aciclovir Almus solo quando i potenziali benefici superano la possibilità di rischi non noti.

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 all'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.

In tests 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 tests 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, 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.

#### **4.7. Effetti sulla capacità di guidare e di usare 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.

#### **4.8. 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, capogiri

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 danno renale o con altri fattori predisponenti (vedere paragrafo 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 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 [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

### 4.9. Sovradosaggio

*Sintomi e segni:*

L'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 tossici.

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 per via endovenosa.

#### **Trattamento**

I pazienti devono essere attentamente osservati per evidenziare eventuali segni di tossicità. L'Aciclovir è dializzabile. L'emodialisi contribuisce in maniera significativa alla eliminazione di aciclovir dal sangue e può, pertanto, essere considerata una opzione adottabile in caso di sovradosaggio sintomatico.

## 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

### 5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antivirale per uso sistemico,  
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  $\mu\text{Mol}$  (0,7  $\mu\text{g/ml}$ ) e la concentrazione minima ( $C_{SSmin}$ ) è di 1,8  $\mu\text{Mol}$  (0,4  $\mu\text{g/ml}$ ).

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

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.

Nei neonati fino a 3 mesi di età il trattamento con un 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 microgrammi/ml) e la  $C_{ss_{min}}$  è stata di 10,1 micromolare (2,3 microgrammi/ml). Un gruppo separato di neonati trattati con 15mg/kg ogni 8 ore ha mostrato aumenti approssimativi proporzionali alla dose, con una  $C_{max}$  di 83,5 micromoli (18,8 microgrammi/ml) e  $C_{min}$  di 14,1 micromoli (3,2 microgrammi/ml).

### 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. Lista degli eccipienti

ACICLOVIR ALMUS 800 mg Compresse

Cellulosa microcristallina 127 mg, Glicolato di amido e sodio 40 mg, polivinilpirrolidone 25 mg, Magnesio stearato 8 mg.

ACICLOVIR ALMUS 400mg/5ml Sospensione Orale

Sorbitolo (70% non cristallizzabile) 2,250 g, Glicerolo 0,750 g, Cellulosa dispersibile 75 mg, Metile p-idrossibenzoato 5 mg, Propile p-idrossibenzoato 1 mg, Aroma amarena 0,004 mg, Acqua depurata q.b. a 5 ml

### 6.2. Incompatibilità

Non sono note incompatibilità con altri farmaci.

### 6.3. Validità

Compresse da 800 mg: 5 anni

Sospensione orale: 3 anni

### 6.4. Speciali precauzioni per la conservazione

Compresse da 800 mg: conservare in luogo asciutto.

### 6.5. Natura, contenuto del contenitore

ACICLOVIR ALMUS 800 mg COMPRESSE Astuccio di cartone litografato contenente 35 compresse in blister PVC/Alluminio, unitamente al foglio illustrativo

ACICLOVIR ALMUS 400mg/5ml 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. Istruzioni per l'uso**

ACICLOVIR ALMUS 400 mg sospensione orale

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

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

ALMUS S.r.l. VIA CESAREA 11/10 - 16121 GENOVA

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

ACICLOVIR ALMUS 800 mg COMPRESSE -A.I.C. n. 033868011

ACICLOVIR ALMUS 400mg/5ml SOSPENSIONE ORALE - A.I.C. n. 033868023

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

26/10/1999

#### **10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO**

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Aciclovir Almus 5% Crema.

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un grammo di crema contiene

Principio attivo:

- Aciclovir 50 mg

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Crema

### 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 é avuta guarigione.

#### 4.3. Controindicazioni

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

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

#### 4.4. Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

Il prodotto non é per uso oftalmico, né é consigliabile l'applicazione sulle membrane mucose della bocca, degli occhi, o della vagina, poiché può provocare irritazione.

Si deve porre particolare attenzione per evitare l'applicazione accidentale negli occhi.

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 deve 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.

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

Non sono state identificate interazioni clinicamente significative

#### 4.6. **ravidanza e allattamento**

##### *Gravidanza*

Si deve considerare l'uso di Aciclovir Almus solo quando i potenziali benefici superano la possibilità di rischi non noti, tuttavia l'esposizione sistemica all'aciclovir dopo applicazione topica di acilovir 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 all' 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.

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 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 é incerta.

##### *Allattamento*

Dati limitati, nella specie umana, indicano che il farmaco si ritrova nel latte materno dopo 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 e di usare macchinari**

Non sono noti gli effetti negativi di Aciclovir in crema sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari.

#### 4.8. **Effetti indesiderati**

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  $< 1/10.000$ .

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 erano correlati alla somministrazione del medicinale e quali erano correlati con la patologia. Dati provenienti da segnalazioni spontanee sono stati utilizzati quale base per assegnare la frequenza per quegli eventi provenienti dall'osservazione post-marketing.

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

Non comune: bruciore o dolore transitori dopo l'applicazione, moderata secchezza, desquamazione della pelle e , prurito.

Raro: eritema, dermatite da contatto dopo l'applicazione. Dove sono stati condotti test di sensibilità, è stato dimostrato che i fenomeni di reattività erano collegati ai componenti della crema piuttosto che ad aciclovir.

#### **Disturbi del sistema immunitario**

Molto raro: reazioni di ipersensibilità immediata che includono angioedema e orticaria

#### 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 dato che dosi singole di 600 mg e dosi giornaliere fino a 3600 mg sono state somministrate per via orale senza che si riscontrassero effetti collaterali. Dosi singole endovena fino a 80 mg/kg sono state somministrate accidentalmente senza effetti collaterali. L'Aciclovir è dializzabile.

### 5. **PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

#### **Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: chemioterapici per uso topico antivirali,  
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.

#### **Dati preclinici di sicurezza**

La DL50 (orale) nel topo é > 10.000 mg/kg; nel ratto é > 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. Lista degli eccipienti**

Tefose 1500, Glicerina, Acido stearico, Paraffina liquida, Metilparaben 1, acqua depurata.

#### **6.2. Incompatibilità**

Non sono note incompatibilità con altri farmaci.

#### **6.3. Periodo di validità**

3 anni

#### **6.4. Speciali precauzioni 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. Istruzioni per l'uso**

Nessuna.

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

ALMUS S.r.l. VIA CESAREA N. 11/10 - 16121 GENOVA

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

Aciclovir ALMUS 5% Crema AIC n. 033868035

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

26/10/1999

10. **DATA DI (PARZIALE)REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco