

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aclovir 400 mg tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Asikloviiri 400 mg
Apuaineet, ks. 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti
Valkoinen kapselitabletti, jossa jakoura molemmilla puolilla, 19 x 8 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet:

Herpes simplex -viruksen aiheuttamat ihon ja limakalvojen infektiot. Genitaalierpesinfektiot sekä vaikeiden, usein toistuvien genitaalierpesinfektioiden profylaktinen hoito. Herpes simplex -infektioiden profylaksia aikuisilla potilailla, joilla on heikentynyt immuunivaste. Vyöruusun hoito. Vesirokon hoito lapsilla ja aikuisilla kun taudin katsotaan olevan vaarallinen muun sairauden vuoksi.

4.2 Annostus ja antotapa:

Herpes simplex -infektioiden hoito: Aikuisille ja yli 2-vuotiaille lapsille 200 mg 5 kertaa päivässä (noin 4 tunnin välein) 5 vuorokauden ajan. Hoito on aloitettava mahdollisimman aikaisessa vaiheessa. Vaikeissa primaari-infektioissa pidempi hoitoaika voi olla tarpeen.

Herpes simplex -infektioiden ennaltaehkäisevä hoito:

Aikuiset, joilla on normaali immuunivaste: 200 mg 4 kertaa päivässä (noin 6 tunnin välein) tai 400 mg 2 kertaa päivässä.

Aikuiset ja yli 2-vuotiaat lapset, joilla immuunivaste on alentunut: 200 mg 4 kertaa päivässä. Potilailla, joilla immuunivaste on voimakkaasti alentunut tai lääkkeen imeytyminen on heikentynyt annostus voidaan kaksinkertaistaa tai käyttää i.v.-annostusta.

Vyöruusun hoito: Aikuisille 800 mg 5 kertaa päivässä 7 vuorokauden ajan.

Vesirokon hoito: 2-6 -vuotiaalle lapsille 400 mg 4 kertaa päivässä 5 vuorokauden ajan. Yli 6 -vuotiaalle lapsille 800 mg 4 kertaa päivässä 5 päivän ajan. Aikuisille 800 mg 5 kertaa päivässä 7 vuorokauden ajan.

Munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä annostusta on pienennettävä. Kun kreatiniini-puhdistuma on alle 10 ml/min päivittäisten kerta-annosten lukumäärä pienennetään puoleen tavallisesta.

4.3 Vasta-aiheet:

Yliherkkyys asikloviirille tai valmisteen apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet:

Annostusvälejä tulee harventaa munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä sekä hoidettaessa vanhuksia, joiden munuaistoiminta on heikentynyt. Kun kreatiniinipuhdistuma on alle 10 ml/min päivittäiset antokerrat vähennetään puoleen. Kun kreatiniinipuhdistuma on 10-25 ml/min, esim. viisi päivittäistä antokertaa pienennetään kolmeen tai neljään. Annettaessa asikloviiriä suun kautta vanhoille potilaille on huolehdittava riittävästä nesteytyksestä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset:

Probenesidi ja simetidiini pidentävät asikloviirin puoliintumisaikaa plasmassa. Asikloviirin terapeuttisesta leveydestä johtuen annosta ei tarvitse muuttaa. Samanaikainen interferonihoito saattaa voimistaa asikloviirin vaikutusta.

4.6 Raskaus ja imetys:

Asikloviirin käytöstä raskauden aikana ei ole tarpeeksi tietoa. Sen vuoksi käytön hyötyä tulisi punnita mahdollista riskiä vastaan. Asikloviiriä ei tule käyttää imetyksen aikana, koska asikloviiri kulkeutuu äidinmaitoon.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei vaikutusta.

4.8 Haittavaikutukset:

Haittavaikutuksina on todettu ihottumaa, pahoinvointia, oksentelua, ripulia, vatsakipuja, huimausta, hallusinaatioita ja uneliaisuutta. Harvinaisina haittavaikutuksina on raportoitu ohimeneviä bilirubiini-, maksaentsyymi-, seerumin urea- ja kreatiniini-pitoisuuksien kasvua ja hematologisten parametrien lievää laskua sekä päänsärkyä, unettomuutta ja väsymystä.

4.9 Yliannostus:

Yliannostuksen seurauksista ei ole kokemuksia, mutta asikloviirin farmakokineettisistä ominaisuuksista johtuen (ks. kohta 5.1, 5.2 ja 5.3) 5 gramman oraalinen annoskaan ei todennäköisesti aiheuta yliannostusoireita. Yliannostuksen hoidossa pyritään asikloviirin imeytymisen estoon sekä seurataan elintoimintoja. Asikloviiri voidaan tarvittaessa poistaa hemodialyysillä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka:

Asikloviiri vähentää tehokkaasti viruskasvua. Asikloviiri on farmakologisesti inaktiivinen aine, jonka virostaattinen vaikutus kehittyy vasta sen tunkeutuessa Herpes simplex (HSV) ja Varicella zoster -virusten (VZV) infektoimiin soluihin. Asikloviirin aktivointia katalysoi HSV:n ja VZV:n tymidiinikinaasi. Asikloviiri tunkeutuu helpoimmin herpesviruksen infektoimiin soluihin, joissa viraalinen tymidiinikinaasi fosforyloi asikloviirin muodostaen

asikloviirimonofosfaattia. Solun entsyymit muuttavat asikloviirimonofosfaatin aktiiviseksi asikloviirifosfaatiksi, jolla on 10 - 30 kertaa suurempi affiniteetti viraaliseen DNA-polymeraasiin kuin solun DNA-polymeraasiin. Selektiivisyys johtaa viraalisen entsyymin inhibitioon. Asikloviiri vaikuttaa myös viraalisen DNA:n monistumiseen.

Asikloviirille in vitro herkkiä ovat Herpes simplex -viruksen tyypit I ja II, Varicella zoster -virus sekä Epstein Barr virus. Sytomegalovirus on osittain herkkä asikloviirille. Resistenttejä ovat RNA virukset, adenovirus ja isorokkovirus

5.2 Farmakokinetiikka:

Asikloviiri imeytyy suun kautta annettuna epätäydellisesti noin 15-30%:sti. Plasman huippupitoisuus saavutetaan 1-2 tunnissa. Asikloviirista eliminoituu muuttumattomana 62-91 % ja 9-14 % 9-karboksimetoksimetyyliguaniniinina. Kroonisen munuaisinsuffisienssin yhteydessä annosta tulee pienentää, koska normaali 2-4 tunnin puoliintumisaika plasmassa pitenee noin 20 tuntiin.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta:

Asikloviirin erittäin alhaisesta myrkyllisyydestä johtuen ei ole ollut käytännössä mahdollista määrittää LD₅₀ -arvoa hiirille tai rotille. Kroonisissa toksisuustutkimuksissa ei 50 mg/kg/vrk annos 1-2 vuoden ajan hiirillä ja rotilla eikä 15-30 mg/kg/vrk annos puolen vuoden ajan koirilla aiheuttanut haitallisia vaikutuksia.

Eläinkokeiden perusteella asikloviiri on korkeina pitoisuuksina kromosomimutageeni, mutta sen ei ole todettu vaikuttavan yksittäisiin geeneihin.

Kroonisissa toksisuustutkimuksissa ei ole todettu karsinogeenisuuteen viittaavia vaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet:

Laktoosimonohydraatti 406 mg, mikrokiteinen selluloosa, natriumtärkkelysglykolaatti, vedetön kolloidinen piidioksidi, kopovidoni ja magnesiumstearaatti.

6.2 Yhteensopimattomuudet:

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika:

4 vuotta.

6.4 Säilytys:

Huoneenlämmössä (+15...+25°C).

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot:

60 tabl. PVC/alumiiniläpipainopakkaus.

6.6 Käyttö- ja käsittelyohjeet:

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, 89079 Ulm, Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

12182

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.03.1996 / 31.5.2001

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.03.2008