

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Aciclovir Alvogen 200 mg töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur 200 mg Aciclovir.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hver tafla inniheldur 203 mg laktósaeinhýdrat.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla.

Lýsing á lyfinu:

Hvít, kringlótt, tvíkúpt tafla með skoru á annarri hliðinni. Þvermál 12 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 (að undanskildum herpes simplex-veirusýkingum hjá nýburum og svæsum herpes simplex-veirusýkingum hjá ónæmisbældum börnum).

Fyrirbyggjandi meðferð við endurteknum herpes sýkingum hjá sjúklingum með heilbriggt 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

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 Aciclovir Alvogen 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 galaktósaþþol, algjöran laktasaskort eða glukósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota Aciclovir Alvogen töflur.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Brotthvarf aciclovirs er aðallega óbreytt með þvagi með virkri seytingu í nýrnáplum.

Öll lyf sem gefin eru samtímis og keppa um þessa útskilnaðarleið geta aukið plasmabéttni aciclovirs. Probenecid og cimitedin 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 brjóstgjöf

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 mýs.

Í óstaðlaðri rannsókn á rottum komu fram frábrigði í fósturum en aðeins eftir svo stóra skammta undir húð að það olli eiturvefningu 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 brjóstamjólk 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.

Frjósemi

Sjá kafla 5.2, 'Klínískar rannsóknir'.

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

*Geðræn 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).

Öndunarfæri, brjósthól og miðmæti

Mjög sjaldgæfar: mæði

Meltingarfæri

Algengar: ógleði, uppköst, niðurgangur, kviðverkur

Lifur og gall

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

Koma örsjaldan fyrir: lifrabólga, gula

Húð og undirhúð

Algengar: kláði, útbrot (ásamt ljósnæmi)

Sjaldgæfar: ofsakláði, aukið og dreift hárlós

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

Mjög sjaldgæfar: ofsabjúgur

Nýru og þvaghæri

Mjög sjaldgæfar: aukið þvagefni og kreatínín í blóði

Kemur örsjaldan fyrir: bráð nýrnabilun, nýrnaverkur

Nýrnaverkur getur verið tengdur við nýrnabilun.

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað
Algengar: þreyta, sóttthiti

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 Ofskömmtnun

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). Ofskömmtnun aciclovir í æð hefur valdið hækkun á sermispéttni kreatínins 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 ofskömmtnun.

Meðhöndlun

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 ofskömmtnunar.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

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

Aciclovir er efnafræðilega framleitt núkleósíð sem hefur mikla hamlandi verkun á herpes simplex-veirur (HSV) af gerð 1 og 2 sem og á varicella zoster-veiru. Það hefur hverfandi eiturverkanir gegn spendýrafrumum sem ekki eru sýktar af Herpes veirunni. Aciclovir tengist fosfati og myndar virka umbrotsefnið Aciclovir þrífosfat í frumu með herpes-sýkingu þegar herpes simplex-kóðaður týmidínkínasi er til staðar. Aciclovir þrífosfat virkar annars vegar sem hemill á og hinsvegar sem hvarfefni fyrir DNA fjölliðunarensím Herpes veirunnar og hindrar þannig DNA-keðjumyndun, án þess að hafa áhrif á starfsemi venjulegra frumna.

Rannsóknir á meðferð við ristli hafa sýnt að aciclovir dregur úr útbrotum og verkjum á bráðastigi. Aciclovir dregur einnig úr tíðni taugaverkja eftir herpesveirusýkingu og lengd verkja. Ekki hefur verið sýnt fram á að aciclovir í meðhöndlun hlaupabólu dragi úr alvarlegum fylgikvillum sjúkdómsins, en styttrir tíma hans og dregur úr einkennum.

5.2 Lyfjahvörf

Aciclovir frásogast aðeins að hluta til frá meltingarvegi. U.þ.b. 20% frásogast fljótlega eftir inntöku. Við hækkun skammta í 600 mg eða meira, lækkar hlutfall frásogaðs magns aciclovirs. Meðalhámarksþéttni ($C_{ss \max}$) í plasma við jafnvægi eftir 200 mg skammta gjöf á 4 klst. fresti er 3 míkromól/l og lágmarksgildi ($C_{ss \min}$) 1,6 míkromól/l. Samsvarandi gildi eftir gjöf 800 mg skammta eru 6,9 og 3,5 míkromól/l. Meiri hluti skammta skilst út óbreyttur um nýru. Hjá hópi nýbura sem fékk 15 mg/kg á 8 klst. fresti sást skammtaháð aukning fyrir C_{\max} (83,5 míkromól, 18,8 míkrog/ml) og C_{\min} (14,1 míkromól, 3,2 míkrog/ml).

Nýrnaúthreinsun aciclovirs er töluvert meiri en kreatínínúthreinsun, sem bendir til þess að virk þípuseyting ásamt gaukulsíun stuðli að úthreinsun lyfsins. Hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi er helmingunartími í plasma u.þ.b. 3 klst. Eina umtalsverða umbrotsefni aciclovirs er 9-karboxýmetoxýmetýlgúanín en það svarar til um 10-15% af því lyfi sem skilst út með þvagi. Hjá sjúklingum með langvarandi nýrnabilun var meðaltals lokahelmingunartími aciclovirs 19,5 klukkustundir. Plasmagildi aciclovirs lækkuðu um u.þ.b. 60% á meðan á blóðskilun stóð.

Hjá öldruðum minnkar úthreinsun með hækkandi aldri í samræmi við minnkaða kreatínínúthreinsun, lokahelmingunartíminn breytist hins vegar lítið. Samhliða notkun aciclovirs og zídóvídíns hjá sjúklingum með HIV hefur ekki valdið mælanlegum breytingum á lyfjahvörfum lyfjanna. Engin stökkbreytandi áhrif komu fram í níu af ellefu prófum á örveru- eða spendýrafrumum. Áhrifa gætti í tveimur prófunum á spendýrafrumum, en plasmabætti var a.m.k. x sinnum hærri en sem fæst við ráðlagða skammta (x fer eftir formi lyfjagjafar: 25-falt eftir innrennsli og 150-falt eftir inntöku).

Klínískar rannsóknir

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif aciclovirs á frjósemi kvenna þegar það er gefið til inntöku eða sem innrennsli í bláæð. Í rannsókn á 20 karlsjúklingum með eðlilegan fjölda sáðfrumna, kom fram að þegar aciclovir var gefið til inntöku í skömmtum allt að 1 g á dag í allt að sex mánuði, hafði það ekki klínískt marktæk áhrif á fjölda, hreyfigetu eða byggingu sáðfrumna.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Stökkbreytandi áhrif

Óljósar niðurstöður fengust í rannsóknum á stökkbreytandi áhrifum. Þær benda þó ekki til þess að notkun aciclovirs sé hættulegt erfðaeefni manna.

Krabbameinsvaldandi áhrif

Aciclovir hefur ekki reynst krabbameinsvaldandi í langtímarannsóknum á rottum og músum.

Frjósemi

Í rannsóknum sem gerðar hafa verið á rottum og hundum hefur komið fram að aciclovir hefur að mestu afturkvæm skaðleg áhrif á myndun sáðfrumna þegar það hefur einnig eiturvekun. Í þessum tilvikum hefur skammturinn þó verið umtalsvert stærri en meðferðarskammtar. Rannsóknir á acicloviri til inntöku, sem gerðar voru á tveimur kynslóðum músa, sýndu ekki fram á nein áhrif á frjósemi.

Vanskapanir

Altæk gjöf aciclovirs, í alþjóðlega viðurkenndum staðalprófum, hafði ekki eiturvekanir á fóstur og olli ekki vansköpunum hjá kaninum, rottum og músum. Í einni óstaðlaðri rannsókn á rottum, kom fram vansköpun á fóstur, en aðeins eftir svo stóra skammta undir húð að fram komu eitúrahrif á móður. Klínísk þýðing þessara niðurstaðna er óljós.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

örkristallaður sellulósi
natríumsterkjuglýkólat
vatnsfrí kísilkvoða
magnésíumsterat

laktósaeinhýdrat 203 mg, kópóvídón

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

4 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C.

6.5 Gerð íláts og innihald

25 töflur í PVC/ál þynnum.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Alvogen ehf.
Smáratorgi 3
201 Kópavogur
Ísland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/13/017/01

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis 26. febrúar 2013.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

29. nóvember 2024.