

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**KENDIX 5 POUR CENT, crème****2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Aciclovir..... 50 mg

Pour un gramme de crème.

Excipient(s) à effet notoire : -15 mg/g d'alcool cétylique et 150 mg/g de propylène glycol (E1520).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Crème.

Crème de couleur blanche à blanc-cassé.

4. DONNEES CLINIQUES**4.1. Indications thérapeutiques**

Traitement des boutons de fièvre dus à virus herpès simplex.

4.2. Posologie et mode d'administration**Posologie**

KENDIX 5 POUR CENT, crème doit être appliquée sur les lèvres infectées, 5 fois par jour, toutes les 4 heures environ, en évitant l'application nocturne.

KENDIX 5 POUR CENT, crème doit être appliquée sur les lésions existantes ou débutantes le plus tôt possible après l'apparition de l'infection.

Le traitement devra être poursuivi pendant 5 jours. Si au bout des 5 jours, la guérison n'est pas complète, le traitement pourra être poursuivi pendant 5 jours supplémentaires.

4.3. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité connue à la substance active, au valaciclovir, ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Afin d'éviter des irritations locales, il est recommandé de ne pas appliquer KENDIX 5 POUR CENT, crème sur les muqueuses (bouche, yeux, vagin). Eviter le contact accidentel avec les yeux.

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

Excipients L'alcool cétyle peut entraîner des réactions cutanées locales (exemple : dermatite de contact).

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

Aucune interaction cliniquement significative n'a été notée.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'utilisation d'aciclovir ne devra être envisagée que si les bénéfices escomptés l'emportent sur les risques potentiels; néanmoins l'exposition systémique après application locale d'aciclovir est très faible.

Les données post-marketing d'un registre de grossesses ont documenté le devenir de grossesses chez des femmes ayant été exposées à une forme pharmaceutique quelconque d'aciclovir. Les résultats de ce registre n'ont pas montré d'augmentation du nombre de cas d'anomalies congénitales par rapport à la population générale; les anomalies observées ne présentaient ni caractéristiques typiques ni similarités suggérant une cause commune.

Des études chez l'animal ont mis en évidence les effets nocifs de l'aciclovir : dans les essais standardisés internationalement acceptés, l'administration systémique d'aciclovir n'a pas entraîné d'effet embryotoxique ni tératogène chez le lapin, le rat ou la souris. Des anomalies fœtales ont été observées dans un test non standardisé chez le rat, mais uniquement à des doses sous-cutanées très élevées, associées à une toxicité maternelle. La signification clinique de ces résultats est incertaine.

Allaitement

Des données limitées ont montré que l'aciclovir passe dans le lait maternel après administration systémique. Toutefois, la dose reçue par un enfant nourri au sein suite à l'utilisation d'aciclovir crème chez la mère devrait être peu importante.

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

Aucune étude n'a été réalisée sur les effets de KENDIX 5 POUR CENT, crème sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Cependant, un effet gênant pour ces activités est improbable.

4.8. Effets indésirables

La fréquence des effets indésirables est définie de la façon suivante : très fréquent ($\geq 1/10$); fréquent ($\geq 1/100$, $1/10$); peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$, $1/1\ 000$); très rare ($1/10\ 000$).

Troubles du système immunitaire

Très rare : **réactions d'hypersensibilité immédiate** incluant angio-œdèmes **et urticaire**.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Peu fréquent : sensations transitoires de brûlures ou de picotements sur le site d'application, léger dessèchement ou desquamation, prurit.

Rare : érythème, dermatite de contact après application. Les résultats des tests d'hypersensibilité réalisés ont montrés que les substances sensibilisantes étaient surtout les excipients et non l'aciclovir lui-même.

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 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 : ANTIVIRAL A 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 dans 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 n'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

Stéarate de macrogol, diméticone, alcool cétylique, paraffine liquide, vaseline, propylène glycol, eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

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

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

2, 3 ou 5 g en tube (Aluminium) avec bouchon (Polyéthylène).
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

EG LABO - LABORATOIRES EUROGENERICS

CENTRAL PARK

9-15 RUE MAURICE MALLET

92130 ISSY-LES-MOULINEAUX

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

- 34009 349 488 2 4 : 2 g en tube (Aluminium) avec bouchon (polyéthylène).

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.