



## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ACICLOVIR DOC Generici 400 mg compresse.  
ACICLOVIR DOC Generici 800 mg compresse.  
ACICLOVIR DOC Generici 400 mg/5 ml sospensione orale.

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

ACICLOVIR DOC Generici 400 mg compresse  
Una compressa contiene 400 mg di aciclovir.  
Eccipiente(i) con effetti noti: lattosio.

ACICLOVIR DOC Generici 800 mg compresse  
Una compressa contiene 800 mg di aciclovir.  
Eccipiente(i) con effetti noti: lattosio.

ACICLOVIR DOC Generici 400 mg/5 ml sospensione orale  
Un flacone contiene 8 g di aciclovir (pari a 400 mg di aciclovir in 5 ml di sospensione).  
Eccipiente(i) con effetti noti: sorbitolo, para-idrossibenzoati.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse  
Sospensione orale.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Aciclovir è indicato:

- per il trattamento delle infezioni da virus *Herpes simplex* (HSV) della pelle e delle mucose, compreso l'Herpes genitales primario e recidivante (con esclusione dell'HSV neonatale e delle gravi infezioni da HSV 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

Alla confezione di aciclovir in sospensione orale è annesso un misurino dosatore con indicate tacche di livello rispondenti alle capacità di 2,5, 5, 7,5 e 10 ml.

#### Posologia

##### *Adulti*

##### **Trattamento delle infezioni da *Herpes simplex***

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 esser valutata l'opportunità di una somministrazione di aciclovir per via endovenosa.

La terapia va iniziata prima possibile dai primi segni di un'infezione e, nel caso di infezioni recidivanti, questo dovrebbe avvenire preferibilmente durante la fase prodromica o all'apparire delle prime lesioni.

##### **Terapia soppressiva delle recidive delle infezioni da *Herpes simplex* nei pazienti immunocompetenti**

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 orale 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 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 orale 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 di midollo osseo) o nei pazienti con diminuito assorbimento intestinale, può essere valutata l'opportunità di una somministrazione di aciclovir 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.

#### **Popolazione pediatrica**

Per il trattamento delle infezioni da *Herpes simplex* e per la profilassi delle stesse negli immunocompromessi, nei bambini di età pari o superiore a 2 anni, deve essere somministrato lo stesso dosaggio degli adulti; nei bambini al di sotto dei due anni di età, deve essere somministrata la metà della dose degli adulti. Nelle infezioni gravi da HSV negli immunocompromessi ACICLOVIR DOC Generici compresse o sospensione orale non è indicato (vedere paragrafo 4.1).

Per il trattamento delle infezioni del virus dell'herpes neonatale si raccomanda la somministrazione di una formulazione di aciclovir soluzione per infusione.

Per il trattamento della varicella si raccomandano i seguenti dosaggi:

- bambini di età pari o superiore ai 6 anni: 800 mg di aciclovir in compresse o 10 ml di sospensione orale 4 volte al giorno;
- bambini di età compresa fra 2 e 6 anni: 400 mg di aciclovir in compresse o 5 ml di sospensione orale 4 volte al giorno.
- bambini di età inferiore a 2 anni: 200 mg di aciclovir o 2,5 ml di sospensione orale 4 volte al giorno.

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* o il trattamento dell'*Herpes zoster* nei bambini immunocompetenti.

Per il trattamento dell'*Herpes zoster* nei bambini immunocompromessi andrà presa in considerazione la somministrazione di aciclovir per via endovenosa.

#### **Anziani**

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

Nei pazienti anziani che assumono alte dosi di aciclovir per via orale deve essere mantenuta una adeguata idratazione.

#### **Compromissione renale**

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

Nel trattamento e nella profilassi delle infezioni da *Herpes simplex*, in pazienti con funzionalità renale compromessa, 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. Nella gestione delle infezioni da *Herpes simplex* nei pazienti con compromissione renale grave (clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min), si raccomanda di aggiustare la dose di aciclovir a 200 mg, somministrati 2 volte al giorno ad intervalli di circa 12 ore.

Nel trattamento delle infezioni della varicella e dell'*Herpes zoster* si raccomanda di modificare la posologia a 800 mg di aciclovir 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 di aciclovir 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).

#### **Modo di somministrazione**

ACICLOVIR DOC Generici 400 mg/5 ml sospensione orale non deve essere diluito. Agitare la sospensione orale prima dell'uso.

### **4.3 Controindicazioni**

ACICLOVIR DOC Generici è controindicato in pazienti con ipersensibilità nota ad aciclovir, a valaciclovir o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

#### 4.4 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 compromissione 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 sia 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).

##### Eccipienti

##### **- ACICLOVIR DOC Generici sospensione orale contiene sorbitolo.**

Questo medicinale contiene 1400 mg di sorbitolo in 5 ml di soluzione. Sorbitolo è una fonte di fruttosio. Se il medico le ha detto che lei (o il bambino) è intollerante ad alcuni zuccheri, o se ha una diagnosi di intolleranza ereditaria al fruttosio, una rara malattia genetica per cui i pazienti non riescono a trasformare il fruttosio, parli con il medico prima che lei (o il bambino) prenda questo medicinale. Può causare problemi gastrointestinali e avere un lieve effetto lassativo.

##### **- ACICLOVIR DOC Generici sospensione orale contiene metile para-idrossibenzoato e propile para-idrossibenzoato.**

I para-idrossibenzoati possono causare reazioni allergiche (anche ritardate).

##### **- ACICLOVIR DOC Generici compresse contiene lattosio**

Questo medicinale contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

#### 4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di 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 **micofenolato mofetile**, 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 di micofenolato mofetile. Ciò nonostante non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio in considerazione dell'ampio indice terapeutico di aciclovir.

Uno studio sperimentale su cinque soggetti di sesso maschile ha mostrato 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.

#### 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

##### Gravidanza

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

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

Vedere "Studi clinici" nel paragrafo 5.2 e paragrafo 5.3.

### **4.7 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.

### **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 per una 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 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*

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

### **4.9 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 e 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 osservati attentamente per evidenziare eventuali segni di tossicità. L'emodialisi contribuisce in maniera significativa all'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.

#### Meccanismo d'azione

Aciclovir è un analogo nucleosidico purinico sintetico con attività inibitoria, *in vitro* e *in vivo*, nei confronti dei virus erpetici umani, inclusi il virus *Herpes simplex* (HSV) di tipo 1 e 2, il virus *Varicella zoster* (VZV), il virus *Epstein Barr* (EBV) e il citomegalovirus (CMV).

In colture cellulari, aciclovir ha mostrato la maggiore attività antivirale nei confronti di HSV-1, seguito (in ordine di potenza decrescente) da HSV-2, VZV, EBV e CMV.

L'attività inibitoria di aciclovir nei confronti di HSV-1 e HSV-2, VZV, EBV e CMV è altamente selettiva. L'enzima timidina chinasi (TK) delle cellule normali, non infettate, non utilizza efficacemente aciclovir come substrato; pertanto la tossicità per le cellule ospiti dei mammiferi è scarsa; al contrario, la timidina chinasi virale codificata da HSV, VZV ed EBV converte aciclovir in aciclovir monofosfato, un analogo nucleosidico, che viene ulteriormente convertito in di-fosfato e tri-fosfato ad opera di enzimi cellulari. 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 della catena del DNA.

#### Effetti farmacodinamici

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 con aciclovir protratto nel tempo.

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.

Tutti i pazienti devono essere avvertiti di cercare di evitare ogni possibile trasmissione del virus in particolar modo quando siano presenti lesioni in fase attiva.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

#### Assorbimento

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) negli adulti. Negli adulti, la

$C_{ssmax}$  media dopo infusione di un'ora di 2,5 mg/kg, 5 mg/kg, 10 mg/kg e 15 mg/kg è rispettivamente di 22,7 micromolare (5,1 microgrammi/ml), 43,6 micromolare (9,8 microgrammi/ml), 92 micromolare (20,7 microgrammi/ml) e 105 micromolare (23,6 microgrammi/ml). I corrispondenti livelli minimi di  $C_{ssmin}$  dopo 7 ore sono, rispettivamente, 2,2 micromolare (0,5 microgrammi/ml), 3,1 micromolare (0,7 microgrammi/ml), 10,2 micromolare (2,3 microgrammi/ml) e 8,8 micromolare (2,0 microgrammi/ml). Nei bambini al di sopra di un anno di età, si sono osservati livelli medi simili di  $C_{ssmax}$  e  $C_{ssmin}$  quando al posto della dose di 250 mg/m<sup>2</sup> si è somministrata una dose di 5 mg/kg e al posto di 500 mg/m<sup>2</sup> una dose di 10 mg/kg. 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  $C_{ssmax}$  è stata di 61,2 micromolare (13,8 microgrammi/ml) e la  $C_{ssmin}$  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 in maniera approssimata aumenti proporzionali della dose, con una  $C_{max}$  83,5 micromolare (18,8 microgrammi/ml) e una  $C_{min}$  14,1 micromolare (3,2 microgrammi/ml).

#### Distribuzione

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.

#### Eliminazione

Dagli studi negli adulti con aciclovir somministrato per via endovenosa, l'emivita terminale del farmaco risulta di circa 2,9 ore. La maggior parte del farmaco è escreta immodificata per via renale. La clearance renale di 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 somministrata recuperata nelle urine. Quando aciclovir viene somministrato un'ora dopo la somministrazione di 1 g di probenecid, l'emivita terminale e l'area sotto la curva della concentrazione plasmatica in funzione del tempo si estendono del 18% e del 40% rispettivamente.

Nei neonati fino a 3 mesi di età trattati con un dosaggio di 10 mg/kg somministrato per infusione di un'ora ed a intervalli di 8 ore, l'emivita plasmatica terminale è di 3,8 ore.

#### Popolazioni speciali

Nei pazienti con insufficienza renale cronica, l'emivita media risulta essere di 19,5 ore. Durante emodialisi l'emivita media di aciclovir è stata di 5,7 ore. I livelli plasmatici di aciclovir si riducono di circa il 60% durante la dialisi.

Nell'anziano la clearance totale diminuisce con l'aumentare dell'età assieme ad una diminuzione della clearance della creatinina, benché vi sia una lieve modifica dell'emivita plasmatica terminale.

Studi hanno dimostrato che non vi sono modificazioni evidenti nella farmacocinetica di aciclovir o di zidovudina quando entrambi vengono somministrati contemporaneamente in pazienti affetti da HIV.

#### 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**

#### Mutagenesi

I risultati di un ampio numero di test di mutagenesi *in vitro* ed *in vivo* indicano che aciclovir non comporta rischi genetici per l'uomo.

#### Cancerogenesi

In studi a lungo termine sul ratto e sul topo, aciclovir non è risultato cancerogeno.

#### Fertilità

In ratti e cani sono stati riportati effetti tossici ampiamente reversibili sulla spermatogenesi solo a dosaggi notevolmente superiori a quelli terapeutici. Studi su due generazioni nel topo non hanno evidenziato effetti di aciclovir, somministrato per via orale, sulla fertilità.

#### Teratogenesi

La somministrazione per via sistemica di aciclovir utilizzando test standard accettati a livello internazionale non ha prodotto effetti embriotossici o teratogeni nel coniglio, nel topo o nel ratto.

In una prova sperimentale non compresa nei test standard, condotta sui ratti, si sono osservate normalità 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.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

## **6.1 Elenco degli eccipienti**

ACICLOVIR DOC Generici 400 mg compresse

Lattosio, cellulosa microcristallina, amido di mais, polivinilpirrolidone, magnesio stearato, ossido di ferro rosso.

ACICLOVIR DOC Generici 800 mg compresse

Lattosio, cellulosa microcristallina, amido di mais, polivinilpirrolidone, magnesio stearato.

ACICLOVIR DOC Generici 400 mg/5 ml sospensione orale

Sorbitolo sol. 70%, glicerolo, cellulosa dispersibile\*, metile p-idrossibenzoato, propile p-idrossibenzoato, aroma amarena, acqua depurata. \*Avicel RC 159

## **6.2 Incompatibilità**

Non sono note incompatibilità con altri farmaci.

## **6.3 Periodo di validità**

Compresse da 400 e 800 mg: 4 anni, a confezionamento integro.

Sospensione orale 400 mg/5 ml: 3 anni, a confezionamento integro.

## **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

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

ACICLOVIR DOC Generici compresse da 400 e 800 mg: blister in PVC/Alluminio.

ACICLOVIR DOC Generici 400 mg/5 ml sospensione orale: flacone in PET di capacità 170 ml, contenente 100 ml di sospensione, sigillato con chiusura "child proof" e dotato di misurino dosatore.

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

ACICLOVIR DOC Generici 400 mg/5 ml sospensione orale

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

Agitare la sospensione prima dell'uso.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

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

DOC Generici S.r.l. – Via Turati 40 – 20121 Milano - Italia

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

ACICLOVIR DOC Generici 400 mg compresse - 25 compresse: AIC N° 033551021

ACICLOVIR DOC Generici 800 mg compresse - 35 compresse: AIC N° 033551072

ACICLOVIR DOC Generici 400 mg/5 ml sospensione orale 100 ml: AIC N° 033551060

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

Data della prima autorizzazione: Maggio 1999

Data del rinnovo più recente: Maggio 2009

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

Maggio 2024