

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Aclovir 200 mg töflur
Aclovir 400 mg töflur
Aclovir 800 mg töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur 200 mg Aciclovir.
Hver tafla inniheldur 400 mg Aciclovir.
Hver tafla inniheldur 800 mg Aciclovir.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Aciclovir 200 mg töflur:
Hver tafla inniheldur 203 mg laktósaeinhýdrat.

Aciclovir 400 mg töflur:
Hver tafla inniheldur 406 mg laktósaeinhýdrat.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla.

Lýsing á lyfinu:

200 mg: Hvít, kringlótt, tvíkúpt tafla með skoru á annarri hliðinni. Þvermál 12 mm.

400 mg: Hvít, hylkislaga tafla með skoru á báðum hliðum. Stærð 19 x 8 mm.

800 mg: Hvít, hylkislaga tafla með skoru á báðum hliðum. Stærð 20 x 9,4 mm.

Deiliskoran er eingöngu til þess að hægt sé að skipta töflunni svo auðveldara sé að kyngja henni en ekki til þess að skipta henni í jafna skammta

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð við *Herpes simplex*-veirusýkingum í húð og slímhúð, þ.m.t. upphafssýkingu og endurteknum sýkingum á kynfærum.

Fyrirbyggjandi meðferð við endurteknum herpessýkingum hjá sjúklingum með heilbrigt ónæmiskerfi.

Fyrirbyggjandi meðferð við *Herpes simplex* sýkingum hjá fullorðnum, ónæmisbældum sjúklingum.

Meðferð við ristli (*Herpes zoster*).

Meðferð við hlaupabólu (*Varicella zoster* sýkingum) hjá börnum og fullorðnum í þeim tilfellum þegar sjúkdómurinn er talinn hættulegur, t.d. vegna annars sjúkdóms sem sjúklingurinn er með.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð við Herpes simplex sýkingum:

Hjá fullorðnum: 200 mg fimm sinnum á dag (á u.þ.b. 4 klst. fresti) í 5 daga. Hefja skal meðferð eins fljótt og auðið er. Við alvarlegum upphafssýkingum getur lengri meðferð verið nauðsynleg.

Fyrirbyggjandi meðferð við Herpes simplex sýkingum:

Fullorðnir einstaklingar með heilbriggt ónæmiskerfi: 200 mg fjórum sinnum á dag (á u.þ.b. 6 klst. fresti) eða 400 mg tvisvar á dag.

Ónæmisbældir fullorðnir einstaklingar: 200 mg fjórum sinnum á dag.

Hjá verulega ónæmisbældum sjúklingum eða hjá sjúklingum sem frásoga lyfið ekki að fullu, má tvöfalda skammtinn eða gefa lyfið í æð.

Meðferð við ristli:

Hjá fullorðnum, 800 mg fimm sinnum á dag í 7 daga.

Meðferð við hlaupabólu:

Hjá fullorðnum, 800 mg fimm sinnum á dag í 7 daga.

Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi þarf að minnka skammtinn. Þegar kreatínúthreinsun er minni en 10 ml/mín., þarf að minnka ráðlagðan dagsskammt um helming.

Börn

Meðferð við Herpes simplex sýkingum og fyrirbyggjandi meðferð hjá ónæmisbældum einstaklingum:

Hjá börnum ≥ 2 ára skal nota sama skammt og er ætlaður fyrir fullorðna. Fyrir börn yngri en 2 ára skal helminga skammtinn sem er ætlaður fyrir fullorðna.

Meðferð við hlaupabólu:

≥ 6 ára	800 mg af acicloviri fjórum sinnum á dag
2–5 ára	400 mg af acicloviri fjórum sinnum á dag
< 2 ára	200 mg af acicloviri fjórum sinnum á dag

Meðferð skal standa yfir í 5 daga.

Reikna má skammta nákvæmar sem 20 mg aciclovir/kg (einn skammtur má ekki vera stærri en 800 mg af acicloviri) fjórum sinnum á dag.

Aldraðir

Íhuga skal möguleika á skertri nýrnastarfsemi hjá öldruðum og aðlaga skammt í samræmi við það (sjá „Einstaklingar með skerta nýrnastarfsemi“ hér aftar). Viðhalda skal fullnægjandi vökvainntöku hjá öldruðum einstaklingum sem nota stóra skammta af acicloviri.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Gæta skal varúðar þegar aciclovir er gefið einstaklingum með skerta nýrnastarfsemi. Viðhalda skal fullnægjandi vökvainntöku.

Við meðferð á *Herpes simplex* sýkingum hjá einstaklingum með mjög skerta nýrnastarfsemi (kreatínúthreinsun minni en 10 ml/mín.) er ráðlagt að aðlaga skammtinn í 200 mg af acicloviri tvisvar á dag á u.þ.b. 12 klst. fresti.

Við meðferð á ristli hjá einstaklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínúthreinsun minni en 10 ml/mín.) er ráðlagt að aðlaga skammtinn í 800 mg acicloviri tvisvar á dag á 12 klst. fresti en 800 mg acicloviri þrisvar á dag á u.þ.b. 8 klst. fresti hjá einstaklingum með miðlungi mikið skerta nýrnastarfsemi (kreatínúthreinsun á bilinu 10-25 ml/mín.)

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir aciloviri, valacicloviri eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1. Ekki á að nota aciclovir til að fyrirbyggja sýkingar hjá sjúklingum sem eru með skerta nýrnastarfsemi eða þvagþurrð.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Viðhalda skal fullnægjandi vökvainntöku hjá sjúklingum sem fá aciclovir í æð eða í stórum skömmtum um munn.

Hætta á skertri nýrnastarfsemi eykst við samhliðanotkun annarra lyfja sem geta haft eiturvekandi áhrif á nýru

Notkun Aclovir hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi og öldruðum

Brotthvarf aciclovirs er um nýru; því þarf að minnka skammt hjá þeim sem eru með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2). Aldraðir sjúklingar eru líklegir til að vera með skerta nýrnastarfsemi og því skal íhuga að minnka skammt hjá þessum einstaklingum.

Bæði aldraðir og einstaklingar með skerta nýrnastarfsemi eru í aukinni hættu á að fá aukaverkanir frá taugakerfi og fylgjast skal vel með einkennum um slík áhrif. Í þeim tilvikum sem tilkynnt hefur verið um, hafa aukaverkanirnar yfirleitt gengið til baka þegar meðferð er hætt (sjá kafla 4.8).

Langvarandi eða endurtekin meðferð með acicloviri, hjá verulega ónæmisbældum einstaklingum, getur leitt til þess að það veljast úr stofnar með skert næmi fyrir acicloviri, sem svara hugsanlega ekki áframhaldandi meðferð með acicloviri (sjá kafla 5.1).

Hjálparefni:

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Laktósi

Sjúklingar með, arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glukósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota Aclovir 200 mg eða Aclovir 400 mg töflur.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Brotthvarf aciclovirs er aðallega óbreytt með þvagi með virkri seytingu í nýrnapiplum. Öll lyf sem gefin eru samtímis og keppa um þessa útskilnaðarleið geta aukið plasmabéttni aciclovirs. Probenecid og cimetedín auka flatarmál aciclovirs undir blóðþéttiferli (AUC) á þennan hátt og draga úr útskilnaði aciclovirs um nýru. Á sama hátt hefur sést aukning á AUC fyrir bæði aciclovir og óvirkt umbrotsefni mycophenolatmofetils (ónæmisbælandi lyf notað eftir líffæraígræðslu) þegar lyfin eru gefin samtímis. Skammtaaðlögun er þó ekki nauðsynleg þar sem aciclovir hefur breiðan lækningalegan stuðul.

Rannsókn gerð á fimm karlmönnum gefur til kynna að samhliðameðferð með acicloviri auki AUC theophyllins um 50%. Því er ráðlagt að mæla plasmabéttni meðan á samhliðameðferð með acicloviri stendur.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Aðeins á að íhuga notkun aciclovirs þegar hugsanlegur ávinningur er meiri en hugsanleg áhætta.

Eftir markaðssetningu hefur verið gerð skráning á áhrifum aciclovirs á meðgöngu hjá konum sem voru útsettar fyrir einhverju lyfjaformi aciclovirs á meðgöngunni. Niðurstöður skráningarinnar hafa ekki sýnt aukna tíðni fæðingargalla hjá nýburum mæðra sem fengu aciclovir samanborið við það sem

almennt gerist og þeir fæðingargallar sem komu fram höfðu hvorki sérstöðu né sýndu ákveðið mynstur sem benti til þess að um sameiginlega orsök væri að ræða. Aciclovir gefið altækt (systemic) í alþjóðlega samþykktum staðalprófunum hafði hvorki fósturskemmandi né vanskapandi áhrif á kanínur, rottur eða mús.

Í óstaðlaðri rannsókn á rottum komu fram frábrigði í fóstrum en aðeins eftir svo stóra skammta undir húð að það olli eiturverkun hjá móður. Klínískt mikilvægi þessara niðurstaðna er óþekkt.

Brjóstgjöf

Eftir gjöf 200 mg af acicloviri um munn fimm sinnum á dag hefur aciclovir mælst í brjóstamjólki í styrk á bilinu 0,6 til 4,1 sinnum samsvarandi plasmastyrk. Þessi styrkur getur hugsanlega útsett brjóstmylking fyrir 0,3 mg/kg/dag af acicloviri. Því skal gæta varúðar þegar aciclovir er gefið konu með barn á brjósti.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Hafa á í huga klínískt ástand einstaklings og hugsanlegar aukaverkanir aciclovirs við mat á hæfni sjúklingsins til aksturs og notkunar véla. Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif aciclovirs á hæfni einstaklings til aksturs eða notkun véla. Út frá lyfjafræðilegri verkun virka efnisins, er ekki hægt að segja fyrir um nein skaðleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Tíðniflokkar aukaverkanana hér á eftir eru áætlaðir. Í flestum tilvikum voru viðeigandi upplýsingar til að áætla tíðni ekki fáanlegar. Þar að auki getur tíðni aukaverkana verið breytileg eftir því um hvaða ábendingu er að ræða.

Listi yfir aukaverkanir

Tíðni aukaverkana er skilgreind á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Blóð og eitlar

Koma örsjaldan fyrir: blóðleysi, hvítfrumnafæð, blóðflagnafæð

Ónæmiskerfi

Mjög sjaldgæfar: bráðaofnæmi

*Gedræn vandamál**

Koma örsjaldan fyrir: æsingur, rugl, ofskynjanir, geðrofseinkenni

*Taugakerfi**

Algengar: höfuðverkur, sundl
Koma örsjaldan fyrir: skjálfti, ósamhæfðar hreyfingar, tormæli, krampar, svefnhöfgi, heilakvilli, dá

*Þessar aukaverkanir ganga almennt til baka og yfirleitt er tilkynnt um þær hjá einstaklingum með skerta nýrnastarfsemi eða aðra áhættuþætti (sjá kafla 4.4).

Öndunarferi, brjósthol og miðmæti

Mjög sjaldgæfar: mæði

Meltingarfæri

Algengar: ógleði, uppköst, niðurgangur, kviðverkur

Lifur og gall

Mjög sjaldgæfar: aukning á gallrauða og lifrarenímum sem gengur til baka

Koma örsjaldan fyrir lifrabólga, gula

Húð og undirhúð

Algengar: kláði, útbrot (ásamt ljósnæmi)

Sjaldgæfar: ofsakláði, aukið og dreift hárlos

Aukið og dreift hárlos hefur verið tengt við ýmis sjúkdómsferli og lyf, tengsl við meðferð með acicloviri eru óljós.

Mjög sjaldgæfar: ofsabjúgur

Nýru og þvaggfæri

Mjög sjaldgæfar: aukið þvagefni og kreatínín í blóði

Kemur örsjaldan fyrir: bráð nýrnabilun, nýrnavekur

Nýrnavekur getur verið tengdur við nýrnabilun.

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Algengar: þreyta, sótthiti

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Einkenni

Aciclovir frásogast aðeins að hluta í meltingarvegi. Einstaklingar hafa tekið inn of stóra skammta, allt að 20 g af acicloviri í einum skammti, yfirleitt án eiturverkana. Endurteknir of stórir skammtar af acicloviri, sem teknir hafa verið inn fyrir slysi, á nokkurra daga tímabili hafaverið tengdir við áhrif á meltingarfæri (t.d. ógleði og uppköst) og áhrif á taugakerfi (t.d. höfuðverk og rugl).

Ofskömmtun aciclovir í æð hefur valdið hækkun á sermispéttni kreatíníns og þvagefnis í blóði, sem síðan hefur leitt til nýrnabilunar. Tilkynnt hefur verið um áhrif á taugakerfi, þ.á m. rugl, ofskynjanir, æsing, krampa og dá í tengslum við ofskömmtun.

Meðferð

Fylgjast skal náið með því hvort fram komi einkenni um eitrun hjá sjúklingum. Blóðskilun eykur útskilnað aciclovirs úr blóði verulega og má því íhuga hana sem meðferðarmöguleika við einkennum ofskömmunar.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Veirusýkingalyf með beina verkun á veirur, ATC-flokkur: J05A B01.

Aciclovir minnkar veiruvöxt á áhrifaríkan hátt. Aciclovir er lyfjafræðilega óvirkt efni, veiruhemjandi áhrif þess virkjast aðeins þegar efnið fer inn í frumur sem sýktar eru með *Herpes simplex* (HSV) eða *Varicella zoster* (VZV). Virkjun aciclovirs er hvött með HSV- og VZV-kóðuðum týmidínkínasa. Aciclovir fer hraðast inn í frumur sem sýktar eru með *Herpes* vírus. Innan í frumunni er aciclovir fosforylorað með veiru týmidínkínasa og myndar þá aciclovir einfosfat. Frumuensímin umbreyta síðan aciclovir einfosfatinu í virkt aciclovir þrífosfat, sem sýnir 10-30 sinnum meiri sækni í veiru DNA pólýmerasa en í DNA pólýmerasa í venjulegri frumu. Þessi sértækni leiðir til þess að ensím veirunnar er hindrað og þar með DNA nýmyndun veirunnar.

Herpes simplex-veira típa I og II, *Varicella zoster*-veira og Epstein-Barr-veira eru móttækilegar fyrir aciclovir *in vitro*. Cytomegaloveira er að hluta til móttækileg fyrir aciclovir. RNA veirur, adenoveira og bólusóttarveira eru ónæmar.

5.2 Lyfjahvörf

Aciclovir frásogast aðeins að hluta eftir inntöku, aðeins um 15-30% frásogast. Hámarksþéttni í plásma næst 1-2 klst. eftir inntöku. 62-91% af skammti aciclovirs skilst út á óbreyttu formi og 9-14% sem 9-carboxymethoxymethylguanin. Sé um langvarandi skerta nýrnastarfsemi að ræða ætti að minnka skammtinn þar sem helmingunartíminn lengist úr 2-4 klst. í u.þ.b. 20 klst. hjá þeim sjúklingum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Vegna mjög lítilla eituráhrifa aciclovirs hefur ekki verið hægt að ákvarða miðgildi banvænna skammta (LD₅₀) í músum eða rottum. Í langtíma rannsóknum á eiturverkun sáust engar aukaverkanir við skammt sem var 50 mg/kg/dag í 1-2 ár í músum og rottum, og við skammt sem var 15-30 mg/kg/dag í hundum í hálf til 1 ár.

Byggt á dýrarrannsóknum, ætti aciclovir að hafa stökkbreytandi áhrif á krómósóm við mjög stóra skammta, en það hefur ekki reynst hafa nein áhrif á stök gen.

Engar vísbendingar um eituráhrif á hjarta hafa sést í langtíma eitrunarrannsóknum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

örkristallaður sellulósi
natríumsterkjuglýkólat
vatnsfrí kísilkvoða
magnésíumsterat

Að auki í 200 mg: laktósaeinhýdrat 203 mg, kópóvídon

Að auki í 400 mg: laktósaeinhýdrat 406 mg, kópóvídon

Að auki í 800 mg: póvídon

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

200 mg, 400 mg: 4 ár

800 mg: 5 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

6.5 Gerð íláts og innihald

200 mg: 25 töflur í PVC/ál þynnum.

400 mg: 60 töflur í PVC/ál þynnum.

800 mg: 35 töflur í PVC/ál þynnum.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Strasse 3
89079 Ulm
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/13/017/01-03

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis 26. febrúar 2013.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

12. maí 2020.