

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BESERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

VİRALEX® %8 süspansiyon

2. KALİTATİF ve KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 5 ml’de 400 mg asiklovir içerir.

Yardımcı maddeler:

Metil paraben (0.1 g), propil paraben (0.02 g), gliserin (15 g) ve sorbitol (45 g) içermektedir. Diğer yardımcı maddeler için 6.1’e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Süspansiyon

Beyaz renkli, kolay süspanse olur.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Esas olarak ilk ve tekrarlayan genital *herpes simplex* enfeksiyonları dahil olmak üzere derinin ve mukoz membranların *Herpes simplex* enfeksiyonlarının tedavisinde,
- Bağışıklık sistemi normal hastalarda tekrarlayıcı *Herpes simplex* enfeksiyonlarının supresyonunda (nükslerin önlenmesinde),
- Varicella (suçiçeği) enfeksiyonlarında ve Herpes Zoster (zona) enfeksiyonunda endikedir. Zona tedavisine erken başlandığında, VİRALEX®’in ağrının giderilmesinde faydalı etkisi olduğu ve post herpetik nevralji görülme sıklığını azalttığı görülmüştür.
- Bağışıklığı yetersiz hastalarda Herpes simplex enfeksiyonlarının profilaksisi için endikedir.
- Genellikle ilerlemiş HIV hastalığında (CD4+ hücre sayısı <200/mm³ olan AIDS veya ciddi ARC hastalarını içerir) veya kemik iliği naklini takiben ciddi bağışıklık sistemi yetersizliği olan hastalarda profilakside endikedir. Çalışmalar oral VİRALEX®’in antiretroviral tedavi ile birlikte verildiğinde ilerlemiş HIV hastalığı bulunan hastaların mortalitesinde azalmaya neden olduğunu göstermiştir. Bir aylık intravenöz asiklovir tedavisinden sonra verilen oral VİRALEX® kemik iliği alıcılarının mortalitesini düşürmüştür. Bunlara ek olarak oral VİRALEX® herpes virus hastalığında etkili profilaksi sağlar.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinler:

Herpes Simplex Tedavisi: Günde 5 kez VİRALEX® 200 mg (2,5 ml), ortalama 4 saatlik aralarla, gece dozu atlanarak, alınmalıdır. Tedaviye 5 gün devam edilmelidir, ancak şiddetli başlayan enfeksiyonlarda sürenin uzatılması gerekebilir. Ağır bağışıklık yetersizliği olan olgularda (örn. kemik iliği nakli sonrası) ya da barsaktan emilim bozukluğu olan hastalarda doz iki misline 400 mg’a (5 ml) çıkarılabilir, ya da alternatif olarak intravenöz uygulamaya geçilebilir. Tedaviye enfeksiyon başladıktan sonra en kısa zamanda başlamak gerekir. Tekrarlayan ataklar için bu dönem tercihen prodrom dönemi ya da lezyonların ilk ortaya çıktığı dönemdir.

Herpes simplex’in baskılanması (supresyonu): Bağışıklık sistemi normal hastalarda Herpes simplex enfeksiyonunun baskılanması için VİRALEX® 200 mg (2,5 ml) yaklaşık 6 saatlik

aralarla günde 4 kez alınmalıdır. Birçok hastada günde iki kez, yaklaşık 12 saatte bir, alınan 400 mg'lık (5 ml) dozlar yeterli olmuştur. Dozun azaltılarak, VİRALEX® 200 mg (2,5 ml) dozun günde 3 kez 8 saatlik aralarla alınması, hatta günde 2 kez 12 saatlik aralarla alınması da yeterli olabilir. Bazı hastalar günlük toplam 800 mg (10 ml) VİRALEX® kullanımına rağmen enfeksiyonla karşılaşabilirler. Hastalığın doğal seyrindeki olası değişiklikleri gözleyebilmek amacı ile periyodik olarak 6-12 ayda bir tedaviye ara verilmelidir.

Herpes simplex profilaksisi: Bağışıklığı yetersiz hastalarda Herpes simplex enfeksiyonlarının profilaksisi için VİRALEX® 200 mg (2,5 ml) günde 4 kez yaklaşık 6 saatte bir uygulanmalıdır. Ağır bağışıklık yetersizliği olan olgularda (örn. kemik iliği nakli sonrası) ya da barsaktan emilim bozukluğu olan hastalarda doz iki misline, 400 mg'a (5 ml) çıkarılabilir; ya da alternatif olarak intravenöz uygulamaya geçilebilir. Profilaktik tedavinin süresi riskli dönemin süresine göre belirlenir.

Varicella ve Herpes zoster Tedavisi: Varicella ve Herpes zoster için 800 mg (10 ml) VİRALEX® günde 5 kez, yaklaşık 4 saat arayla, gece dozu atlanarak alınmalıdır. Tedavi 7 gün sürmelidir. Ağır bağışıklık yetersizliği olan olgularda (örn. kemik iliği nakli sonrası) ya da barsaktan emilim bozukluğu olan hastalarda intravenöz uygulama yapılabilir. Enfeksiyon başladığında tedavi mümkün olduğunca erken başlanmalıdır. Döküntü ortaya çıkar çıkmaz başlanan tedavi çok daha iyi sonuçlar vermektedir.

Ağır bağışıklık yetersizliği olan hastalar: VİRALEX® 800 mg (10 ml) günde 4 kez, yaklaşık olarak 6 saatlik aralıklarla alınmalıdır. Kemik iliği alıcılarında bu tedavi İV asiklovir ile 1 aya kadar devam ettirilebilir (asiklovir i.v. KÜB'ne bakınız). Kemik iliği transplant hastalarında tedavi süresi 6 aydır (Transplanttan sonra 1. aydan 7. aya kadar). İlerlemiş HIV hastalığı olanlarda tedavi 12 aydır ama bu hastalar tedavinin daha uzun sürmesinden fayda sağlayabilirler.

Uygulama şekli:

Oral olarak alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalara asiklovir uygulanırken dikkatli olunması tavsiye edilir. Yeterli hidrasyon sağlanmalıdır.

Böbrek işlevi bozuk hastalarda Herpes simplex enfeksiyonlarının tedavi ve profilaksisinde; önerilen oral dozlar, asiklovirin intravenöz infüzyon şeklinde verilmesi ile güvenli olduğu saptanmış dozların üzerinde birikmeye yol açmaz. Ancak böbrek işlevi ciddi şekilde bozulmuş olan hastalarda (kreatinin klerensi dakikada 10 ml'nin altında), dozun günde 2 kez, yaklaşık 12 saatte bir 200 mg (2,5 ml) olarak ayarlanması önerilir. Böbrek işlevi ciddi şekilde bozulmuş hastaların (kreatinin klerensi 10 ml/dak'dan az) Varicella ve Herpes zoster enfeksiyonlarının tedavisinde ve ağır immun yetmezliği olan hastaların tedavisinde dozun günde 2 defa, 12 saatte bir, 800 mg (10 ml) ve böbrek işlevi az bozulmuş hastalarda (kreatinin klerensi 10 ml/dak-25 ml/dak arası) günde 3 defa, 8 saatte bir 800 mg (10 ml) olarak ayarlanması önerilir.

Pediyatrik popülasyon:

Herpes simplex enfeksiyonlarının tedavisi için ve bağışıklığı yetersiz olanlarda Herpes simplex enfeksiyonlarının profilaksisi için; 2 yaşın üzerindeki çocuklara yetişkin dozu, 2 yaşın altındaki çocuklara da yetişkin dozunun yarısı uygulanmalıdır. Varicella (Suçiçeği)

enfeksiyonlarının tedavisi: 6 yaşın üstündeki çocuklarda günde 4 kez 800 mg (10 ml) ve 2-6 yaş arasındaki çocuklarda ise günde 4 kez 400 mg VİRALEX® verilmelidir. 2 yaş altındaki çocuklarda günde 4 kez 200 mg (2,5 ml) VİRALEX® verilebilir. Verilecek doz bu yaşta 20 mg/kg şeklinde (toplam doz günde 800 mg'ı (10 ml) geçmemek üzere) de hesaplanabilir. Tedavi 5 gün süre ile uygulanmalıdır. İmmun yetmezliği olmayan çocukların Herpes simplex veya Herpes zoster enfeksiyonlarının baskılanmasına yönelik spesifik bir veri bulunmamaktadır. 2 yaş üstündeki ağır immun yetmezliği olan çocuklarda sınırlı veri mevcuttur ve erişkin dozu verilebilir.

Geriatrik popölasyon:

Yaşlılarda total asiklovir klerensi kreatinin klerensine paralel olarak düşer. Yüksek dozda oral VİRALEX® kullanan yaşlı hastalarda yeterli hidrasyon mutlaka sağlanmalıdır. Böbrek işlevi bozuk yaşlı hastalarda dozun azaltılmasına özellikle dikkat edilmelidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Asiklovir veya valasiklovire aşırı duyarlılığı bilinen hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Yaşlı hastalar ve böbrek bozukluğu olan hastalarda kullanım

Asiklovir renal klerens yoluyla elimine edilir ve bu nedenle böbrek bozukluğu olan hastalarda dozun azaltılması gerekmektedir (Bkz: Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi). Yaşlı hastalarda böbrek fonksiyonlarının azalması muhtemeldir. Bu nedenle, bu grup hastalarda doz azaltılma ihtiyacı dikkate alınmalıdır. Hem yaşlı hastalar hem de böbrek bozukluğu olan hastalarda nörolojik yan etki gelişme riski yüksektir ve bu etkilerin varlığı yakından izlenmelidir. Rapor edilmiş vakalarda, bu reaksiyonlar genellikle tedavinin kesilmesiyle geri dönüşümlü olmuştur (Bkz: İstenmeyen etkiler).

Hidrasyon durumu: Asikloviri yüksek dozda oral olarak alan hastaların yeterli hidrate edildiğine dikkat edilmelidir.

Trombotik trombositopenik purpura/hemolitik üremik sendrom (bazı vakalar ölümle sonuçlanmıştır) ve bağışıklığı baskılanmış hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Nefrotoksik ilaçlarla eşzamanlı kullanımında dikkatli olunmalıdır. Böbrek fonksiyon bozukluğu ve/veya geri dönüşümlü merkezi sinir sistemi semptomları açısından artmış risk bulunmaktadır.

Önceden var olan nörolojik bozukluk ya da böbrek yetmezliğinde dikkatli kullanılmalıdır.

Tüm hastalar özellikle aktif lezyonları mevcut olduğunda, potansiyel olarak virüs bulaştırmalarının önlenmesi konusunda uyarılmalıdır.

Nadir kalıtsal fruktoz intoleransı problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

VİRALEX®, metil paraben ve propil paraben içerdiiğinden alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) sebebiyet verebilir.

VİRALEX®, 5 ml'lik dozunda 10 g'dan daha az gliserin içerir. Gliserine karşı herhangi bir etki beklenmez.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Önemli bir etkileşim belirlenmemiştir.

Asiklovir aktif renal tübüler sekresyon ile değişmeden idrarla atılır. Bu mekanizma ile yarışan ve asiklovir ile birlikte verilen herhangi bir ilaç asiklovir plazma konsantrasyonlarını artırabilir. Probenesid ve simetidin bu mekanizma ile asiklovirin plazma konsantrasyon zaman eğrisinin altında kalan alanı artırır ve renal klerensini azaltır. Benzer artışlar asiklovir, bağışıklığı baskılanmış transplant hastalarında kullanılan yüksek doz mikofenolat mofetil ile birlikte kullanıldığında, asiklovir ve mikofenolatın inaktif metabolitinin plazma-konsantrasyon-zaman eğrisi altında kalan alanlarında da gösterilmiştir. Bununla birlikte asiklovirin geniş terapötik indeksi nedeniyle doz ayarlaması gerekli değildir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Veri yoktur.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Sınırlı sayıdaki gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, asiklovir'in gebelik üzerinde ya da fetusun/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. kısım 5.3).

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Gebelik dönemi

Asiklovir pazara çıktıktan sonra herhangi bir asiklovir formülasyonu kullanan bayanlarda gelişen gebelikler, gebelik kayıtları halinde dökümente edilmiştir. Bu kayıtlardan elde edilen bulgular, tüm popülasyon ile asiklovir kullanan hastalarda görülen doğum kusurları sayısı karşılaştırıldığında bir artış olmadığını göstermiştir ve herhangi bir doğum kusuru genel bir neden öne sürmek için daha önce rastlanmamış bir özellik veya tutarlı bir patern göstermemiştir.

Asiklovirin kullanımı ancak potansiyel yararların bilinmeyen muhtemel risklere ağır bastığı durumlarda düşünülmelidir.

Laktasyon dönemi

200 mg asiklovirin günde 5 kez oral uygulanmasını takiben asiklovir anne sütünde bu dozda ulaşılan plazma düzeylerinin 0.6-4.1 katı konsantrasyonlarda saptanmıştır. Bu düzeyler anne sütü ile beslenen bebeklerin 0.3 mg/kg/gün'e kadar asiklovir dozuna maruz kalmaları ihtimalini gösterir. Bu nedenle emziren anneye VİRALEX® uygulanırken dikkatli olunması önerilir.

Üreme yeteneği/ Fertilite

Bkz: Klinik çalışmalar

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Hastanın araç ve makine kullanma yeteneği değerlendirilirken, hastaların klinik durumu ve asiklovirin advers etki profili akılda bulundurulmalıdır. Asiklovirin araç kullanma performansı veya makine kullanma yeteneği üzerine etkisi hakkında herhangi bir çalışma yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers etkilerle ilgili sıklık kategorileri aşağıda verilmiştir. Çoğu etki için, insidansı hesaplamak için uygun veri yoktur. İlaveten advers etkiler, endikasyona bağlı insidanslarında değişken olabilirler.

Çok yaygın $\geq 1/10$

Yaygın $\geq 1/100$ ve $< 1/10$

Yaygın olmayan ≥ 1.000 ve $< 1/100$

Seyrek $\geq 1/10.000$ ve $< 1/1.000$

Çok seyrek $\leq 1/10.000$

Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Anemi, lökopeni, trombositopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Anafilaksi

Psikiyatrik hastalıkları

Çok seyrek: Halüsinasyonlar, psikotik sendromlar, ajitasyon, konfüzyon

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı, sersemlik

Çok seyrek: Tremor, ataksi, dizartri, konvülziyonlar, somnolans, ensefalopati, koma

Yukarıdaki etkiler (Psikiyatrik ve sinir sistemi hastalıkları) genellikle geri dönüşümlüdür ve özellikle renal yetmezliği olan ve önerilen dozun üzerinde doz alan veya diğer predispozan faktörlere sahip hastalarda rapor edilmiştir (Bkz: Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Solunum sistemi hastalıkları

Seyrek: Dispne

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Bulantı, kusma, diyare, abdominal ağrı

Hepato-bilier hastalıklar

Seyrek: Bilirubin ve karaciğer ile ilgili enzimlerde geri dönüşümlü yükselmeler

Çok seyrek: Hepatit, sarılık

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Kaşıntı, döküntü (fotosensitivite dahil)

Yaygın olmayan: Ürtiker, saç dökülmesinde hızlanma

Yaygın olmayan saç dökülmesinde hızlanma bildirilmiş ise de bu tip dökülme çok çeşitli hastalıklar ve ilaçlarla bağlantılı olabileceğinden asiklovir ile ilişkisi açık değildir.
Seyrek: Anjiyoödem

Böbrek ve idrar hastalıkları

Seyrek: Kan üre ve kreatininde yükselme
Çok seyrek: Akut renal yetmezlik, renal ağrı
Renal ağrı, renal yetmezlikle alakalı olabilir.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Yaygın: Yorgunluk, ateş

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Belirtiler

Asiklovir sadece gastrointestinal sistemden kısmen emilir. Genelde 20 g'a kadarlık bir dozun bir kerede alınmasının ciddi toksik etkilere yol açması beklenmez. Yanlışlıkla günlerce tekrar eden yüksek doz oral asiklovir alınması ile gastrointestinal (bulantı-kusma) ve nörolojik belirtiler (başağrısı, konfüzyon) görülebilir. İntravenöz olarak asiklovirin yüksek dozda alınması ile serum kreatinin ve üre düzeylerinde artma görülür ve böbrek yetmezliği gelişebilir. İntravenöz asiklovirin yüksek dozda alınması konfüzyon, halüsinasyon, ajitasyon ve nöbetlerle seyreden nörolojik belirtilerle ortaya çıkabilir.

Tedavi

Toksisite belirtileri gösteren hasta yakın olarak izlenmelidir. Hemodiyaliz asiklovirin atılımını önemli ölçüde artırır ve semptomatik doz aşımı durumunda tedavi göz önünde bulundurulmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

ATC kodu: J05AB01

Farmakoterapötik grup: Nükleozid ve nükleotid inhibitörleri

Asiklovir Herpes simplex virüs (HSV) tip 1 ve 2, Varicella zoster virüs (VZV), Epstein Barr virüs (EBV) ve Cytomegalovirüs (CMV) dahil insan herpes virüslerine karşı in vitro ve in vivo inhibitör etkisi olan sentetik bir pürin nükleozid analogudur. Asiklovir hücre kültüründe en yüksek antiviral etkililiği HSV-1'e karşı gösterir, bunu (azalan bir etkinlik sırasıyla) HSV-2, VZV, EBV ve CMV izler. Asiklovirin HSV-1, HSV-2, VZV, EBV ve CMV'ye karşı inhibitör etkisi yüksek seçicilik gösterir. Enfekte olmamış ve normal hücrelerdeki timidin kinaz (TK) enzimi asikloviri bir substrat olarak etkin bir şekilde kullanmaz. Bu nedenle asiklovirin memeli konak hücrelerine karşı toksisitesi düşüktür; oysa HSV, VZV ve EBV'nin kodladığı TK asikloviri bir nükleozid analogu olan asiklovir monofosfata çevirir ve daha sonra hücresel enzimler bunu difosfat ve trifosfata dönüştürürler. Asiklovir trifosfat virüsün DNA polimerazını etkileyerek virüs DNA'sına girer, zincirin sonlanmasını sağlayarak virüs DNA replikasyonunu inhibe eder.

Ağır immün yetersizliği olanlarda uzun ve tekrarlayan asiklovir tedavisi, sürdürülen asiklovir tedavisine yanıt vermeye duyarlılığı azalmış virüs suşlarının oluşmasına yol açabilir. Duyarlılığı azalmış olan klinik izolatların çoğunda göreceli olarak viral TK yoktur, ancak bazı suşlarda viral TK ve DNA polimerazın farklı olduğu da saptanmıştır. HSV izolatlarının in

vitro asiklovire maruz kalması da daha az duyarlı suşların oluşmasına sebep olabilir. HSV izolatlarının in vitro duyarlılığı ile asiklovir tedavisine cevap arasındaki ilişki henüz açıklık kazanmamıştır.

Tüm hastalar, özellikle aktif lezyonlar görülmeye başlandığında, virüsü yayma potansiyelinden kaçınmaları konusunda uyarılmalıdırlar.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Asiklovir barsaktan sadece kısmen emilir. Dört saatte bir 200 mg'lık doz uygulanmasını takiben ortalama kararlı durum tepe plazma konsantrasyonu (C_{ss} maks) 3.1 μ mol (0.7 μ g/ml) ve eşdeğer en düşük plazma düzeyleri (C_{ss} min) 1.8 μ mol (0.4 μ g/ml) bulunmuştur. Dört saatte bir 400 mg ve 800 mg doz uygulamasını takiben buna bağlı C_{ss} maks değerleri sırasıyla 5.3 μ mol (1.2 μ g/ml) ve 8 μ mol (1.8 μ g/ml) ve eşdeğer C_{ss} min değerleri 2.7 μ mol (0.6 μ g/ml) ve 4 μ mol (0.9 μ g/ml)'dur.

Yetişkinlerde 2.5 mg/kg, 5 mg/kg veya 10 mg/kg'lık dozların 1 saatlik infüzyonundan sonra elde edilen C_{ss} maks değerleri sırasıyla 22.7 μ mol (5.1 μ g/ml), 43.6 μ mol (9.8 μ g/ml) ve 92 μ mol (20.7 μ g/ml)'dür. 7 saat sonra eşdeğer en düşük plazma düzeyleri (C_{ss} min) sırasıyla 2.2 μ mol (0.5 μ g/ml), 3.1 μ mol (0.7 μ g/ml) ve 10.2 μ mol (2.3 μ g/ml)'dir. 1 yaşın üstündeki çocuklarda, 5 mg/kg ve 10 mg/kg'lık dozlar yerine 250 mg/m² ve 500 mg/m²'lık dozlar kullanıldığında elde edilen ortalama en yüksek (C_{ss} maks) ve en düşük (C_{ss} min) değerleri benzerdir. 10 mg/kg dozun 8 saatte bir, 1'er saatlik infüzyonlar halinde uygulandığı yenidoğanlarda (0-3 ay), C_{ss} maks'ın 61.2 μ mol (13.8 μ g/ml) ve C_{ss} min'de 10.1 μ mol (2.3 μ g/ml) olduğu görülmüştür.

Dağılım:

Beyin omurilik sıvısı (BOS) düzeyleri plazma düzeylerinin yaklaşık % 50'sidir. Plazma proteinlerine bağlanma göreceli olarak düşük (%9-%33 arası) olup, bu nedenle ilaç etkileşimleri beklenmez.

Biyotransformasyon:

Veri yoktur.

Eliminasyon:

İntravenöz asiklovir ile yapılan çalışmalar erişkinlerde terminal plazma yarı ömrünün yaklaşık 2.9 saat olduğunu göstermektedir. İlacın çoğu değişime uğramadan böbreklerden atılır. Asiklovirin böbrek klerensi, kreatinin klerensinden daha yüksektir; bu, ilacın böbrekler yolu ile atılmasında glomerül filtrasyonuna ek olarak tübüler sekresyonun da katkıda bulunduğunu gösterir. Asiklovirin tek önemli metaboliti olan 9-karboksimetoksi-metilguanin idrarda saptanan ilacın %10-15'ini oluşturur. Asiklovir 1gr probenesidden bir saat sonra verildiğinde terminal yarı ömrü ve plazma konsantrasyon-zaman eğrisi altında kalan alan sırasıyla %18 ve %40 artar.

10 mg/kg'lık bir dozun 8 saatte bir, 1'er saatlik infüzyonlar halinde uygulandığı yenidoğanlarda (0-3 ay), terminal plazma yarılanma ömrü 3.8 saat olarak belirlenmiştir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlılarda artan yaşla kreatinin klerensinde görülen azalmaya bağlı olarak total vücut klerensi de düşer, ancak terminal plazma yarı ömrü çok az değişir. Kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda ortalama terminal yarı ömür 19.5 saat olarak saptanmıştır. Hemodiyaliz sırasında

ortalama asiklovir yarı ömrü 5.7 saattir. Plazma asiklovir düzeyleri diyaliz sırasında % 60 oranında düşmüştür.

Asiklovir ve zidovudinin her ikisi birden HIV enfeksiyonlu hastalara uygulandığında bir değişiklik gözlenmemiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik çalışmalar

Kadın fertilitesi üzerine i.vi infüzyon veya oral formülasyonların etkisi hakkında bir bilgi bulunmamaktadır. Sperm miktarı normal olan 20 erkek hastada yapılan çalışmada, 6 ay boyunca her gün 1 g oral asiklovir uygulaması sonucu sperm miktarı, motilite veya morfolojisi üzerine klinik olarak anlamlı bir etkisi görülmemiştir.

Klinik olmayan bilgiler

Mutajenite: In vivo ve in vitro geniş kapsamlı mutajenite testlerinin sonuçları, asiklovirin erkekte genetik bir risk rolünün olmadığını göstermiştir.

Karsinojenite: Farelerde ve sıçanlardaki uzun süreli çalışmalarda karsinojenik olduğuna rastlanmamıştır.

Fertilite: Sıçanlarda ve köpeklerde tüm toksisiteyle ilişkili spermatojenez üzerine çoğunlukla geri dönüşümlü advers etkiler, sadece yüksek asiklovirin sistemik dozlarında bildirilmiştir. Farelerde yapılan iki jenerasyon çalışması fertilite üzerine oral olarak alınan asiklovirin herhangi bir etkisini ortaya koymamıştır.

Teratojenite: Uluslararası olarak kabul edilen standart testlerinde asiklovirin sistemik uygulanması farelerde, sıçanlarda veya tavşanlarda teratojenik veya embriyotoksik etkilere neden olmamıştır.

Sıçanlarda yapılan standart olmayan bir çalışmada, fetal anormallikler gözlenmiştir fakat sadece yüksek subkütanöz dozları takiben maternal toksisite meydana gelmiştir. Bu bulguların klinik kanıtları kesin değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sorbitol
Gliserin
Mikrokristalize selüloz
Metil paraben
Propil paraben
Portakal esansı
Demineralize su

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25° C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, metal pilver proof kapaklı renkli cam şişede 100ml süspansiyon, 5ml ölçek.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

BERKSAM İLAÇ TİC. A.Ş.

Okmeydanı, Boru Çiçeği Sok. No: 16

34382 Şişli –İSTANBUL

0212 220 64 00

0212 222 57 59

8. RUHSAT NUMARASI

189/62

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 04.01.1999

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ
