

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TUCLOR mg compresse per uso orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene:

Principio attivo: Aciclovir mg 800

Per gli eccipienti, vedere 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse per uso orale

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

- per il trattamento delle infezioni da Herpes simplex della pelle e delle mucose compreso l'Herpes genitalis primario e ricorrente.
- 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 delle infezioni da Herpes zoster

4.2. Posologia e modo di somministrazione

ADULTI

Terapia delle infezioni da Herpes simplex nell'adulto: 400 mg ($\frac{1}{2}$ compressa) 3 volte al giorno ad intervalli di circa 8 ore. Il trattamento va continuato per 5 giorni, ma può rendersi necessario un prolungamento nei casi di infezioni primarie gravi. Nei pazienti gravemente immunocompromessi (ad esempio dopo un trapianto midollare) o nei pazienti con un diminuito assorbimento intestinale, il dosaggio può essere raddoppiato a 800 mg. La terapia va iniziata prima possibile e, nel caso di infezioni ricorrenti, preferibilmente durante la fase prodromica o all'apparire delle prime lesioni.

Terapia soppressiva delle recidive delle infezioni da Herpes simplex nei pazienti immunocompetenti: 400 mg ($\frac{1}{2}$ compressa) 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 TUCLOR. La terapia dovrebbe essere interrotta periodicamente ad intervalli da 6 o 12 mesi, per poter osservare eventuali mutamenti nella storia naturale della malattia.

Profilassi delle infezioni da Herpes simplex nei pazienti immunocompromessi: 400 mg ($\frac{1}{2}$ compressa) 2 volte al giorno ad intervalli di 12 ore. La durata della profilassi va considerata in relazione con quella del periodo di rischio.

Trattamento delle infezioni da Herpes zoster: 800 mg 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 negli immunocompromessi, nei bambini di età superiore a 2 anni, il dosaggio è simile a quello degli adulti. Sotto i 2 anni il dosaggio è ridotto della metà.

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 TUCLOR per via orale, deve essere mantenuta una adeguata idratazione. In particolare il prodotto non va usato in pazienti anziani 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, 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 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, somministrati ad 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 all'Aciclovir. L'uso del prodotto è controindicato nel caso di trattamento di patologie renali concomitanti e nei bambini immunocompetenti.

4.4. Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

Non sono segnalati fenomeni di assuefazione o di dipendenza dal farmaco. Tenere il medicinale fuori della portata 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 prodotto deve essere somministrato soltanto in casi di assoluta necessità sotto il diretto controllo del medico. La somministrazione per via sistemica di Aciclovir nel coniglio o nel ratto non ha prodotto effetti embriotossici o teratogeni.

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 incerta.

Dati clinici mostrano che, dopo la somministrazione di TUCLOR durante l'allattamento, l'Aciclovir si ritrova nel latte materno; pertanto va evitato l'uso del prodotto durante l'allattamento.

In ratti e cani sono stati riportati effetti tossici reversibili sulla spermatogenesi solo a dosaggi notevolmente superiori a quelli terapeutici. Studi sulle due generazioni nel topo non hanno evidenziato effetti dell'Aciclovir sulla fertilità. Non sono disponibili dati relativi alla fertilità nella donna; l'TUCLOR non ha mostrato 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 noti effetti negativi dell'TUCLOR sulla capacità di guidare e sull'uso di macchine.

4.8. Effetti indesiderati

In alcuni pazienti, dopo somministrazione di TUCLOR, si sono manifestati dei rash cutanei, prontamente scomparsi con l'interruzione della terapia.

A carico dell'apparato gastro-enterico sono stati segnalati sintomi come nausea, vomito, diarrea e dolorabilità addominale. Raramente, dopo assunzione di TUCLOR 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, modesti e reversibili disturbi neurologici 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.

Qualora si manifestassero effetti indesiderati non descritti, comunicarlo al proprio medico curante.

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 vengono 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 ai 5 g vanno tenuti sotto stretta osservazione.

5.0.- PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmaco terapeutica: antivirali per uso sistemico ad azione diretta

Codice ATC: J05AB01

L'Aciclovir è un antivirale altamente attivo, contro il virus Herpes simplex tipo 1 e 2 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-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 mcg/ml e la concentrazione minima è di 0,36 mcg/ml. Dopo dosi di 800 mg ogni 4 ore le stesse concentrazioni sono di circa 1,56 mcg/ml e 0,79 mcg/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-carbossi-metossi-metilguanina 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 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 nell'emivita media terminale.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta. La DL50 orale è di 10.000 mg/Kg nel topo e di 20.000 mg/Kg nel ratto.

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

6.0.- INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Lista degli eccipienti

Amido di mais, Carbossimetilcellulosa sodica, Cellulosa microcristallina, Magnesio stearato.

6.2. Incompatibilità

Non ci sono state incompatibilità con altri farmaci.

6.3. Periodo di validità

3 anni a confezionamento integro.

6.4. Speciali precauzioni per la conservazione

Nessuna

6.5. Natura e capacità del contenitore

TUCLOR compresse da 800 mg, astuccio da 35 compresse.

6.6. Istruzioni per l'impiego e manipolazione e per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

Il prodotto non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità ai requisiti di legge locali.

7.-TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.T.F. FARMACEUTICI S.R.L.

Piazza Plebiscito, 4

67039 Sulmona- L'Aquila (AQ)

8.-NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. N. 035005014

9.-DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE :

NOVEMBRE 2003

10.-DATA DI REVISIONE DEL TESTO: