

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Aciclovir Combix 50 mg/g crema EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada gramo de crema contiene 50 mg de aciclovir.

Excipientes con efecto conocido:

Cada gramo de crema contiene 400 mg de alcohol cetosteárico.

Cada gramo de crema contiene 75 mg de propilenglicol.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Crema.

Crema de color blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento, en pacientes inmunocompetentes, de infecciones cutáneas localizadas causadas por el virus del herpes simple, en particular, herpes labial y herpes genital inicial y recurrente.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos

Aplicar cinco veces al día aproximadamente cada cuatro horas omitiendo la aplicación de la noche.

Población pediátrica

La aplicación en niños debe realizarse siempre bajo supervisión médica.

Forma de administración

Uso cutáneo.

Aplicar en las lesiones o en las lesiones inminentes lo antes posible tras el comienzo de la infección. Es importante comenzar el tratamiento de los episodios recurrentes durante el periodo prodrómico o cuando las lesiones aparecen por primera vez.

Se debe continuar el tratamiento durante 5 días. Si no se ha producido la curación en 5 días, el tratamiento puede prolongarse durante 5 días más hasta un total de 10 días. Se debe aplicar una cantidad suficiente de producto, para cubrir con una capa fina la zona afectada.

Tras la aplicación de este medicamento se deben lavar las manos para evitar la diseminación de la lesión a otras zonas del cuerpo o el contagio de otras personas.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a aciclovir, valaciclovir, propilenglicol o a cualquier otro componente del medicamento incluidos en la sección 6.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

No se recomienda la aplicación cutánea de aciclovir en mucosas como en caso de la boca, ojo o vagina ya que puede ser irritante. Se debe tener especial cuidado para evitar la introducción accidental en el ojo. En caso de que los síntomas empeoren o no se observe mejoría en los 10 días de tratamiento, deberá reevaluarse la situación clínica.

En pacientes gravemente inmunocomprometidos (por ejemplo pacientes con infección por VIH o receptores de trasplante de médula ósea) debe considerarse la administración de aciclovir por vía oral. Se debe animar a tales pacientes a que consulten al médico en relación al tratamiento de cualquier infección.

Como el herpes labial es una recidiva de una infección dentro de la boca que, generalmente, se contrae en edades tempranas, es necesario realizar un primer diagnóstico médico especialmente en el caso de los niños, en los que los síntomas de esta primera infección pueden pasar desapercibidos o confundirse con trastornos de la dentición u otros procesos bucales.

El herpes genital puede transmitirse por contacto sexual, incluso si la pareja no presenta síntomas. Debe evitarse el contacto sexual si un miembro de la pareja presenta signos o síntomas de herpes genital. El aciclovir no evita la transmisión del herpes. Probablemente el uso de preservativo sí lo evitaría, pero no así otras medidas como cremas espermicidas o diafragmas.

No debe sobrepasarse la frecuencia de aplicaciones ni la duración del tratamiento recomendado.

En caso de enfermedad grave o de recurrencias frecuentes se debe considerar el tratamiento por vía sistémica.

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto) porque contiene alcohol cetosteárico.

Este medicamento puede producir irritación de la piel porque contiene alcohol propilenglicol.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La absorción por vía cutánea es mínima, por lo que las interacciones con fármacos administrados por vía sistémica son improbables.

Probenecid incrementa la semivida y el área bajo la curva de concentración plasmática de aciclovir administrado por vía sistémica. Otros fármacos que afecten la fisiología renal podrían potencialmente influir en la farmacocinética de aciclovir administrado por vía sistémica. No obstante, en la experiencia clínica no se han identificado interacciones de aciclovir administrado por vía sistémica con otros fármacos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha establecido la seguridad del uso de aciclovir por vía tópica en mujeres embarazadas.

Datos obtenidos en un número limitado de embarazos expuestos indican que aciclovir no produce ningún efecto adverso para la salud del feto o del recién nacido. Hasta la fecha, no se dispone de otros datos epidemiológicos relevantes. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos durante el embarazo, desarrollo embrional o fetal, parto o desarrollo postnatal.

La experiencia en seres humanos es limitada, por lo que el uso tópico de aciclovir sólo debe considerarse cuando los potenciales beneficios compensen los posibles riesgos desconocidos.

Lactancia

Los datos limitados disponibles en humanos demuestran que el fármaco se excreta en la leche materna tras la administración sistémica, pero tras la administración cutánea de aciclovir en crema la absorción sistémica es mínima.

Tras la administración oral de 200 mg de aciclovir cinco veces al día, se ha detectado en la leche materna la presencia del fármaco a unas concentraciones entre 0,6 y 4,1 veces más que la correspondiente concentración plasmática. Estas concentraciones expondrían potencialmente a los lactantes a unas dosis de aciclovir de hasta 0,3 mg/kg/día.

Fertilidad

No hay experiencia sobre el efecto de aciclovir por vía cutánea sobre la fertilidad de la mujer. Los comprimidos de aciclovir han demostrado que no tienen efecto definitivo sobre el recuento, morfología o motilidad del espermatozoides en el hombre.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Se ha utilizado la siguiente terminología para clasificar la aparición de reacciones adversas: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

<u>Clasificación de órganos del sistema MeDRA</u>	Frecuencia	Reacciones adversas
<u>Trastornos del sistema inmunológicos</u>	Muy raras	- Reacciones de hipersensibilidad inmediata incluyendo angioedema
<u>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</u>	Poco frecuentes	- Quemazón o picazón pasajeros tras la aplicación cutánea de aciclovir - Leve sequedad o descamación de la piel - Sensación de prurito
	Raras	- Eritema - Dermatitis de contacto tras la aplicación. Cuando se han realizado pruebas de sensibilización, se ha demostrado que, con más frecuencia, las sustancias reactivas eran componentes de la base de la crema en lugar de aciclovir

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: [https:// www.notificaram.es](https://www.notificaram.es).

4.9 Sobredosis

Si se ingirieran por vía oral 10 g de este medicamento con 500 mg de aciclovir no serían de esperar efectos adversos. Se han administrado por vía oral dosis de aciclovir de 800 mg cinco veces al día (4 g al día) durante 7 días sin la aparición de reacciones adversas.

Se han administrado accidentalmente dosis únicas por vía intravenosa de hasta 80 mg/kg sin la aparición de efectos adversos. Aciclovir es dializable.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: quimioterápicos para uso tópico, antivirales, código ATC: D06BB03

Mecanismo de acción

Aciclovir es un agente antiviral activo *in vitro* frente al virus del Herpes Simple (VHS) tipos I y II y virus Varicela Zóster. La toxicidad para las células huésped de los mamíferos es baja.

Cuando aciclovir penetra en la célula infectada por el virus herpes, se fosforila, convirtiéndose en el compuesto activo aciclovir trifosfato. La primera fase de este proceso requiere la presencia de la timidinaquinasa viral. El aciclovir trifosfato actúa como sustrato e inhibidor de la ADN polimerasa del virus herpes, evitando la posterior síntesis del ADN viral sin afectar los procesos celulares normales.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Por vía cutánea la absorción del aciclovir es mínima, por lo que tras la administración cutánea no es posible detectarlo en sangre ni en orina.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad y teratogenicidad

La administración sistémica de aciclovir en ensayos estándar internacionalmente aceptados no produjo efectos embriotóxicos o teratogénicos en conejos, ratas o ratones.

En ensayos no estándar en ratas, se observaron anomalías fetales únicamente después de la administración subcutánea de altas dosis de aciclovir que fueron tóxicas para la madre. La relevancia clínica de estos hallazgos es incierta.

Los estudios realizados en ratas y conejos, administrándoles por vía subcutánea dosis de hasta 50 mg/kg diarias, y en ratones, a los que se les administraron dosis orales de hasta 450 mg/kg diarios, no han demostrado que el aciclovir produzca efectos adversos en el feto.

Fertilidad

Tras la administración a ratas y perros de dosis de aciclovir que exceden ampliamente las dosis terapéuticas, se han comunicado reacciones adversas reversibles sobre la espermatogénesis asociadas a su toxicidad general.

Sólo a dosis de aciclovir que exceden ampliamente las dosis terapéuticas, se han comunicado reacciones adversas reversibles, en ratas y perros, sobre la espermatogénesis en asociación con la toxicidad general. Los estudios realizados con dos generaciones de ratones no revelaron ningún efecto sobre la fertilidad de aciclovir administrado por vía oral.

Mutagenicidad

Los resultados de una gran cantidad de mutagenicidad *in vitro* e *in vivo* indican que aciclovir no presenta riesgos genéticos para el hombre.

Carcinogenicidad

En estudios a largo plazo realizados en la rata y en el ratón, no se observó que aciclovir fuera cancerígeno.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

- Poloxamero 407
- Alcohol cetosteárico emulsionante (tipo B)
- Parafina blanca
- Parafina líquida
- Propilenglicol (E1520)
- Agua purificada.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.
Conservar en el embalaje original.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Tubos de aluminio provistos de un tapón de plástico.
Caja de cartón que contiene un tubo con 2 g o 15 g de crema.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

Este medicamento contiene una base especialmente formulada y no se debe diluir o utilizar como base para la incorporación de otros medicamentos.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Combix, S.L.U
C/ Badajoz 2, Edificio 2
28223 Pozuelo de Alarcon (Madrid), España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Aciclovir Combix 50 mg/g crema EFG: 63.948

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Mayo 2001

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

10/2014

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>