

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Zovirax 200 mg/5 ml  
perorálna suspenzia

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Liečivo: aciklovir 200 mg v 5 ml suspenzie.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každých 5 ml perorálnej suspenzie obsahuje 1 575 mg sorbitolu, 5 mg metyl-*para*-hydroxybenzoátu (E 218), 1 mg propyl-*para*-hydroxybenzoátu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálna suspenzia.

Sivobiela perorálna suspenzia s banánovou arómou.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Perorálne formy Zoviraxu sú indikované na liečbu infekcií kože a slizníc, ktoré spôsobuje vírus Herpes simplex, vrátane primárneho a recidivujúceho genitálneho herpesu (okrem novorodeneckej infekcie HSV a ťažkých infekcií HSV u detí so zníženou imunitou).

Perorálne formy Zoviraxu sú indikované na supresiu (prevenciu recidív) rekurentných infekcií vírusom Herpes simplex u imunokompetentných pacientov.

Perorálne formy Zoviraxu sú indikované na profylaxiu infekcií vírusom Herpes simplex u pacientov so zníženou imunitou.

Perorálne formy Zoviraxu sú indikované na liečbu infekcií vírusom Varicella- (ovčie kiahne) a Herpes zoster (pásový opar). Štúdie dokázali, že včasná liečba pásového oparu Zoviraxom mala priaznivý vplyv na bolesť a je schopná znížiť incidencia postherpetickej neuralgie (zosterová bolesť).

Perorálne formy Zoviraxu sú indikované na liečbu niektorých ťažko imunodeficientných pacientov, menovite pacientov s pokročilým ochorením HIV (počty CD4+ < 200/mm<sup>3</sup>, vrátane pacientov s AIDS a ťažkého ARC) a u pacientov po transplantácii kostnej drene. Štúdie dokázali, že perorálny Zovirax, podávaný súčasne s antiretrovírusovou liečbou (hlavne perorálny Retrovir), znížil úmrtnosť u pacientov s pokročilým ochorením HIV, a že perorálny Zovirax, ktorému predchádzala mesačná liečba intravenóznym Zoviraxom, znižuje úmrtnosť u pacientov po transplantácii kostnej drene. Navyše perorálny Zovirax poskytoval účinnú profylaxiu herpetických ochorení.

## 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

### Dávkovanie

#### Dospelí:

##### Liečba infekcií vírusom Herpes simplex:

Na liečbu infekcií vírusom Herpes simplex sa má užívať 200 mg Zoviraxu päťkrát denne v približne štvorhodinových intervaloch, pričom sa vynecháva nočná dávka. Liečba má trvať päť dní, ale pri ťažkých primárnych infekciách sa môže predĺžiť.

U ťažko imunodeficientných pacientov (napr. po transplantácii kostnej drene) alebo u pacientov s porušenou resorpciou z čreva je možné dávku zdvojnásobiť na 400 mg, prípadne je treba zvážiť i intravenóznú aplikáciu.

S podávaním sa má začať čo najskôr po objavení infekcie; u rekurentných infekcií sa má začať už v prodromálnom období alebo pri prvom objavení lézií.

##### Supresia infekcií vírusom Herpes simplex:

K supresii infekcií spôsobených vírusom Herpes simplex u pacientov s normálnou funkciou imunitného systému sa používa dávka 200 mg Zoviraxu štyrikrát denne v približne šesťhodinových intervaloch.

U mnohých pacientov je možné prejsť na veľmi vhodné podávanie 400 mg Zoviraxu dvakrát denne v približne dvanásťhodinových intervaloch.

Postupná titrácia nadol k 200 mg Zoviraxu trikrát denne v približne osemhodinových intervaloch, alebo dokonca len dvakrát denne v približne dvanásťhodinových intervaloch, sa môže prejaviť ako dostatočne účinná.

U niektorých pacientov sa môže objaviť exacerbácia infekcie aj pri celkovej dennej dávke 800 mg Zoviraxu.

Liečba sa má prerušiť pravidelne v intervaloch od šesť do dvanásť mesiacov, aby sa mohli sledovať možné zmeny v prirodzenom priebehu ochorenia.

##### Profylaxia infekcií vírusom Herpes simplex u pacientov s oslabenou imunitou:

Na profylaxiu infekcií vírusom Herpes simplex u pacientov s oslabenou imunitou sa má užívať 200 mg Zoviraxu štyrikrát denne v približne šesťhodinových intervaloch.

U ťažko imunodeficientných pacientov (napr. po transplantácii kostnej drene) alebo u pacientov s porušenou resorpciou z čreva je možné dávku zdvojnásobiť na 400 mg.

Trvanie profylaktického podávania je podmienené trvaním rizikového obdobia.

##### Liečba infekcií vírusom Varicella a Herpes zoster:

Na liečbu infekcií vírusom Varicella a Herpes zoster sa má užívať 800 mg Zoviraxu päťkrát denne v približne štvorhodinových intervaloch, pričom sa vynecháva nočná dávka. Liečba má trvať sedem dní.

S podávaním sa má začať čo najskôr po prepuknutí ochorenia. Liečba dosahuje lepšie výsledky vtedy, keď sa s ňou začalo čo najskôr po vzniku vyrážok.

**Liečba u ťažko imunodeficientných pacientov:**

Na liečbu pacientov s ťažkou imunodeficienciou sa má podávať 800 mg Zoviraxu štyrikrát denne v približne šesťhodinových intervaloch.

U pacientov po transplantácii kostnej drene bolo študované trvanie liečby 6 mesiacov (od 1 do 7 mesiacov po transplantácii). U pacientov s pokročilým ochorením HIV trvala študovaná liečba 12 mesiacov, ale je pravdepodobné, že títo pacienti by v záujme profitovania z dlhodobejšej liečby v nej pokračovali.

**Pediatrická populácia**

Na liečbu infekcií vírusom Herpes simplex a na profylaxiu infekcií vírusom Herpes simplex u imunodeficientných pacientov sa môže Zovirax podávať deťom od dvoch rokov v dávkach ako pre dospelých, a u dojčiat a detí mladších ako dva roky sa má podávať polovičná dávka ako dospelým. Perorálna suspenzia sa nemá riediť.

Na liečbu novorodeneckých infekcií herpetickým vírusom sa odporúča intravenózne podávaný Zovirax.

Na liečbu varicelly u detí vo veku:

6 rokov a starších:	800 mg Zoviraxu štyrikrát denne
2 až < 6 rokov:	400 mg Zoviraxu štyrikrát denne
menej ako 2 roky:	200 mg Zoviraxu štyrikrát denne

Dávkovanie je presnejšie pri prepočítavaní 20 mg Zoviraxu/kg telesnej hmotnosti (nesmie prekročiť 800 mg) štyrikrát denne. Liečba má trvať päť dní.

O supresii infekcií vírusom Herpes simplex alebo o liečbe infekcií vírusom Herpes zoster nie sú u detí s dobrou funkciou imunitného systému žiadne dostupné údaje.

Na liečbu ťažko imunodeficientných detí starších ako dva roky sa podľa malého množstva údajov odporúča podávanie dávok ako pre dospelých.

**Dávkovanie u starších osôb:**

U starších osôb sa musí vziať do úvahy možnosť poruchy funkcie obličiek a v prípade jej výskytu sa má dávkovanie náležite upraviť (pozri Dávkovanie pri poruche funkcie obličiek).

Je nevyhnutné zabezpečiť dostatočnú hydratáciu starších pacientov, ktorí užívajú vysoké perorálne dávky Zoviraxu.

**Dávkovanie pri poruche funkcie obličiek:**

Pri podávaní Zoviraxu pacientom s poruchou funkcie obličiek je potrebná opatrnosť a je nevyhnuté zabezpečiť dostatočnú hydratáciu.

Pri liečbe infekcií spôsobených vírusom Herpes simplex u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu pod 10 ml/minútu) sa odporúča upraviť dávku acikloviru na 200 mg dvakrát denne podávaných v približne dvanásťhodinových intervaloch.

Pri liečbe herpes zoster sa odporúča upraviť dávku acikloviru na 800 mg dvakrát denne podávaných v približne dvanásťhodinových intervaloch u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu pod 10 ml/minútu) a na 800 mg trikrát denne podávaných v približne osemhodinových intervaloch u pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu v rozsahu 10 - 25 ml/minútu).

## Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na aciklovir a valaciklovir alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

U pacientov, ktorým sú podávané i.v. alebo vysoké perorálne dávky acikloviru, je nevyhnutné zabezpečiť dostatočnú hydratáciu.

Pri používaní acikloviru s ďalšími nefrotoxickými liekmi sa zvyšuje riziko poruchy funkcie obličiek.

#### Používanie u pacientov s poruchou funkcie obličiek a u starších pacientov:

Aciklovir je vylučovaný močom, a preto sa u pacientov s poruchou funkcie obličiek musí znížiť dávka (pozri časť 4.2). U starších pacientov je funkcia obličiek pravdepodobne znížená, a preto sa v tejto vekovej skupine musí zväziť potreba zníženia dávky. Starší pacienti aj pacienti s poruchou funkcie obličiek sú vystavení zvýšenému riziku vzniku neurologických nežiaducich účinkov a musia byť pozorne sledovaní so zameraním sa na prejavy týchto účinkov. V hlásených prípadoch boli tieto reakcie zvyčajne reverzibilné po prerušení liečby (pozri časť 4.8).

Prolongované alebo opakované kúry aciklovirom u ťažko imunodeficientných jedincov môžu viesť k selekcii vírusových kmeňov s nižšou citlivosťou, ktoré nemusia reagovať na pokračujúcu liečbu aciklovirom (pozri časť 5.1).

#### **Pomocné látky so známym účinkom:**

##### *Sorbitol*

Tento liek obsahuje 1 575 mg sorbitolu v 5 ml perorálnej suspenzie

Musí sa vziať do úvahy aditívny účinok súbežne podávaných liekov obsahujúcich sorbitol (alebo fruktózu) a príjem sorbitolu (alebo fruktózy) v strave. Obsah sorbitolu v liekoch na perorálne použitie môže ovplyvniť biologickú dostupnosť iných liekov na perorálne použitie podávaných súbežne. Pacienti s hereditárnou intoleranciou fruktózy (HFI) nesmú užiť/nesmie im byť podaný tento liek.

Metyl-*para*-hydroxybenzoát (E 218) a propyl-*para*-hydroxybenzoát

Tento liek obsahuje 5 mg metyl-*para*-hydroxybenzoátu a 1 mg propyl-*para*-hydroxybenzoátu v 5 ml perorálnej suspenzie. Môžu vyvolať alergické reakcie (možno oneskorené).

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Aciklovir je vylučovaný predovšetkým v nezmenenej forme močom prostredníctvom aktívnej renálnej tubulárnej sekrécie. Ktorúkoľvek súčasne užívané liečivo, ktoré je vylučované tým istým mechanizmom, môže zvyšovať plazmatickú koncentráciu acikloviru. **Probenecid** a **cimetidín** zvyšujú AUC acikloviru týmto mechanizmom a tiež znižujú obličkový klírens acikloviru. Podobne bol pozorovaný nárast AUC acikloviru a inaktívneho metabolitu **mofetil-mykofenolátu**, imunosupresíva používaného u pacientov po transplantáciách, pri ich súčasnom podávaní. Nakoľko je však terapeutický index acikloviru široký, nie je potrebná žiadna úprava dávkovania.

Experimentálna štúdia s piatimi mužmi ukázala, že súbežná liečba aciklovirom zvýšila AUC celkovo podávaného **teofylínu** približne o 50 %. Odporúča sa merať plazmatické koncentrácie teofylínu počas súbežnej liečby aciklovirom.

## 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

### Gravidita:

O používaní acikloviru u gravidných žien sa má uvažovať iba v prípade, keď potenciálny prínos prevažuje nad možnosťou neznámeho rizika.

Výsledky užívania akejkoľvek formy Zoviraxu sú zdokumentované v postmarketingovom tehotenskom registri so súčasným užívaním acikloviru. Údaje z registra nedokázali nárast výskytu vrodených vád detí u žien vystavených účinkom Zoviraxu oproti bežnej populácii. Defekty, ktoré sa objavili, neboli jednotné ani neboli rovnakého druhu, aby mohli naznačovať spoločnú príčinu. Systémové podávanie acikloviru v medzinárodne akceptovaných štandardných testoch nevyvolalo embryotoxické ani teratogénne účinky u králikov, potkanov alebo myší. V neštandardných testoch na potkanoch boli pozorované abnormality plodu, ale len po podávaní takých vysokých subkutánných dávok, ktoré vyvolali toxické prejavy u gravidných samíc. Klinický význam týchto zistení je nejasný.

### Dojčenie:

Po perorálnom podaní 200 mg acikloviru päťkrát denne bol stanovený aciklovir v materskom mlieku v koncentráciách od 0,6- do 1,4-násobku príslušných plazmatických koncentrácií. Tieto koncentrácie by mohli potenciálne vystavovať dojčatá dávke acikloviru až do 0,3 mg/kg/deň. Je preto vhodné zachovať opatrnosť pri podávaní Zoviraxu dojčiacim matkám.

### Fertilita:

Pozri klinické štúdie v časti 5.2.

## 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pri posudzovaní pacientovej schopnosti viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje sa má pamätať na klinický stav pacienta a profil nežiaducich účinkov acikloviru. Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch acikloviru na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Škodlivý účinok na takéto aktivity okrem toho nie je možné predvídať na základe farmakologických vlastností liečiva.

## 4.8 Nežiaduce účinky

Nižšie uvedené kategórie frekvencie spojenej s nežiaducimi účinkami sú odhadmi. Pre väčšinu nežiaducich účinkov neboli k dispozícii vhodné údaje pre odhad výskytu. Nežiaduce účinky sa okrem toho môžu líšiť vo výskyte v závislosti od indikácie.

Na klasifikáciu nežiaducich účinkov v zmysle frekvencie sa použilo nasledujúce pravidlo: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ).

### **Poruchy krvi a lymfatického systému**

Veľmi zriedkavé: Anémia, leukopénia, trombocytopenia

### **Poruchy imunitného systému**

Zriedkavé: Anafylaxia

### **Psychické poruchy a poruchy nervového systému**

Časté: Bolesť hlavy, závrat

Veľmi zriedkavé: Agitovanosť, zmätenosť, tremor, ataxia, dyzartria, halucinácie, psychotické príznaky, kŕče, somnolencia, encefalopatia, kóma

Vyššie uvedené nežiaduce účinky sú obvykle reverzibilné a zvyčajne hlásené u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo s inými predispozičnými faktormi (pozri časť 4.4).

#### **Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína**

Zriedkavé:                   Dyspnoe

#### **Poruchy gastrointestinálneho traktu**

Časté:                        Nauzea, vracanie, hnačka, bolesť brucha

#### **Poruchy pečene a žlčových ciest**

Zriedkavé:                   Reverzibilný vzostup bilirubínu a pečeňových enzýmov

Veľmi zriedkavé:           Hepatitída, žltáčka

#### **Poruchy kože a podkožného tkaniva**

Časté:                        Pruritus, vyrážka (vrátane fotosenzitivity)

Menej časté:                Urtikária, zrýchlené difúzne vypadávanie vlasov

Zrýchlené difúzne vypadávanie vlasov sa spája so širokým spektrom chorobných procesov a liekov, jeho vzťah k liečbe aciklovirom nie je jasný.

Zriedkavé:                   Angioedém

#### **Poruchy obličiek a močových ciest**

Zriedkavé:                   Vzostup hladiny močoviny a kreatinínu v krvi

Veľmi zriedkavé:           Akútne zlyhanie obličiek, bolesť obličiek

Bolesť obličiek môže súvisieť so zlyhaním obličiek.

#### **Celkové poruchy a reakcie v mieste podania**

Časté:                        Únava, horúčka

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

## **4.9 Predávkovanie**

### Prejavy a príznaky

Aciklovir sa z gastrointestinálneho traktu vstrebáva iba čiastočne. U pacientov, po jednorazovej dávke až do 20 g acikloviru, neboli zvyčajne pozorované toxické účinky. Náhodné, opakované predávkovanie perorálnym aciklovirom počas niekoľkých dní bolo spojené s gastrointestinálnymi účinkami (ako nauzea a vracanie) a neurologickými účinkami (bolesti hlavy a zmätenosť).

Predávkovanie intravenóznym aciklovirom viedlo ku zvýšeniu hladiny kreatinínu a močoviny v sére a k následnému zlyhaniu obličiek. Pri intravenóznom predávkovaní boli popisované aj neurologické účinky vrátane zmätenosti, halucinácií, agitovanosti, kŕčov a bezvedomia.

### Liečba

U pacientov je nutné sledovať známky toxicity. Symptomatické predávkovanie možno zvládnuť hemodialýzou, nakoľko hemodialýza významne zvyšuje odstraňovanie acikloviru z krvi.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antivirotiká na systémové použitie, priamo pôsobiace antivirotiká nukleozidy a nukleotidy s výnimkou inhibítorov reverznej transkriptázy  
ATC kód: J05AB01

#### Mechanizmus účinku

Aciklovir je syntetický purínový nukleozidový analóg s inhibičnou aktivitou *in vitro* aj *in vivo* proti ľudskému herpes vírusu, vrátane vírusu Herpes simplex (HSV) typ 1 a 2, vírusu Varicella zoster (VZV), Epsteinov-Barrovej vírusu (EBV) a Cytomegalovírusu (CMV). Na bunkových kultúrach má aciklovir najväčšiu protivírusovú aktivitu voči HSV-1, následne (v poradí klesajúcej účinnosti) HSV-2, VZV, EBV a CMV.

Inhibičná aktivita acikloviru na HSV-1, HSV-2, VZV, EBV a CMV je vysoko selektívna. Enzým tymidínkináza (TK) normálnych, neinfikovaných buniek nevyužíva aciklovir efektívne ako substrát, a preto toxicita na hostiteľské bunky cicavcov je nízka; avšak TK kódovaná HSV, VZV a EBV premieňa aciklovir na monofosfát acikloviru, nukleozidový analóg, ktorý je ďalej prostredníctvom bunkových enzýmov konvertovaný na difosfát a nakoniec trifosfát. Aciklovir trifosfát interferuje s vírusovou DNA polymerázou a inhibuje replikáciu vírusovej DNA s výsledným ukončením reťazca, po ktorom nasleduje jeho inkorporácia do vírusovej DNA.

#### Farmakodynamické účinky

Prolongované alebo opakované kúry aciklovirom u ťažko imunodeficientných jedincov môžu viesť k selekcii vírusových kmeňov s nižšou citlivosťou, ktoré nemusia reagovať na pokračujúcu liečbu aciklovirom.

Väčšina klinických izolátov s nižšou citlivosťou preukazovala relatívny nedostatok vírusovej TK, boli však hlásené aj kmene so zmenenou vírusovou TK alebo DNA polymerázou. K objaveniu sa kmeňov s nižšou citlivosťou môže tiež viesť expozícia izolátov HSV acikloviru *in vitro*. Vzťah medzi citlivosťou izolátov HSV určenou *in vitro* a klinickou odpoveďou na liečbu aciklovirom nie je jasný.

Je potrebné upozorniť všetkých pacientov, aby zabránili možnému prenosu vírusu, obzvlášť v tých prípadoch, keď sú prítomné aktívne lézie.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### Absorpcia

Aciklovir sa absorbuje z čreva iba čiastočne. Po perorálnom podaní sa priemerná biologická dostupnosť pohybuje medzi 10 a 20 %. Pri podaní nalačno sa priemerná maximálna koncentrácia ( $C_{max}$ ) 0,4  $\mu\text{g/ml}$ <sup>1</sup> dosiahne po približne 1,6 hodiny<sup>2</sup> po 200 mg dávke podanej vo forme perorálnej suspenzie alebo kapsuly. V rovnovážnom stave dosiahnutom po podávaní 200 mg dávky každé štyri hodiny sa priemerná maximálna koncentrácia ( $C_{ssmax}$ ) zvýši na 0,7  $\mu\text{g/ml}$  (3,1  $\mu\text{mol}$ ). Po podávaní 400 mg a 800 mg dávky každé štyri hodiny sa pozoruje nižší než proporcionálny nárast hladiny  $C_{ssmax}$ , pričom jej hodnota dosahuje 1,2 a 1,8  $\mu\text{g/ml}$  (5,3 a 8  $\mu\text{mol}$ ) v uvedenom poradí.

<sup>1</sup> FDA Approval Package 074872/S-000, page:64.

<sup>2</sup> FDA Approval Package 074872/S-000, page:64.

### Distribúcia

Priemerný distribučný objem je 26 l<sup>3</sup>, čo naznačuje, že aciklovir sa distribuuje do celkovej telovej tekutiny<sup>4</sup>. Hodnoty zdanlivého distribučného objemu (Vd/F) boli v rozmedzí od 2,3 do 17,8 l/kg<sup>5</sup>. Keďže väzba na plazmatické bielkoviny je relatívne nízka (9 až 33 %), neočakávajú sa liekové interakcie spôsobené vytesnením liečiva z väzby na plazmatické bielkoviny. Hladiny acikloviru v cerebrospinálnom moku zodpovedajú približne 50 % plazmatických hladín v rovnovážnom stave.

### Biotransformácia

Aciklovir sa vylučuje predovšetkým v nezmenenej forme močom. Jediným známym metabolitom v moči je 9-[(karboxymetoxymetyl]guanín a tvorí 10 - 15 % dávky vylúčenej močom.

### Eliminácia

Po podaní 200 mg dávky je priemerná systémová expozícia (AUC<sub>0-∞</sub>) acikloviru v rozmedzí 1,9 až 2,2 mikrogramu\*h/ml<sup>6</sup>. Preukázalo sa, že u dospelých sa koncový plazmatický polčas po perorálnom podaní pohybuje medzi 2,8 a 4,1 hodiny<sup>7</sup>. Renálny klírens acikloviru (CL<sub>r</sub> = 14,3 l/h) je podstatne vyšší ako klírens kreatinínu, čo naznačuje, že okrem glomerulárnej filtrácie sa na vylučovaní lieku obličkami podieľa aj tubulárna sekrécia. Celkový klírens koreluje s poklesom klírnsu kreatinínu a následne sa mení so zmenami funkcie obličiek. Preto sa pri predpisovaní acikloviru musí vziať do úvahy možnosť poruchy funkcie obličiek. Pozri dávkovanie pri poruche funkcie obličiek v časti 4.2.

U novorodencov a mladších dojčiat (vo veku 0 - 3 mesiace) liečených dávkami 10 mg/kg formou jednoduhodinej infúzie každých 8 hodín bol koncový plazmatický polčas 3,8 hodiny.

---

<sup>3</sup> Turner R.B, Cumpston A, Sweet M, Briggs F, Slain D, Wen S, Craig M, Hamadani M and Petros W. Prospective, Controlled Study of Acyclovir Pharmacokinetics in Obese Patients. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2016; 60 (3) 1830-1833 (tabuľka 2).

<sup>4</sup> Laskin O.L., Clinical Pharmacokinetics of Acyclovir. *Clinical Pharmacokinetics*. 1983; 8: 187-201 (pozri zvýraznené strany 1 a 5).

<sup>5</sup> FDA Approval Package 019909/S-001 Part 02, page:20.

<sup>6</sup> PharmaPendium (PharmaPendium. <https://www.pharmapendium.com> Last accessed 10<sup>th</sup> August 2017) FDA approval packages:

FDA approval package document: Approval Package 074872/S-000, page:66 PDF 5505k

FDA approval package document: Approval Package 074872/S-000, page:65 PDF 5505k

FDA approval package document: Approval Package 074872/S-000, page:64 PDF 5505k

FDA approval package document: Approval Package 074872/S-000, page:65 PDF 5505k

FDA approval package document: Approval Package 074872/S-000, page:64 PDF 5505k

FDA approval package document: Approval Package 074872/S-000, page:66 PDF 5505k

<sup>7</sup> PharmaPendium (PharmaPendium. <https://www.pharmapendium.com> Last accessed 10<sup>th</sup> August 2017) FDA approval packages:

FDA approval package document: Approval Package 020089/S-005 Part 04, page:26 PDF 5333k

FDA approval package document: Approval Package 020089/S-005 Part 04, page:11 PDF 5333k

FDA approval package document: Approval Package 020089/S-005 Part 04, page:34 PDF 5333k

FDA approval package document: Approval Package 020089/S-005 Part 04, page:24 PDF 5333k

FDA approval package document: Approval Package 020089/S-005 Part 04, page:16 PDF 5333k

FDA approval package document: Approval Package 020089/S-005 Part 02, page:50 PDF 8365k

FDA approval package document: Approval Package 020089/S-005 Part 02, page:51 PDF 8365k

FDA approval package document: Approval Package 020089/S-005 Part 04, page:37 PDF 5333k

FDA approval package document: Approval Package 020089/S-005 Part 04, page:34 PDF 5333k

FDA approval package document: Approval Package 020089/S-005 Part 04, page:16 PDF 5333k

FDA approval package document: Approval Package 020089/S-005 Part 04, page:32 PDF 5333k

FDA approval package document: Approval Package 020089/S-005 Part 04, page:14 PDF 5333k

FDA approval package document: Bioequivalence Review 074914/S-000, page:11 PDF 568k

FDA approval package document: Bioequivalence Review 074975/S-000, page:16 PDF 726



#### *Osobitné skupiny pacientov*

U pacientov s chronickým zlyhaním obličiek bol priemerný koncový plazmatický polčas 19,5 hodiny. Priemerný polčas acikloviru bol počas hemodialýzy 5,7 hodiny. Plazmatické hladiny acikloviru klesli počas dialýzy približne o 60 %.

U starších ľudí postupne klesá celotelový klírens acikloviru so stúpajúcim vekom a súčasne s poklesom klírensu kreatinínu, hoci v koncovom plazmatickom polčase je len malá zmena.

Pri súčasnom podávaní acikloviru a zidovudínu u pacientov infikovaných HIV neboli v žiadnych štúdiách dokázané zjavné zmeny vo farmakokinetickom správaní sa týchto látok.

#### *Klinické štúdie*

K dispozícii nie sú žiadne informácie o vplyve perorálnych foriem acikloviru alebo acikloviru podávaného intravenóznou infúziou na fertilitu žien. V štúdiu s 20 mužmi s normálnym počtom spermii sa preukázalo, že aciklovir podávaný perorálne v dávkach do 1 g denne počas až šiestich mesiacov nemal žiaden klinicky významný vplyv na počet, pohyblivosť alebo morfológiu spermii.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

#### Mutagenita

Výsledky širokého spektra testov mutagenity *in vitro* a *in vivo* ukázali, že aciklovir nepredstavuje genetické riziko pre človeka.

#### Karcinogenita

V dlhodobých štúdiách na myšiach a potkanoch sa aciklovir neprejavil ako karcinogén.

#### Fertilita

Iba pri dávkach acikloviru, ktoré výrazne prekračovali odporúčané terapeutické hodnoty, boli hlásené u potkanov a psov zväčša reverzibilné vedľajšie účinky na spermatogézu súvisiace s celkovou toxicitou. Dvojgeneračné štúdie u myší nedokázali žiadny vplyv (perorálne podávaného) acikloviru na fertilitu.

#### Teratogenita

Systémové podávanie acikloviru v medzinárodne prijatých štandardných testoch nespôsobilo embryotoxické ani teratogénne účinky u králikov, potkanov ani u myší. V neštandardných testoch u potkanov sa pozorovali fetálne abnormality, avšak iba pri takých vysokých subkutánných dávkach, ktoré spôsobovali aj toxické prejavy u matiek. Klinická relevancia týchto výsledkov nie je známa.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Sorbitol 70%  
Glycerol  
Celulóza  
Metyl-*para*-hydroxybenzoát (E 218)  
Propyl-*para*-hydroxybenzoát  
Banánová aróma  
Vanilín  
Čistená voda

## **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

## **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky.

## **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajú sa v pôvodnom obale pri teplote do 25 °C.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Fľaška zo skla jantárovej farby buď s kovovým poistným uzáverom so závitom, alebo s plastovým detským bezpečnostným uzáverom, PP odmerka s dvojitém zakončením (2,5 a 5 ml) s „CE“ značkou.

### **Veľkosť balenia:**

1 x 125 ml

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne požiadavky na zaobchádzanie.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
12 Riverwalk  
Citywest Business Campus  
Dublin 24  
Írsko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

42/0190/87-C/S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 21. októbra 1987  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 07. júna 2007

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

03/2021