

Communiqué de presse

Vendredi 16 juillet 2010

ALMUS® lance le Valaciclovir 500 mg

La marque de génériques d'Alliance Healthcare France propose 2 nouveautés. La gamme comporte désormais 119 présentations développées à partir de 58 molécules.

Valaciclovir Almus® 500 mg :

- DCI : Valaciclovir Almus® 500 mg
- Présentation : **10 comprimés pelliculés sécables**
- CIP : 34009 398 843 7 0
- Prix Fabricant HT (PF HT) : 7,60 €
- Prix Public TTC (PP TTC) : 13,03 €
- Remboursement Sécurité Sociale : 65%
- Princeps : Zelitrex®
- Domaine thérapeutique : infectiologie
- Liste I



Valaciclovir Almus® 500 mg :

- DCI : Valaciclovir Almus® 500 mg
- Présentation : **42 comprimés pelliculés sécables**
- CIP : 34009 398 846 6 0
- Prix Fabricant HT (PF HT) : 31,57 €
- Prix Public TTC (PP TTC) : 45,69 €
- Remboursement Sécurité Sociale : 65%
- Princeps : Zelitrex®
- Domaine thérapeutique : infectiologie
- Liste I



Alliance Healthcare France est une entreprise leader de la répartition pharmaceutique et de la distribution de produits de santé. Elle propose une approche complète et personnalisée de solutions et services à l'attention de ses différents partenaires, pharmaciens d'officine comme industrie pharmaceutique. Elle a réalisé un chiffre d'affaires proche de 5,5 milliards d'euros au cours de l'exercice avril 2009 - mars 2010. Alliance Healthcare France fait partie de la Division Répartition Pharmaceutique (Alliance Healthcare) du groupe Alliance Boots, qui développe ses activités dans plus de 20 pays. La Division Alliance Healthcare fait bénéficier de ses services plus de 150 000 pharmacies, hôpitaux et centres de soins grâce à son réseau international de 360 dépôts. www.alliance-healthcare.fr

Almus® est la marque de génériques d'Alliance Healthcare. Lancée en 2006 sur le marché français, la marque figure parmi les acteurs reconnus du marché. Elle se caractérise par un packaging innovant, grâce à l'utilisation de couleurs denses et contrastées, qui permet de différencier les molécules et leurs différents dosages sécurisant ainsi le patient et facilitant l'observance. La marque Almus® est présente au Royaume-Uni, en Italie, en Espagne et au Portugal : www.almus.com

Contact presse :

Laure d'Astorg-Hénault
 Attachée de Presse – Alliance Healthcare France
 Tél : 01 40 80 18 51 – 06 11 21 32 64
 Email : laure.dastorg@alliance-healthcare.fr

**Mentions légales :
Valaciclovir ALMUS® 500 mg**

COMPOSITION

Chlorhydrate de valaciclovir 556 correspondant à valaciclovir 500 mg. Excipients qsp un comprimé pelliculé sécable.

INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Infections à Virus Varicelle-Zona:

- Prévention des douleurs associées au zona (réduction de leur durée et de leur fréquence), chez le sujet immunocompétent de plus de 50 ans.
- Prévention des complications oculaires du zona ophtalmique chez le sujet adulte immunocompétent.

Le traitement doit être administré précocement, au plus tard avant la 72^{ème} heure suivant l'apparition des premières manifestations cutanées.

Infections à Virus Herpes simplex:

Sujet immunocompétent

- Traitement du premier épisode d'infections génitales à virus *Herpes simplex* et des récurrences ultérieures éventuelles.
- Prévention des infections oro-faciales récidivantes à virus *Herpes simplex* chez le sujet souffrant au moins de 6 récurrences par an.
- Prévention des récurrences d'infections oculaires à virus *Herpes simplex*:
 - Kératites épithéliales après 3 récurrences par an ou en cas de facteur déclenchant connu,
 - Kératites stromales et kérato-uvéites après 2 récurrences par an.
 - En cas de chirurgie de l'œil.

- Traitement des kératites et kérato-uvéites à virus *Herpes simplex* à l'exclusion des atteintes sévères.

Sujet immunodéprimé

- Traitement du premier épisode d'infections génitales à virus *Herpes simplex* et des récurrences ultérieures éventuelles. Chez le sujet immunodéprimé, le traitement par voie orale est possible lorsque la gravité du tableau clinique et l'importance de l'immunodéficience ne justifient pas un recours à l'aciclovir par voie injectable. Pour une meilleure efficacité, le traitement sera débuté le plus précocement possible. Une surveillance rigoureuse de l'évolution

des lésions est recommandée: le patient sera revu dans les 48 heures et de préférence dans un service spécialisé.

- Prévention des infections génitales récidivantes à virus *Herpes simplex* chez le sujet souffrant au moins de 6 récurrences par an.
- Prévention des infections oro-faciales récidivantes à virus *Herpes simplex* chez le sujet souffrant au moins de 6 récurrences par an.
- Prévention des infections orales herpétiques chimio ou radio-induites (mucites).

Infections à Cytomégalovirus:

- Prévention des infections et des maladies à cytomégalovirus (CMV), après greffe d'organe, tout particulièrement après transplantation rénale, à l'exclusion des transplantations pulmonaires.

En raison de son mode d'action, le valaciclovir n'éradique pas les virus latents. Après traitement, le malade restera donc exposé à la même fréquence de récurrences qu'auparavant.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Chez l'adulte:

Infections à Virus Varicelle-Zona:

- Prévention des douleurs associées au zona et prévention des complications oculaires du zona ophtalmique: 1000 mg de valaciclovir soit 2 comprimés à 500 mg, 3 fois par jour pendant 7 jours.

Le traitement doit être administré le plus tôt possible après le début de l'infection dans les 72 heures de l'apparition des manifestations cutanées.

Infections à Virus *Herpes simplex*:

Sujet immunocompétent

- Traitement des infections génitales à virus *Herpes simplex*: 1 comprimé à 500 mg, 2 fois par jour pendant 10 jours lors du premier épisode; 2 comprimés à 500 mg par jour en une ou deux prises pendant 5 jours lors des récurrences.
- Prévention des infections oro-faciales récidivantes à virus *Herpes simplex*: 500 mg par jour en une seule prise. Dans cette indication, une réévaluation de l'intérêt du traitement devra être faite après 6 à 12 mois de traitement.

Sujet immunodéprimé

- Traitement des infections génitales à virus *Herpes simplex*: 2 g par jour, soit 2 comprimés à 500 mg 2 fois par jour pendant au moins 5 jours. Le traitement sera débuté le plus précocement possible.
- Prévention des infections génitales récidivantes à virus *Herpes simplex*: 1 g par jour, soit 1 comprimé à 500 mg, 2 fois par jour. Dans cette indication, une réévaluation de l'intérêt du traitement devra être faite après 6 à 12 mois de traitement.

- Prévention des infections oro-faciales récidivantes à virus *Herpes simplex*: 1 g par jour, soit 1 comprimé à 500 mg, 2 fois par jour. Dans cette indication, une réévaluation de l'intérêt du traitement devra être faite après 6 à 12 mois de traitement.
- Prévention des infections orales herpétiques chimio ou radio-induites (mucites): 1 g par jour en deux prises pendant la durée de la neutropénie, soit 1 comprimé à 500 mg 2 fois par jour.

Chez l'adulte et l'adolescent à partir de 12 ans:

Infections à Virus *Herpes simplex*:

- Prévention des récurrences d'infections oculaires à virus *Herpes simplex* chez le sujet immunocompétent:
 - Kératite épithéliale après 3 récurrences par an, kératite stromale et kérato-uvéite après 2 récurrences par an: 1 comprimé à 500 mg par jour. Le traitement sera réévalué à des intervalles de temps de 6 à 12 mois, afin d'évaluer tout changement possible lié à l'évolution naturelle de la maladie.
 - En cas de chirurgie de l'œil: 1 comprimé à 500 mg par jour.
- Traitement des kératites et kérato uvéites à virus *Herpes simplex*: 2 comprimés à 500 mg, en 1 ou 2 prises par jour.

Infections à Cytomégalovirus:

- Prévention des infections et des maladies à cytomégalovirus (CMV): 2000 mg de valaciclovir, soit 4 comprimés à 500 mg, 4 fois par jour.

Le traitement doit être administré le plus tôt possible après la greffe d'organe.
 La posologie doit être adaptée en fonction de la clairance de la créatinine (voir 3^{ème} tableau ci-après).
 La durée du traitement est habituellement de 90 jours.

Chez les sujets âgés

La posologie doit être adaptée en cas d'insuffisance rénale. Un apport hydrique suffisant doit être assuré.

Chez les patients insuffisants rénaux

La prudence est recommandée lors de l'administration de valaciclovir à des patients présentant une fonction rénale altérée. Un apport hydrique suffisant doit être assuré ([voir rubrique 4.4](#)).

a) Prévention des douleurs associées au zona et des complications oculaires du zona ophtalmique, prévention et traitement des infections génitales et oculaires à *Herpes simplex*:
 La posologie sera adaptée en fonction de la clairance de la créatinine:

a.1) Sujet immunocompétent

| CLAIRANCE DE LA CREATININE | POSOLOGIE |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 15-30 ml/min | Prévention des douleurs associées au zona et des complications oculaires du zona ophtalmique: 1000 mg, 2 fois par jour. Prévention et traitement des infections oculaires à virus <i>Herpes simplex</i> , traitement des infections génitales à virus <i>Herpes simplex</i> , prévention des infections oro-faciales à virus <i>Herpes simplex</i> : aucune adaptation de posologie n'est nécessaire. |

| | |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| < 15 ml/min | Prévention des douleurs associées au zona et des complications oculaires du zona ophtalmique: 1000 mg, 1 fois par jour. Traitement des infections génitales et oculaires à virus <i>Herpes simplex</i> : 500 mg par jour. Prévention des infections oculaires et oro-faciales à virus <i>Herpes simplex</i> : 250 mg par jour. En cas d'hémodialyse, la dose quotidienne sera administrée après la séance. |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

a.2) Sujet immunodéprimé

La posologie sera adaptée en fonction de la clairance de la créatinine.

| CLAIRANCE DE LA CREATININE | POSOLOGIE |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 15-30 ml/min | Traitement des infections génitales à virus <i>Herpes simplex</i> , prévention des infections génitales, oro-faciales ou des infections orales chimio ou radio-induites à virus <i>Herpes simplex</i> : aucune adaptation posologique n'est nécessaire. |
| < 15 ml/min | Traitement des infections génitales à virus <i>Herpes simplex</i> : 1000 mg, 1 fois par jour. Prévention des infections génitales, oro-faciales, ou des infections orales chimio ou radio-induites à virus <i>Herpes simplex</i> : 500 mg, 1 fois par jour. En cas d'hémodialyse, la dose quotidienne sera administrée après la séance. |

b) Prévention des infections et des maladies à Cytomégalo virus (CMV):

La posologie sera adaptée en fonction de la clairance de la créatinine. Celle-ci devra être fréquemment contrôlée, notamment en cas de modification rapide de la fonction rénale après greffe ou lors de la prise du greffon.

| CLAIRANCE DE LA CREATININE | POSOLOGIE |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 50-75 ml/min | 1500 mg, 4 fois par jour |
| 25-50 ml/min | 1500 mg, 3 fois par jour |
| 10-25 ml/min | 1500 mg, 2 fois par jour |
| < 10 ml/min | 1500 mg par jour En cas d'hémodialyse, la dose quotidienne sera administrée après la séance. |

Chez les patients insuffisants hépatiques

Chez les patients ayant une cirrhose légère ou modérée (synthèse hépatique normale) il n'est pas nécessaire d'ajuster la posologie. Chez les patients présentant une cirrhose à un stade avancé (synthèse hépatique réduite et shunt portal), les données pharmacocinétiques n'indiquent pas un besoin d'ajustement de la posologie mais les données cliniques sont encore limitées.

Pour les plus fortes posologies recommandées en prévention des infections et maladies à CMV, se référer à la rubrique « mises en gardes spéciales et précautions d'emploi ».

Chez l'enfant de moins de 12 ans

Il n'existe pas de données sur l'utilisation du valaciclovir chez l'enfant.

CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité au valaciclovir, à l'aciclovir ou aux autres constituants de ce médicament.

MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

- **Etat d'hydratation du patient:** un apport hydrique suffisant doit être assuré pour les personnes à risque de déshydratation, notamment les personnes âgées.
- **Patient insuffisant rénal et sujet âgé:** l'aciclovir étant éliminé par voie rénale, la posologie doit être adaptée suivant la clairance de la créatinine. Des troubles neurologiques sont

susceptibles de survenir plus fréquemment d'une part chez les patients ayant une insuffisance rénale et d'autre part chez les sujets âgés dont la fonction rénale est potentiellement diminuée. Les sujets âgés et/ou insuffisants rénaux doivent être étroitement surveillés afin d'identifier ces effets indésirables neurologiques qui sont généralement réversibles après arrêt du traitement. La survenue d'une douleur rénale doit faire envisager une insuffisance rénale et un arrêt du traitement. En cas de survenue de troubles neurologiques le traitement devra être arrêté. Lors de la réintroduction, la posologie administrée devra être plus faible.

• **Patient insuffisant hépatique ou transplanté hépatique:** il n'existe pas de données sur l'utilisation du valaciclovir à fortes doses (8 g/j) chez l'insuffisant hépatique. Par conséquent, une attention particulière sera portée lors d'administration de fortes doses de valaciclovir à ces patients. Aucune étude d'interaction spécifique avec les immunosuppresseurs autres que la ciclosporine n'a été réalisée.

INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS

Une étude effectuée sur un nombre limité de volontaires sains a permis de montrer que l'absorption digestive du valaciclovir n'est pas modifiée par les topiques gastro-intestinaux. L'association de valaciclovir à doses élevées avec des traitements néphrotoxiques notamment immunosuppresseurs, doit être prise en compte et justifie une surveillance régulière de la fonction rénale.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

Grossesse

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence un effet tératogène dans une seule espèce et à posologie élevée. En clinique, l'analyse d'un nombre élevé de grossesses exposées n'a apparemment révélé aucun effet malformatif ou fœtotoxique particulier de l'aciclovir, le produit actif du valaciclovir. Toutefois, seules des études épidémiologiques permettraient de vérifier l'absence de risque. En conséquence, l'utilisation du valaciclovir ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire. Aucune étude n'autorise l'administration au long cours du valaciclovir dans l'herpès récidivant de la femme enceinte, en particulier en fin de grossesse.

Allaitement

En cas d'affection grave nécessitant un traitement maternel par voie générale, l'allaitement est à proscrire en raison du risque infectieux. Dans les autres cas, préférer si possible le recours à un traitement local pour lequel l'allaitement est possible.

EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES

Sans objet.

EFFETS INDESIRABLES

La classification des effets indésirables selon la fréquence utilise la convention suivante:
Très fréquents ($\geq 1/10$), fréquents ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquents ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rares ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), très rares ($< 1/10000$).

Troubles gastro-intestinaux:

- Fréquents: nausées
- Rares: douleurs abdominales, vomissements, diarrhées

Troubles neuropsychiatriques:

- Fréquents: céphalées
- Rares: sensations ébrieuses, confusion, hallucinations, somnolence

Des troubles neurologiques parfois sévères pouvant réaliser un tableau d'encéphalopathie et comporter confusion, agitation, convulsions, hallucinations, somnolence, sont possibles. Ces effets sont généralement réversibles et sont habituellement observés chez les insuffisants rénaux ayant reçu des doses supérieures à la posologie recommandée ou chez les patients à risque (notamment le sujet âgé). Ces troubles neurologiques sont fréquents chez les patients transplantés recevant de fortes doses de valaciclovir pour la prévention des infections et des maladies à CMV.

Troubles hématologiques:

- Très rares: thrombopénie
- Très rares cas de leucopénies, notamment chez les patients immunodéprimés.

Troubles du système immunitaire:

- Très rares: réactions anaphylactiques.

Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés:

- Peu fréquents: éruptions, y compris photosensibilité
- Rares: prurit
- Très rares: urticaire, angioœdèmes

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux:

- Peu fréquents: dyspnées

Troubles rénaux:

- Rares: altération de la fonction rénale
- Très rares: augmentation de l'urée et de la créatinine sanguines et insuffisance rénale aiguë, notamment chez le sujet âgé ou insuffisant rénal en cas de dépassement de la posologie, avec dans certains cas précipitations de cristaux dans la lumière tubulaire, douleur rénale.

La douleur rénale peut être associée à une insuffisance rénale. Il est recommandé de maintenir un état d'hydratation suffisant durant le traitement.

Troubles hépatobiliaires:

- Très rares: augmentation réversible de la bilirubine et des enzymes hépatiques sériques.

Autres:

Des cas d'insuffisance rénale, d'anémies hémolytiques associées à des microangiopathies et de thrombopénies (parfois en association) ont été rapportées chez des patients sévèrement immunodéprimés, en particulier avec une maladie VIH avancée, traités ou non par de fortes doses (8 g/jour) de valaciclovir pendant des périodes prolongées dans des études cliniques.

SURDOSAGE

Le valaciclovir est rapidement et entièrement métabolisé en aciclovir. L'administration par voie intraveineuse d'une dose élevée d'aciclovir (80 mg/kg) correspond à une dose d'environ 15 g de valaciclovir.

Symptômes:

Une insuffisance rénale aiguë et des symptômes neurologiques, incluant confusion, hallucinations, agitation, altération de la conscience et coma ont été rapportés chez les patients avec un surdosage de valaciclovir. Des nausées et des vomissements peuvent aussi survenir. La prudence est nécessaire pour prévenir un surdosage accidentel. De nombreux cas rapportés concernent des patients insuffisants rénaux et âgés présentant un surdosage répété, en raison de l'absence d'une diminution appropriée de posologie.

Conduite à tenir:

L'aciclovir est dialysable.

L'évolution a toujours été favorable après l'arrêt du traitement et hémodialyse éventuelle.

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

ANTIVIRAL A USAGE SYSTEMIQUE, Code ATC: **J05AB11**.

PRESENTATION

Valaciclovir ALMUS 500 mg : AMM (2009) 34009 398 843 7 0: 10 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium). Prix : 13,03 € - Remb. Séc. Soc. 65 % - Collect. Liste I.
34009 398 846 6 0: 42 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium). Prix : 45,69 € - Remb. Séc. Soc. 65 % - Collect. Liste I.

ALMUS France – 22, avenue des Grésillons – 92230 GENNEVILLIERS. Pour une information complète : se reporter au RCP des produits. Date de révision : Janvier 2010.