
DRAVYR 5% Crema
Acyclovir

COMPOSIZIONE

100 grammi di crema contengono:

Principio attivo:

Acyclovir g 5

Eccipienti:

Esteri poliglicolici di acidi grassi, Deciloleato, Polietilenglicole 1000 monocetiletere, Alcool cetilico, Alcool feniletilico, Sodio citrato, Acido citrico monoidrato, Acqua deionizzata.

FORMA FARMACEUTICA

Tubo da 3 o 10 g di crema dermatologica al 5% di Acyclovir.

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

L'Acyclovir è un antivirale dotato di attività nei confronti dei Virus Herpes Simplex (tipo I e II) e Varicella Zoster.

TITOLARE A.I.C.

**LABORATORIO ITALIANO BIOCHIMICO FARMACEUTICO LISAPHARMA SPA –
Via Licinio 11, 22036 Erba – Como**

PRODUTTORE

Lab. It. Biochim. Farm.co LISAPHARMA S.p.A.
Via Licinio, 11 - 22036 ERBA (CO)

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Il DRAVYR è indicato nel trattamento delle infezioni cutanee da Herpes Simplex, quali:

- Herpes Genitalis primario e ricorrente;
- Herpes Labialis.

CONTROINDICAZIONI

Aciclovir crema è controindicata per i pazienti con ipersensibilità nota all'aciclovir, al valaciclovir, al glicole propilenico o ad uno qualsiasi degli eccipienti di aciclovir crema.

PRECAUZIONI PER L'USO

Aciclovir crema non è raccomandato per applicazione sulle mucose, come per es. nella bocca, negli occhi o nella vagina, in quanto può essere irritante. Si richiede particolare attenzione per evitare l'accidentale introduzione della crema nell'occhio.

Nei pazienti gravemente immunocompromessi (p.es. pazienti con AIDS o che abbiano subito trapianto di midollo osseo) si dovrebbe considerare la somministrazione di aciclovir orale. Tali pazienti devono essere invitati a consultare un medico per il trattamento di qualsiasi infezione.

L'eccipiente di glicole propilenico può causare irritazioni cutanee e l'eccipiente alcool cetilico può provocare reazioni cutanee locali (p.es. dermatite da contatto).

L'uso specie se prolungato del prodotto in crema può dare luogo a fenomeni di sensibilizzazione, ove ciò accada occorre interrompere il trattamento e consultare il medico curante.

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Il Probenecid aumenta l'emivita media e l'area sotto la curva delle concentrazioni plasmatiche dell'Acyclovir. Tuttavia, nella pratica clinica, non si sono osservate altre interazioni con l'Acyclovir.

Non sono state identificate interazioni clinicamente significative.

AVVERTENZE SPECIALI

Gravidanza

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

L'impiego di aciclovir dev'essere preso in considerazione solo se i potenziali benefici sono superiori alla possibilità di rischi sconosciuti, tuttavia l'esposizione sistemica all'aciclovir a seguito dell'applicazione locale dell'aciclovir crema è molto bassa.

Un registro delle gravidanze successivo alla commercializzazione dell' aciclovir ha documentato gli esiti delle gravidanze di donne esposte a qualsiasi formulazione di aciclovir. Le risultanze del registro non hanno evidenziato alcun aumento del numero dei difetti alla nascita tra i soggetti esposti all'aciclovir rispetto alla popolazione generale gli eventuali difetti alla nascita non presentavano nessuna caratteristica di unicità o un modello costante che potesse suggerire una causa comune.

La somministrazione sistemica dell'aciclovir in test standard riconosciuti a livello internazionale non ha prodotto effetti embriotossici o teratogeni in conigli, ratti o topi.

In un test non standardizzato condotto su ratti, sono state osservate anomalie fetali, ma solo dopo dosi sottocutanee tanto elevate da produrre tossicità materna nelle madri. La rilevanza clinica di questi risultati è incerta.

Allattamento

I dati limitati di studi umani mostrano che il farmaco passa **nel** latte materno a seguito di somministrazione sistemica. Tuttavia il dosaggio di aciclovir ricevuto da un bambino allattato al seno a seguito dell'applicazione di aciclovir crema da parte della madre, sarebbe insignificante.

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

Non sono noti effetti negativi del DRAVYR sulla capacità di guidare o sull'uso di macchine.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

L'eccipiente glicole propilenico può causare irritazioni cutanee e l'eccipiente alcool cetilico può provocare reazioni cutanee locali (p.es. dermatite da contatto).

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

DRAVYR crema deve essere applicato cinque volte al giorno ad intervalli di quattro ore. La terapia va iniziata il più precocemente possibile e nelle infezioni ricorrenti durante la fase prodromica o all'apparire delle prime lesioni.

Il trattamento deve continuare per almeno cinque giorni e fino ad un massimo di 10 se non si è avuta guarigione.

SOVRADOSAGGIO

L'Acyclovir è solo parzialmente assorbito a livello intestinale. Non si prevedono effetti avversi nel caso in cui l'intero contenuto del tubo contenente 500 mg di aciclovir (crema) venisse ingerito.

Dosi singole endovena fino a 80 mg/kg sono state somministrate accidentalmente senza effetti collaterali.

Trattamento

Pazienti che abbiano ingerito dosi di Acyclovir superiori ai 5 g vanno tenuti in stretta osservazione. L'Acyclovir può essere rimosso tramite dialisi.

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di DRAVYR avvertite immediatamente il medico o rivolgetevi al più vicino ospedale.

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali DRAVYR può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Per la classificazione degli effetti indesiderati in loro termine di frequenza è stata utilizzata la seguente convenzione : 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 $< 1/10.000$.

I dati degli studi clinici sono stati usati per assegnare le categorie di frequenza alle reazioni avverse osservate durante gli studi clinici con l'unguento oftalmico di aciclovir al 3%. A causa della natura degli eventi avversi osservati, non è possibile determinare in modo univoco quali eventi fossero correlati alla somministrazione del farmaco e quali siano correlati alla malattia. I dati delle segnalazioni spontanee sono stati utilizzati come base per l'assegnazione agli eventi osservati nella fase post-vendita.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comuni: temporanea sensazione di fitta o bruciore dopo l'applicazione di aciclovir crema.

Lieve secchezza cutanea o desquamazione.

Prurito.

Raro: eritema, dermatite da contatto successiva all'applicazione. Nei casi in cui sono stati effettuati dei tests di sensibilità, le sostanze reattive sono risultate essere nella maggior parte dei casi gli eccipienti della crema, piuttosto che l'aciclovir.

Disturbi del sistema immunitario

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

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, rivolgersi al medico o la farmacia. Gli effetti indesiderati possono, inoltre, essere segnalati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili. La segnalazione degli effetti

indesiderati contribuisce a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

SPECIALI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE: Conservare a temperatura non superiore ai 25° C.

TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

ULTIMA REVISIONE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO:

Foglio illustrativo

DRAVYR 200 mg - 400 mg - 800 mg
Compresse
Acyclovir

COMPOSIZIONE

DRAVYR 200 mg compresse

Una compressa contiene:

Principio attivo:

Acyclovir mg 200

Eccipienti:

Amido di mais, Lattosio, Polivinilpirrolidone, Sodio laurilsolfato, Magnesio stearato.

DRAVYR 400 mg compresse

Una compressa contiene:

Principio attivo:

Acyclovir mg 400

Eccipienti:

Amido di mais, Lattosio, Polivinilpirrolidone, Sodio laurilsolfato, Magnesio stearato.

DRAVYR 800 mg compresse

Una compressa contiene:

Principio attivo:

Acyclovir mg 800

Eccipienti:

Amido di mais, Lattosio, Polivinilpirrolidone, Sodio laurilsolfato, Magnesio stearato.

FORMA FARMACEUTICA

25 compresse da 200 - 400 mg.

35 compresse da 800 mg.

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

L'Acyclovir è un antivirale dotato di attività nei confronti dei Virus Herpes Simplex (tipo I e II) e Varicella Zoster.

TITOLARE A.I.C.

**LABORATORIO ITALIANO BIOCCHIMICO FARMACEUTICO LISAPARMA SPA –
Via Licinio 11, 22036 Erba – Como**

RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Lab. It. Biochim. Farm.co LISAPHARMA S.p.A.
Via Licinio, 11 - 22036ERBA (CO)

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

DRAVYR compresse è indicato:

- per il trattamento delle infezioni da Herpes Simplex della pelle e delle mucose, compreso l'Herpes Genitalis primario (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 dell'Herpes Zoster.

CONTROINDICAZIONI

Le compresse di aciclovir sono controindicate nei pazienti con ipersensibilità nota all'aciclovir, al valaciclovir o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

PRECAUZIONI PER L'USO

Occorre mantenere un'adeguata idratazione nei pazienti che ricevono l'aciclovir per via endovenosa o a dosi orali elevate.

Il rischio d'insufficienza renale aumenta con l'uso contestuale di altri farmaci nefrotossici.

Uso nei pazienti con compromissione renale e negli anziani:

L'Aciclovir viene eliminato per mezzo della clearance renale e pertanto nei pazienti con compromissione renale è necessario ridurre la dose. Negli anziani è possibile che la funzionalità sia ridotta e pertanto anche per questo gruppo di pazienti è necessario prendere in considerazione una riduzione della dose. Sia gli anziani che i pazienti con compromissione renale sono esposti ad un rischio maggiore di sviluppare effetti collaterali neurologici e vanno pertanto monitorati attentamente per cogliere gli eventuali segni di tali effetti. Nei casi rilevati queste reazioni erano generalmente reversibili con la sospensione del trattamento (vedere "Effetti indesiderati").

Cicli di aciclovir prolungati o ripetuti in pazienti gravemente immunocompromessi, possono portare alla selezione di ceppi virali con ridotta suscettibilità che possono non rispondere al trattamento continuato con aciclovir.

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Non sono state identificate interazioni clinicamente significative.

L'aciclovir viene eliminato principalmente in forma immodificata nell'urina tramite secrezione tubolare renale attiva. Qualsiasi farmaco somministrato contestualmente che competa con questo meccanismo può far aumentare le concentrazioni plasmatiche dell'aciclovir. Il probenecid e la cimetidina fanno aumentare l'AUC dell'aciclovir con questo meccanismo e riducono la clearance renale dell'aciclovir. Analogamente aumenti delle AUC plasmatiche dell'aciclovir e del metabolita inattivo del micofenolato mofetile, un agente immunosoppressivo impiegato nei pazienti trapiantati, sono stati evidenziati quando i due farmaci venivano cosomministrati. Tuttavia non si richiede alcun aggiustamento di dosaggio a causa dell'ampio indice terapeutico dell'aciclovir.

AVVERTENZE SPECIALI

Gravidanza

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

L'impiego di aciclovir dev'essere preso in considerazione solo se i potenziali benefici sono superiori alla possibilità di rischi sconosciuti.

Un registro delle gravidanze successivo alla commercializzazione dell'aciclovir ha documentato gli esiti delle gravidanze di donne esposte a qualsiasi formulazione di aciclovir. Le risultanze del registro non hanno evidenziato alcun aumento nel numero dei difetti alla nascita tra i soggetti esposti all'aciclovir rispetto alla popolazione generale e gli eventuali difetti alla nascita non presentavano nessuna caratteristica di unicità o un modello costante che potesse suggerire una causa comune. La somministrazione sistemica dell'aciclovir in test standard riconosciuti a livello internazionale non ha prodotto effetti embriotossici o teratogeni in conigli, ratti o topi. In un test non standardizzato condotto su ratti, sono state osservate anomalie fetali, ma solo dopo dosi sottocutanee tanto elevate da produrre tossicità nelle madri. La rilevanza clinica di questi risultati è incerta.

Allattamento

A seguito della somministrazione orale di 200 mg di aciclovir cinque volte al giorno, l'aciclovir è stato rilevato nel latte materno a concentrazioni comprese tra 0,6 e 4,1 volte i relativi livelli plasmatici. Questi livelli esporrebbero potenzialmente i lattanti a dosaggi di aciclovir fino a 0,3 mg/kg/die. Per questo motivo si consiglia cautela, se si deve somministrare l'aciclovir a una donna che allatta.

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'Acyclovir, somministrato per via orale, sulla fertilità. Non sono disponibili dati relativi alla fertilità nella donna. L'Acyclovir non ha dimostrato di avere effetto sul numero, la morfologia e la motilità degli spermatozoi nell'uomo.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Lo stato clinico del paziente e il profilo di eventi avversi dell'aciclovir vanno tenuti in debita considerazione nel valutare la capacità del paziente di guidare o di utilizzare macchinari.

Non sono stati eseguiti studi per valutare l'effetto dell'aciclovir sulla capacità di guidare o di utilizzare macchinari. Inoltre la farmacologia della sostanza attiva non consente di predire un suo effetto negativo su tali attività.

Il prodotto può essere assunto senza rischio dai soggetti affetti da celiachia.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Adulti

Trattamento delle infezioni da Herpes Simplex

200 mg 5 volte al giorno ad intervalli di 4 ore circa.

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 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 4 volte al giorno ad intervalli di 6 ore.

Molti pazienti possono essere trattati, con successo, con la somministrazione di 400 mg 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 DRAVYR. 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 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 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 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 Dravyr non è indicato (vedere paragrafo "Indicazioni terapeutiche").

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 immunocompromessi 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. **Particolare attenzione deve essere posta nel valutare l'opportunità di una riduzione del dosaggio in caso di pazienti anziani con funzionalità renale compromessa.** Negli anziani che assumono dosi orali elevate di aciclovir occorre mantenere un'adeguata idratazione.

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 Acyclovir 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 dell'Herpes Zoster si raccomanda di

modificare la posologia a 800 mg 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 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.).

SOVRADOSAGGIO

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di DRAVYR avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di DRAVYR, rivolgersi al medico o al farmacista.

Sintomi e segni

L'aciclovir viene assorbito solo in parte nel tratto gastrointestinale. Ci sono stati pazienti che hanno assunto dosi eccessive fino a 20g di aciclovir in un'unica assunzione, generalmente senza effetti tossici. Il sovradosaggio accidentale ripetuto di aciclovir assunto per via orale nel corso di vari giorni è stato associato ad effetti gastrointestinali (come nausea e vomito) e neurologici (mal di testa e confusione).

Il sovradosaggio di aciclovir IV ha provocato un incremento della creatinina sierica e dell'azotemia con conseguente insufficienza renale. In associazione a sovradosaggio sono stati descritti effetti neurologici inclusi confusione, allucinazioni, agitazione, convulsioni e coma.

Trattamento

I pazienti vanno monitorati attentamente per individuare eventuali segni di tossicità. L'emodialisi aumenta in modo significativo l'eliminazione dell'aciclovir dalla circolazione sanguigna e può essere considerata un'opzione per la gestione del sovradosaggio sintomatico.

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, DRAVYR può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Le categorie di frequenza associate agli eventi avversi di seguito indicati rappresentano delle stime. Per la maggior parte degli eventi non erano disponibili dati adeguati per stimarne l'incidenza. Inoltre gli eventi avversi possono variare come in incidenza a seconda dell'indicazione.

Per la classificazione degli effetti indesiderati in termini di frequenza è stata utilizzata la seguente convenzione: - 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 $< 1/10.000$.

Patologie del sistema emolinfopoietico

Molto raro: anemia, leucopenia, trombocitopenia

Disturbi del sistema immunitario

Raro: anafilassi

Disturbi psichiatrici e patologie del sistema nervoso

Comune: mal di testa, capogiro

Molto raro: agitazione, confusione, tremore, atassia, disartria, allucinazioni, sintomi psicotici, convulsioni, sonnolenza, encefalopatia, coma.

Gli eventi sopra indicati sono generalmente reversibili e solitamente riferiti a pazienti con compromissione renale o altri fattori predisponenti (vedere paragrafo Avvertenze speciali).

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 (compresa fotosensibilità)

Non comune: orticaria, perdita di capelli rapida e diffusa.

La rapida e diffusa caduta dei capelli è stata associata ad un'ampia gamma di processi patologici e medicinali, la correlazione di questo evento alla terapia con aciclovir è incerta.

Raro: Angioedema

Patologie renali e urinarie

Raro: aumenti dell'urea e della creatinina ematica

Molto raro: insufficienza renale acuta, dolore renale

Il dolore renale può essere associato all'insufficienza renale.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comune: Stanchezza, febbre

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, rivolgersi al medico o la farmacista. Gli effetti indesiderati possono, inoltre, essere segnalati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili. La segnalazione degli effetti indesiderati contribuisce a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

SPECIALI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE: Conservare a temperatura non superiore ai 25° C.

TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

ULTIMA REVISIONE DELL'AIFA