

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ACEVIREX 50 mg/g cremă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare gram cremă conține aciclovir 50 mg.

Excipienți cu efect cunoscut:

Fiecare gram cremă conține propilenglicol 400 mg și alcool cetostearilic 67,5 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Cremă

Cremă de culoare albă până la aproape albă, fină și omogenă, fără semne de separare a fazelor.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Acevirex cremă este indicat pentru tratamentul infecțiilor cu virusul herpes simplex ale pielii, inclusiv herpesul genital inițial și recurent, și herpesul labial.

Acevirex 50 mg/g cremă este indicat pentru utilizare la toate categoriile de vârstă (adulți și copii).

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți și copii

Acevirex cremă se va folosi de 5 ori pe zi, la aproximativ 4 ore interval, cu excepția dozei nocturne.

Acevirex cremă se va aplica în zona leziunilor sau a viitoarelor leziuni, cât mai curând posibil de la debutul infecției, de preferat în stadiu incipient (prodrom sau eritem). Tratamentul poate, de asemenea, fi început în stadiu mai avansat (papulă sau pustulă).

Tratamentul trebuie continuat timp de cel puțin patru zile pentru herpes labial și cinci zile pentru herpes genital. Dacă nu se vindecă, tratamentul poate fi continuat până la zece zile.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la aciclovir, valaciclovir, propilenglicol, alcool cetostearilic sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Nu se recomandă aplicarea de aciclovir la nivelul mucoaselor, ca de exemplu cea orală, conjunctivală sau vaginală, deoarece poate fi iritant. Se acordă o atenție deosebită pentru evitarea introducerii accidentale în ochi.

La pacienții sever imuno-compromiși (de exemplu, pacienții cu SIDA sau cei cu transplant de măduvă osoasă) se va lua în considerare administrarea de aciclovir pe cale orală. Acești pacienți trebuie încurajați să se adreseze medicului în legătură cu tratamentul oricărei infecții.

Excipientul propilenglicol poate provoca iritație cutanată și excipientul alcool cetostearilic poate provoca reacții adverse cutanate locale (de exemplu, dermatită de contact).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu au fost identificate interacțiuni clinice semnificative.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Monitorizarea după punerea pe piață a medicamentului a femeilor gravide tratate cu aciclovir a arătat efectul tuturor formelor farmaceutice de aciclovir asupra acestora. Monitorizarea nu a demonstrat o creștere a numărului de defecte din naștere a subiecților expuși la aciclovir comparativ cu restul populației și niciun defect din naștere nu a arătat caracterul unic patern pentru a sugera o cauză comună.

Administrarea aciclovir va fi luată în considerare doar atunci când potențialele beneficii ale mamei depășesc posibilitatea apariției unor riscuri la făt, deși efectele sistemice ale aciclovir în urma aplicării locale a cremei cu aciclovir sunt foarte reduse.

Administrarea sistemică a aciclovirului în cadrul testelor standard acceptate internațional nu a determinat efecte embriotoxice sau teratogene la șobolan, iepure sau șoarece.

Într-un test non-standard la șobolan, au fost observate anormalități fetale, dar numai în cazul unor doze subcutanate mari, care au determinat toxicitate maternă. Relevanța clinică a acestor semne este incertă.

Alăptarea

La om, date limitate demonstrează că aciclovirul se excretă în laptele matern după administrarea sistemică. Totuși, doza primită de un copil alăptat după administrarea la mamă a aciclovir este nesemnificativă.

Fertilitatea

Nu există informații cu privire la efectele aciclovirului asupra fertilității.

Într-un studiu efectuat pe 20 de pacienți de sex masculin, cu număr normal de spermatozoizi, s-a dovedit că aciclovirul administrat oral în doze de până la 1 g pe zi, timp de până la 6 luni, nu are efect semnificativ din punct de vedere clinic asupra numărului, motilității sau morfologiei spermatozoizilor.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu există informații privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Următoarea convenție a fost stabilită pentru clasificarea reacțiilor adverse din punctul de vedere al frecvenței cu care apar: foarte frecvente $\geq 1/10$, frecvente $\geq 1/100$, $< 1/10$; mai puțin frecvente $\geq 1/1000$, $< 1/100$, rare $\geq 1/10000$, $< 1/1000$, foarte rare $< 1/10000$, cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile).

Datele din studiile clinice au fost utilizate pentru a stabili categoriile de frecvență ale reacțiilor adverse observate în timpul studiilor clinice cu aciclovir. Datorită naturii reacțiilor adverse observate, nu se poate determina univoc care reacție se datorează administrării medicamentului și care bolii. Raportările spontane au constituit baza pentru stabilirea frecvenței pentru acele evenimente observate în perioada după punerea pe piață a medicamentului.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Mai puțin frecvente: senzații de arsură sau înțepătură tranzitorie după aplicarea de Acevirex cremă.

Uscare și descumare cutanată ușoară.

Prurit.

Rare: Eritem.

Dermatită de contact după aplicarea cremei. Testele de sensibilitate care au fost efectuate au arătat că sensibilitatea a fost datorată mai frecvent componentelor cremei bază decât aciclovirului.

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare: reacții de hipersensibilitate imediate, inclusiv edem angioneurotic și urticarie.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478 - RO

Tel: +4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

În caz de ingestie accidentală a întregului conținut al tubului (tub de 5 g care conține 250 mg aciclovir sau tub de 10 g care conține 500 mg aciclovir), nu sunt așteptate efecte nedorite. Totuși, supradoza accidentală repetată de Acevirex cremă, de-a lungul mai multor zile, poate să conducă la efecte gastrointestinale (greață și vărsături) și efecte neurologice (cefalee și stare de confuzie).

Aciclovir se poate elimina prin hemodializă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: chimioterapice de uz local, antivirale, codul ATC: D06BB03.

Aciclovir este un antiviral care este foarte activ *in vitro* împotriva virusului herpes simplex tip I și II și virusului varicelo-zosterian. Toxicitatea pentru celulele de mamifere este scăzută.

Aciclovir este fosforilat până la compusul activ aciclovir trifosfat după intrarea în celulele infectate cu virusul herpetic. Primul pas în acest proces necesită prezența timidin kinazei codate viral.

Trifosfatul de aciclovir acționează ca inhibitor și ca substrat pentru ADN polimeraza specifică herpetică, împiedicând sinteza ulterioară a ADN viral fără afectarea proceselor celulare normale.

În două studii largi, dublu orb, randomizate, efectuate la 1385 subiecți tratați timp de 4 zile pentru herpes labial recurent, Acevirex 50 mg/g cremă a fost comparat cu crema placebo.

În aceste studii, timpul de la începerea tratamentului până la vindecare a fost de 4,6 zile în cazul utilizării Acevirex 50 mg/g cremă și de 5 zile în cazul utilizării cremei placebo ($p < 0,001$). Durata timpului în care subiecții au prezentat durere a fost de 3 zile în cazul tratamentului cu Acevirex 50 mg/g cremă și de 3,4 zile în cazul utilizării cremei placebo ($p = 0,002$). În total, aproximativ 60% dintre pacienți au început tratamentul într-un stadiu incipient al leziunii (prodrom sau eritem) și 40% într-un stadiu avansat (papulă sau pustulă). Rezultatele au fost similare la ambele grupuri de pacienți.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Studiile farmacologice au demonstrat o absorbție sistemică minimă a aciclovirului după administrarea topică repetată a Acevirex cremă.

Studii clinice

Nu există nicio informație în legătură cu efectul formulărilor de aciclovir pentru administrare orală sau pentru cea intravenoasă în perfuzie asupra fertilității la femei. Într-un studiu la 20 pacienți bărbați cu un număr normal de spermatozoizi, administrarea aciclovir pe cale orală în doze de până la 1 g pe zi timp de până la 6 luni a demonstrat că nu există niciun efect clinic semnificativ asupra numărului de spermatozoizi, asupra motilității sau morfologiei.

5.3 Date preclinice de siguranță

Rezultatele unei game largi de studii de mutagenitate *in vitro* și *in vivo* au indicat că aciclovirul nu prezintă un risc genetic pentru om.

Aciclovirul nu a fost carcinogenic în studii pe termen lung la șobolan și șoarece.

Au fost raportate reacții adverse în mare parte reversibile asupra spermatogenezei, asociate cu toxicitate generală la șobolan și câine la doze sistemice de aciclovir mult mai mari decât cele implicate în terapie. Studiile pe două generații de șoareci nu au demonstrat niciun efect al aciclovirului administrat oral asupra fertilității.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Propilenglicol
Vaselină albă
Alcool cetostearilic
Parafină lichidă
Arlacel 165 (glicerol monostearat și macrogol stearat)
Poloxamer 407
Dimeticonă 20
Laurilsulfat de sodiu
Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

A nu se păstra la frigider.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un tub din Al a 5 g cremă

Cutie cu un tub din Al a 10 g cremă

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

GLAXOSMITHKLINE (IRELAND) LIMITED

12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irlanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

10459/2017/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Decembrie 2017.

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Septembrie, 2018

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro> .