1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ACICLOVIR VIATRIS CONSEIL 5 %, crème

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Aciclovir..... 50 mg

Pour 1 g de crème.

Excipients à effet notoire : propylène glycol, alcool cétylique.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Crème.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement des poussées d'herpès labial localisé (appelé aussi "boutons de fièvre").

4.2. Posologie et mode d'administration

Réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 6 ans.

Posologie

Appliquer la crème 5 fois par jour, sur les lésions herpétiques siégeant exclusivement au niveau des lèvres, chaque application étant espacée d'au moins 3 à 4 heures et sans application nocturne. Il est recommandé d'appliquer la crème en débordant largement autour des lésions.

Le traitement est plus efficace s'il est débuté dès les premiers symptômes annonçant une poussée d'herpès labial.

La durée du traitement ne doit pas dépasser 5 jours sans avis médical.

Laver soigneusement les mains avant et après application de la crème sur la lésion.

Modalités d'utilisation de la pompe :

Il est recommandé d'effectuer au moins 3 à 4 pressions lentes et complètes, de façon à amorcer parfaitement le dispositif de pompage dès la première utilisation et à assurer ainsi une délivrance optimale du produit.

Mode d’administration

Voie cutanée.

4.3. Contre-indications

- Enfants de moins de 6 ans,

- Hypersensibilité à la substance active ou à l’un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1, ou au valaciclovir.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'application intra buccale, oculaire ou intra vaginale de la crème n'est pas recommandée car cette dernière peut être irritante pour les muqueuses. Eviter le contact accidentel avec les yeux.

Chez les patients profondément immunodéprimés (par exemple, les patients atteints du SIDA ou les patients ayant subi une greffe de moelle osseuse), un traitement oral par l'aciclovir doit être envisagé. Il faudra conseiller à de tels patients de consulter leur médecin immédiatement pour le traitement de toute infection.

Excipients

Ce médicament contient 150 mg de propylène glycol pour 1 g de crème.

Ce médicament contient de l’alcool cétylique et peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple, dermatite de contact).

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune interaction cliniquement significative n'a été identifiée.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'utilisation de l'aciclovir doit être envisagée seulement si les bénéfices potentiels du traitement l’emportent sur de possibles risques inconnus, toutefois, l'exposition systémique à l'aciclovir après application topique de l’aciclovir crème est très faible.

Un registre de surveillance post-marketing des grossesses a documenté l'issue des grossesses chez des femmes exposées à n’importe quelle forme d’aciclovir. Les résultats du registre n'ont pas montré d’augmentation du nombre d’anomalies congénitales chez les sujets exposés à l’aciclovir par rapport à la population générale, et les anomalies congénitales n'ont présenté ni particularités, ni éléments suggérant une cause commune.

L’administration systémique d’aciclovir n’a eu aucun effet embryotoxique ou tératogène dans les tests standards acceptés au niveau international chez les lapins, les rats et les souris.

Dans des tests non standardisés chez les rats, il a été observé des malformations fœtales mais seulement à des doses sous-cutanées très élevées associées à une toxicité maternelle. La pertinence clinique de ces résultats est incertaine.

Allaitement

Des données limitées chez l’être humain montrent que l’aciclovir passe dans le lait maternel après administration par voie systémique. Néanmoins, la dose reçue par un nourrisson suite à l'utilisation maternelle de crème aciclovir serait insignifiant.

L'allaitement est possible en cas de traitement par ce médicament.

Ne pas appliquer la crème sur les mamelons afin d'éviter l'ingestion par le nourrisson

Fertilité

Voir les études cliniques en rubrique 5.2.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Il n’y a pas de données concernant les effets sur l’aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

La convention suivante a été utilisée pour la classification des effets indésirables en termes de fréquence : Très fréquent (? 1/10) ; Fréquent (? 1/100, 1/10) ; Peu fréquent (? 1/1000, 1/100) ; Rare (? 1/10.000, 1/1000) ; Très rare (1/10.000).

Des données provenant d’études cliniques ont été utilisées pour attribuer une catégorie de fréquence aux effets indésirables observés au cours de ces études cliniques avec de l’aciclovir 3% pommade ophtalmique. A cause de la nature des effets indésirables observés, il n’est pas possible de déterminer de façon non équivoque quels effets sont liés à l’administration du médicament et quels effets sont liés à la maladie.

Des données issues de rapports spontanés ont été utilisées comme base pour déterminer la fréquence des effets observés après la mise sur le marché du produit.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Peu fréquent : Sensations de picotements ou de brûlures transitoires suite à l'application de la crème, léger dessèchement ou desquamation de la peau, démangeaisons.

Rare : Erythème, dermite de contact suite à l’application.

Lors de tests de sensibilité réalisés, les excipients présents dans la crème ont suscité une plus forte réactivité que l'aciclovir.

Affections du système immunitaire

Très rare : réaction d’hypersensibilité immédiate, y compris angiœdème et urticaire.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Aucun effet indésirable n'est à attendre en cas d'ingestion orale du contenu entier d'un tube de 10 g de crème contenant 500 mg d'aciclovir.

Des doses de 800 mg 5 fois par jour ont été administrées par voie orale durant 7 jours dans le traitement du zona sans effets indésirables.

L'administration intraveineuse d'une dose unique de 80 mg/kg n'a provoqué aucun effet indésirable.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antivirale à usage topique, code ATC : D06BB03.

L'aciclovir lui-même est un composé pharmacodynamiquement inactif. Après la pénétration dans des cellules infectées par l'herpès simplex virus (HSV), l'aciclovir est transformé en forme active, l'aciclovir triphosphate. Cette conversion est catalysée par la thymidine kinase de l'HSV, enzyme indispensable à la réplication du virus. L'HSV assure ainsi la synthèse de son propre agent antiviral. L'affinité de l'aciclovir pour l'ADN polymérase virale est 10-20 fois plus élevée que son affinité pour l'ADN polymérase cellulaire.

L'aciclovir inhibe ainsi sélectivement l'activité enzymatique virale. L'ADN polymérase virale incorpore l'aciclovir dans l'ADN du virus.

L'aciclovir est dépourvu de radical 3'-hydroxylé ; il en résulte qu'aucun autre nucléotide ne peut être ajouté par formation de liaisons 3'-5', ceci entraînant la fin de la chaîne et donc la réduction effective de la réplication virale.

Les deux espèces d'herpès simplex virus, le type 1 et le type 2 sont hautement sensibles à l'aciclovir.

Chez les malades profondément immunodéprimés, le traitement prolongé ou répété par l'aciclovir peut entraîner la sélection de souches virales à sensibilité diminuée. Par conséquent, ces patients ne répondront plus au traitement à l'aciclovir.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

L'aciclovir pénètre la peau. A l'état d'équilibre, les concentrations d'aciclovir intradermiques sont supérieures à la concentration minimale inhibitrice tissulaire. L'aciclovir n'est pas détectable dans le sang après application sur la peau. Les résultats rapportés ci-après concernent l'administration orale ou intraveineuse.

Le métabolite principal est la 9 -(carboxyméthoxyméthyl) guanine. Elle représente 10 à 15 % du médicament excrété par voie rénale. La majeure partie de la quantité d'aciclovir arrivant dans le plasma est éliminée sous forme inchangée par les reins (tant par filtration glomérulaire que par excrétion tubulaire).

La demi-vie plasmatique de l'aciclovir chez les patients avec des fonctions rénales normales est d'environ 3 heures. La liaison aux protéines plasmatiques est relativement basse (9-33 %).

Des interactions par déplacement des sites de liaison protéiques sont par conséquent improbables.

5.3. Données de sécurité préclinique

Un grand nombre de tests *in vitro* a montré que des lésions chromosomiques sont possibles à de très hautes doses. Lors d'études *in vivo*, des lésions chromosomiques n'ont pas été observées. Les études à long terme chez le rat et la souris n'ont pas révélé d'effet carcinogène de l'aciclovir. Lors d'essais standardisés selon les normes internationales, l'administration systémique d'aciclovir à différentes espèces animales n'a pas entraîné d'effets embryotoxiques ou tératogènes. Dans un test non standardisé chez le rat, on a observé des effets sur le fœtus qu'à des doses très élevées entraînant également une toxicité maternelle.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Propylène glycol, vaseline blanche, paraffine liquide, macrogol glycérides stéariques, alcool cétylique, diméticone, eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Pour le tube : 3 ans.
Pour le flacon avec pompe doseuse : 30 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

2 g en tube (Aluminium verni).
2 g en flacon pompe doseuse (polypropylène) avec piston (PEBD).

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

VIATRIS SANTE
1, RUE DE TURIN
69007 LYON

8. NUMERO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 354 005 6 7 : 2 g en tube (Aluminium verni).
- 34009 376 860 6 8 : 2 g en flacon pompe doseuse (polypropylène).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L’AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.