

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Aciclovir Teva labialis 50 mg/g crème

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque gramme d'Aciclovir Teva labialis 50 mg/g crème contient 50 mg d'aciclovir.

Excipient(s) à effet notable:

Chaque gramme contient 250 mg de propylène glycol (E1520).

Chaque gramme contient 15 mg d'alcool cétylique.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE.

Crème.

Crème douce, blanche et inodore.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement de l'herpès labial dû au virus herpes simplex.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Aciclovir Teva labialis crème doit être appliqué sur les lèvres infectées 5 fois par jour à des intervalles d'environ 4 heures, excepté la nuit.

Mode d'administration

Aciclovir Teva labialis crème doit être étendu sur les lésions constituées ou imminentes, aussitôt que possible après le début d'une infection. Dans les infections récidivantes ou récurrentes, le traitement sera instauré pendant la phase prodromique.

Le traitement doit être appliqué pendant 5 jours. Il pourra toutefois être poursuivi jusqu'à 5 jours supplémentaires si la guérison n'est pas complète au bout des 5 premiers jours.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active, au valaciclovir, au propylène glycol ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'application d'Aciclovir Teva labialis crème sur les muqueuses, telles que la bouche, l'œil ou le

vagin, n'est pas recommandée en raison du risque d'irritation. Des précautions spéciales doivent être prises afin d'éviter toute application accidentelle dans l'œil.

Chez les patients gravement immunodéprimés (par exemple les patients atteints du SIDA ou ayant subi une transplantation de la moelle osseuse), il faut envisager le traitement par aciclovir par voie orale. Il convient d'encourager ces patients de consulter un médecin pour le traitement de leurs infections.

Excipients

Propylène glycol

Le propylène glycol peut causer une irritation cutanée.

Alcool cétylique

Peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple dermatite de contact).

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

On n'a identifié aucune interaction cliniquement significative.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'utilisation de l'aciclovir ne sera prise en considération que lorsque les avantages potentiels l'emportent sur les risques inconnus éventuels, toutefois, l'exposition systémique à l'aciclovir à la suite d'une application topique d'Aciclovir Labialis crème est très faible.

Depuis la commercialisation, un registre de grossesse sous aciclovir a documenté les issues de grossesse chez des femmes exposées à toute formulation d'aciclovir. Les conclusions de ce registre n'ont mis en évidence aucune augmentation du nombre de cas d'anomalies congénitales chez les sujets exposés par rapport à la population générale. Les anomalies congénitales observées ne présentaient aucun caractère unique ou des similarités suggérant une cause commune.

Les études animales n'indiquent pas de toxicité pour la reproduction (voir rubrique 5.3).

Allaitement

Des données limitées chez l'homme montrent que l'aciclovir est excrété dans le lait maternel après administration par voie systémique. Toutefois, la dose reçue par le nourrisson suite à l'utilisation par la mère d'une crème d'aciclovir serait négligeable.

Fertilité

On ne dispose d'aucune donnée concernant l'effet de l'aciclovir sur la fertilité de la femme. Des études chez l'homme ont montré que l'aciclovir administré oralement n'a pas d'effet significatif sur le nombre, la morphologie et la motilité des spermatozoïdes (voir rubrique 5.1). Les études animales ne montrent pas d'effets sur la fertilité à des doses cliniquement pertinentes (voir section 5.3).

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

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. L'apparition d'un effet indésirable pouvant influencer ces activités est cependant peu probable.

4.8 Effets indésirables

La convention suivante a été utilisée pour la classification des effets indésirables relative à la fréquence :

[Très fréquent ($\geq 1/10$); fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$); peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); très rare ($< 1/10000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).]

Affections du système immunitaire

Très rare :

- Réactions d'hypersensibilité immédiates, y compris angio-œdème et urticaire.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Peu fréquent :

- sensation transitoire de brûlure ou de picotements après l'application de la crème d'aciclovir
- léger dessèchement ou desquamation de la peau
- démangeaisons.

Rare :

- érythème
- dermatite de contact après l'application. Des tests d'hypersensibilité ont montré que les substances responsables des réactions étaient le plus souvent les composants de la crème et non l'aciclovir.

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 l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - www.afmps.be - Division Vigilance - Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be - e-mail: adr@fagg-afmps.be.

4.9 Surdosage

Aucun effet indésirable n'est attendu suite à l'ingestion du contenu complet d'un tube de crème de 10 g contenant 500 mg d'aciclovir.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antibiotiques et agents chimiothérapeutiques à usage dermatologique, Code ATC : D06BB03

Mécanisme d'action

L'aciclovir, lui-même, est un composé inactif sur le plan pharmacodynamique. Après avoir pénétré les cellules infectées par le virus herpes simplex (VHS), il est converti en aciclovir triphosphate, avec activité antivirale. Cette conversion est catalysée par la thymidine kinase du VHS, enzyme essentielle à la réplication virale. L' VHS synthétise donc son propre agent antiviral. L'affinité de l'aciclovir pour l'ADN polymérase virale est de 10 à 20 fois supérieure à

celle présentée pour l'ADN polymérase cellulaire. L'aciclovir inhibe donc de façon sélective l'activité enzymatique virale. L'ADN polymérase virale incorpore l'aciclovir dans l'ADN viral. Comme l'aciclovir est dépourvu de groupe 3'-hydroxyle, aucun nucléotide supplémentaire ne peut être ajouté par la formation de liens 3'-5', ce qui provoque la fin de la chaîne et, par conséquent, une inhibition efficace de la réplication virale. Les deux types, 1 et 2, du virus herpes simplex sont hautement sensibles à l'aciclovir.

Chez les patients gravement immunodéprimés, une thérapie prolongée ou répétée par aciclovir est susceptible d'entraîner une sélection de souches virales dotées d'une moindre sensibilité. Ces patients ne répondront dès lors plus à l'aciclovir.

Effets pharmacodynamiques

In vitro, l'aciclovir possède une activité antivirale contre les virus suivants du groupe herpès, en ordre décroissant :

- Virus herpès simplex (HSV) types I et II
- Virus varicella zoster (VZV)
- Virus Epstein-Barr (EBV)
- Cytomégalovirus (CMV).

Etudes cliniques

Aucune donnée n'est disponible sur l'effet de l'aciclovir sous forme orale ou intraveineuse sur la fertilité féminine.

Une étude portant sur 20 patients de sexe masculin présentant un nombre normal de spermatozoïdes a montré que l'administration orale d'aciclovir à raison de 1 g par jour pendant un maximum de 6 mois n'a pas d'effet cliniquement significatif sur le nombre, la mobilité ou la morphologie des spermatozoïdes.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'aciclovir pénètre la peau. Les taux intradermiques atteints à l'état d'équilibre dépassent la concentration minimum inhibitrice tissulaire. Il n'est pas possible de détecter de l'aciclovir dans le sang après une application topique sur la peau. Aucune trace d'aciclovir n'a été trouvée dans le sérum pendant le traitement de l'herpès génital avec 50 mg/g d'aciclovir dans du polyéthylène glycol, 4 à 6 fois par jour pendant 5 à 7 jours. C'est pourquoi les données reprises ci-dessous sont basées sur les résultats d'administrations orales ou intraveineuses.

Distribution

Comme la liaison aux protéines plasmatiques de l'aciclovir est relativement faible (9 à 33 %), la survenue d'interactions dues à un déplacement des sites de liaison des protéines plasmatiques est donc peu probable.

Biotransformation et élimination

Le principal métabolite est la 9-carboxy(méthoxy)méthylguanine. Celle-ci représente 10 à 15 % de la quantité de médicament excrétée par les reins. La plus grande partie de la dose d'aciclovir qui atteint le plasma est éliminée sous forme inchangée par les reins (à la fois par filtration glomérulaire et excrétion tubulaire).

La demi-vie plasmatique de l'aciclovir chez les patients dotés d'une fonction rénale normale avoisine les 3 heures.

5.3 Données de sécurité préclinique

Mutagénicité

Un grand nombre de tests *in vitro* montrent qu'à de très hautes concentrations, des lésions chromosomiques peuvent se produire. En revanche, ces dommages n'ont pas été observés dans les études *in vivo*.

Cancérogénicité

L'aciclovir ne s'est pas révélé cancérogène au cours d'études à long terme effectuées sur le rat et la souris.

Embryotoxicité

L'administration d'aciclovir par voie générale lors de tests de référence internationalement approuvés n'a pas entraîné d'effets embryotoxiques ou tératogènes chez le lapin, le rat ou la souris.

Lors d'un test non normalisé réalisé sur des rats, des anomalies fœtales ont été observées, mais uniquement après l'administration de doses sous-cutanées tellement élevées qu'elles entraînaient une toxicité pour la mère. L'importance clinique de cette observation est incertaine.

Fertilité

Chez le rat et le chien, on a signalé des effets indésirables généralement réversibles sur la spermatogenèse, associés à une toxicité générale, qu'avec des doses extrêmement élevées, largement supérieures au niveau thérapeutique.

Dans des études réalisées sur deux générations de souris, on n'a mis en évidence aucun effet sur la fertilité après l'administration orale d'aciclovir.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Propylène glycol (E1520)
Paraffine blanche molle (E905)
Paraffine liquide (E905)
Alcool cétylique
Diméticone
Stéaroyl macroglycérides (Arlatone 983)
Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

La crème ne doit pas être mélangée à d'autres substances.

6.3 Durée de conservation

36 mois.

Durée de conservation après la première ouverture du tube : 28 jours.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Tubes d'aluminium contenant 2 g ou 3 g, munis d'un bouchon à vis en HDPE.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

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

Teva GmbH, Graf-Arco-Straße 3, 89079 Ulm, Allemagne

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE240947

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

Date de première autorisation : 12/11/2002
Date de dernier renouvellement : 22/06/2007

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date de dernière révision : 04/2026.
Date de dernière approbation: 04/2026.