

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	9960316, 07.02.05
Одобрено:	45 26.11.09

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

6598 / 08.01.2010

ACICLOVIR ACTAVIS АЦИКЛОВИР АКТАВИС

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ACICLOVIR ACTAVIS 200 mg tablets
АЦИКЛОВИР АКТАВИС 200 mg таблетки

ACICLOVIR ACTAVIS 400 mg tablets
АЦИКЛОВИР АКТАВИС 400 mg таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Ацикловир Актавис 200 mg таблетки

Активно вещество в една таблетка: ацикловир (*aciclovir*) 200 mg

Ацикловир Актавис 400 mg таблетки

Активно вещество в една таблетка: ацикловир (*aciclovir*) 400 mg

За пълния списък на помощните вещества, виж т. 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.

Описание

Ацикловир Актавис 200 mg таблетки – кръгли двойно изпъкнали таблетки, диаметър 9 mm с бял до почти бял цвят.

Ацикловир Актавис 400 mg таблетки – кръгли плоски таблетки с делителна черта от едната страна, с диаметър 13 mm, с бял до почти бял цвят.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

- Лечение на първични и рецидивиращи инфекции, причинени от Herpes simplex вирус тип 1 и тип 2 (HSV-1 и HSV-2);
- Защита от рецидив на инфекции, предизвикани от Herpes simplex вирус при пациенти със запазен имунитет;
- Профилактика на херпес вирусни инфекции, предизвикани от Herpes simplex вирус при имунокомпрометирани пациенти;
- Лечение на варицела и Herpes zoster, причинени от Varicella zoster вирус (VZV);
- Лечение на HSV-1 и HSV-2, VZV инфекции при пациенти с тежък имуноен дефицит като пациенти с напреднала HIV инфекция или след костномозъчна трансплантация.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Възрастни

Лечение на херпес симплекс инфекции

- Лечение на херпес симплекс инфекции - 200 mg 5 пъти дневно в интервал четири часа (пропуска се нощната доза). Продължителността на лечение е пет дни при тежки инфекции то съответно може да бъде продължено;



- При пациенти с тежък имунен дефицит (след трансплантация на костен мозък) или при пациенти с нарушена абсорбция от червата, еднократната доза може да бъде удвоена (400 mg), приложена пет пъти дневно в интервал четири часа. При тези пациенти следва да бъде обсъдена възможността от интравенозно приложение на продукта:

Приложението на продукта трябва да започне колкото е възможно по-рано след началото на инфекцията. При рецидиви е най-добре да се започне по време на продромалния период или поява на първите лезии.

Потискане на рецидиви при херпес симплекс инфекции при пациенти със запазен имунитет

Дневна доза 800 mg, приета като равномерни еднократни дози през 6 часов интервал. Възможно е и прилагането на еднократна доза от 400 mg, прилагана двукратно през 12-часов интервал.

Приемът на продукта трябва да бъде прекъсван периодично за интервали от 6 до 12 месеца с оглед отчитане на възможни промени в хода на заболяването.

Профилактика на херпес вирусни инфекции при имунокомпрометирани пациенти

Еднократна доза 200 mg ацикловир 4кратно дневно през 6-часов интервал.

При пациенти с тежък имунен дефицит (след трансплантация на костен мозък) или при пациенти с нарушена абсорбция от червата, еднократната доза може да бъде удвоена (400 mg), приложена пет пъти дневно в интервал четири часа. При тези пациенти следва да бъде обсъдена възможността от интравенозно приложение на продукта;

Продължителността на приложение се определя от продължителността на периода на риск.

Лечение на варицела и Herpes zoster, причинени от Varicella zoster вирус (VZV)

Еднократна доза 800 mg ацикловир, петкратно дневно през 4 часови интервали и продължителност на лечението 7 дни.

При пациенти с тежък имунен дефицит (след трансплантация на костен мозък) или при пациенти с нарушена абсорбция от червата следва да бъде обсъдена възможността от интравенозно приложение на продукта.

Лечението трябва да бъде започнато колкото е възможно по-скоро след началото на инфекцията: лечението на херпес зостер показва по-добри резултати, ако се започне колкото е възможно по-скоро след появата на обрива. При имунокомпрометирани болни с варицела, лечението трябва да започне в първите 24 часа след появата на обрива.

Деца

Лечение на херпес симплекс инфекция и профилактика на херпес симплекс инфекция при имунокомпрометирани пациенти

Лекарствената форма (таблетки) е неподходяща за деца под 6 години.

Дозировката при деца е 20mg/kg тегло четири пъти дневно.

Лечение на варицела

Деца над 6 годишна възраст – 800 mg ацикловир четири пъти дневно.

Няма специфични данни относно потискане на рецидиви при херпес симплекс инфекции или лечението на херпес зостер инфекции при имунокомпрометирани деца.



Пациенти в напреднала възраст

Възможността от нарушения в бъбречната функция при тази категория лица трябва да бъде взета пред вид и дозировката да бъде съобразена съответно. Трябва да бъде поддържана адекватна хидратация при лица в напреднала възраст, приемащи високи перорални дози ацикловир.

Пациенти с бъбречни нарушения

При пациенти с бъбречната недостатъчност продуктът трябва да се прилага с внимание. Необходимо е да бъде поддържана адекватна хидратация при лица в напреднала възраст, приемащи високи перорални дози ацикловир.

При лечението на пациенти с нарушения на бъбречната функция и херпес симплекс инфекция се препоръчва прием на перорални дози, които няма да доведат до кумулация на продукта в организма и до нива, за които е установено, че са безопасни при интравенозна инфузия. При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 10 ml/min) се препоръчва доза 200 mg ацикловир два пъти дневно през 12 часови интервали.

При лечение на херпес зостер инфекции се препоръчва еднократна перорална доза до 800 mg ацикловир два пъти дневно през 12 часови интервали при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 10 ml/min) и 800 mg ацикловир три пъти дневно през 8 часови интервали при пациенти с умерено изразена бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс между 10-25 ml/min).

4.3. Противопоказания

Свърхчувствителност към ацикловир, валацикловир или към някое от помощните вещества на продукта;

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ацикловир се елиминира посредством бъбреците, поради което дозата трябва да бъде съответно коригирана при пациенти с бъбречни нарушения. При възрастни лица пред вид възможността да е налице намаляване на бъбречната функция, поради което също е необходимо при тази група пациенти дозата да бъде съответно съобразена. При възрастните пациенти и при тези с бъбречни нарушения е налице повишен риск от развитие на неврологични нежелани реакции, поради което тези пациенти трябва строго да бъдат наблюдавани за поява на такива ефекти. При докладваните случаи, тези реакции са най-общо обратими при приустановяване на лечението.

Особено внимание трябва да се обърне за поддържане на адекватна хидратация при пациенти, лекувани с високи дози ацикловир.

Наличните към момента данни от клинични изпитвания не са достатъчни да се приеме, че лечението с ацикловир намалява инцидентите от варицела-свързаните усложнения при имунокомпетентни пациенти.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са установени клинично значими лекарствени взаимодействия.

Ацикловир се елиминира основно в непроменен вид през урината посредством ренална тубулна секреция. Всички лекарства, които се прилагат едновременно и могат да се конкурират по този механизъм на елиминиране могат да доведат до повишаване на плазмените концентрации на ацикловир. Пробенецид и циметидин повишават стойността на площта под кривата плазмена концентрация/време за ацикловир по този механизъм и намаляват неговия бъбречен клирънс.

Подобно повишаване стойностите на този показател за ацикловир и неактивния метаболит на микофенолат мофетил (имуносупресант, използван при трансплантации



пациенти) е било установено при едновременно приложение на двата продукта. Въпреки това обаче, не е необходимо коригиране дозата на ацикловир, поради неговия широк терапевтичен индекс.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Наличните данни не показват увеличаване на броя на вродените дефекти при деца на майки, приемали ацикловир в сравнение с общата популация. Вродените дефекти не показват сходство или особеност, предполагаща обща причина.

Въпреки това продуктът трябва да се прилага по време на бременността само след строга преценка на съотношението потенциална полза за майката и възможния риск за плода.

Кърмене

След перорално приложение на ацикловир в доза 200 mg петкратно дневно е установена концентрация в кърмата, която надвишава до четири пъти тази в плазмата, което може да доведе до прием с млякото при детето на дози до 0.3 mg в денонощие. Поради това продуктът се прилага с повишено внимание при кърмачки, като е препоръчително кърменето да бъде преустановено за времето на лечение с продукта.

Ефекти върху фертилитета

Няма данни за ефекти на ацикловир върху фертилитета при жени.

Няма данни за ефект на ацикловир върху броя на сперматозоидите, тяхната подвижност и морфология при продължително приложение.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма налични данни за неблагоприятни ефекти на ацикловир върху способността за шофиране и работа с машини, тъй като не са провеждани проучвания за изследваното им. Такива ефекти не биха могли да бъдат предвидени на базата на познанията за механизма на действие и фармакологичните ефекти на ацикловир.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Следната терминология е била използвана при класифицирането на нежеланите ефекти по отношение на тяхната честота: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$), редки ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$), много редки ($< 1/10,000$), неизвестни (честотата не може да бъде определена от наличните данни)

Нарушения на кръвта и лимфната система Много редки	Анемия, левкопения, тромбоцитопения
Нарушения на имунната система Редки	Анафилактични реакции
Психични нарушения и нарушения на нервната система Чести Много редки	Главоболие, замаяност Възбуда, обърканост, тремор, атаксия, дизартрия, тремор, халюцинации, психотични реакции, гърчове, сомнолентност, енцефалопатия, кома Обикновено са обратими и са съобщавани при



	пациенти с бъбречно увреждане и други предразполагащи фактори
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения Редки	Диспнея
Стомашно-чревни нарушения Чести	Гадене, повръщане, диария и коремни болки
Хепато-билиарни нарушения Редки Много редки	Повишаване стойностите на билирубина и на чернодробните ензими Хепатит, жълтеница
Нарушения на кожата и подкожната тъкан Чести Нечести Редки	Сърбеж, обриви (включително фоточувствителност) Уртикария, ускорен дифузен косопад Този вид косопад се свързва се с широк спектър болестни процеси и лекарства, връзката с приема на ацикловир е несигурна ангиодем
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища Редки Много редки	Повишаване на серумните стойности на урея и креатинин Остра бъбречна недостатъчност, болка в областта на бъбреците Тази болка може да бъде свързана с бъбречна недостатъчност
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение Чести	Умора, повишена температура

4.9. Предозиране

Ацикловир се резорбира непълно в гастро-интестиналния тракт. При еднократен прием на 20 g ацикловир не са установени токсични ефекти. Случайно, повтарящо се предозиране в продължение на няколко дни води до прояви на нежелани ефекти от страна на храносмилателната система – гадене и повръщане и от страна на нервната система – главоболне и обърканост.

При предозиране след парентерално приложение на продукта може да се развие бъбречна недостатъчност и прояви от страна на нервната система.

Прилагат се симптоматични средства и общоприетите мерки, целящи елиминиране на продукта от стомашно-чревния тракт и организма, като следва да се има пред вид, че хемодиализата е ефективна в значителна степен с оглед остраняването на ацикловир от кръвообращението.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антиинфекциозни средства за системно приложение, антихерпетични продукти за системно приложение

АТС код: **J05A B 01**



Ацикловир е синтетичен пуринов нуклеозид с противовирусна активност в условия *in vitro* и *in vivo* върху човешките вируси на Herpes simplex (подтипове HSV-1 и HSV-2), Varicella zoster вирус (VZV), вирусът на Epstein-Bar (EBV) и цитомегаловируса (CMV). Инхибиторната активност на ацикловир спрямо HSV-1, HSV-1 и VZV е високо селективна. Тимидилат-киназните ензими на неинфектираните клетки не използват продукта като субстрат. Вирусните тимидилат-кинази конвертират продукта до ацикловир-монофосфат, нуклеотиден аналог. Той от своя страна, претърпява няколко превръщания и като резултат потиска репликацията на вирусната ДНК.

Механизмът на действие на продукта по отношение на цитомегаловируса не е напълно изяснен.

Продължителното или повторно приложение на ацикловир при пациенти с тежък имунен дефицит може да доведе до селектиране на вирусни щамове с намалена чувствителност, които могат да не отговорят на продължителното лечение с ацикловир. Повечето от клинично изолираните вируси с намалена чувствителност са били с относителен дефицит на тимидилат-киназа. Съобщава се и за щамове с нарушена вирусна тимидилат-киназа или ДНК полимераза.

5.2. Фармакокинетични свойства

При перорално приложение ацикловир се резорбира непълно в гастро-интестиналния тракт, като съответно бионаличността след перорално приложение е ниска - 15-30%, като се понижава с увеличаване на дозата.

Концентрацията на лекарствения продукт в слюнката е до 13% от тази в плазмата. Равновесната концентрация след прием на 200 mg на всеки 4 часа възлиза на 1.4 µg/ml. Плазменият полуживот след перорално приложение е средно 2.9 ч.

Свързва се в невысока степен с плазмените протеини – до 33%.

Екскретира се в непроменен вид с бъбреците основно чрез тубулна екскреция и в по-малка степен чрез гломерална филтрация. Бъбречният му клирънс е значително по-висок от този на креатинина. Единственият клинично значим метаболит на ацикловир е 9-карбокситоксифенилметилгуанин, който представлява около 10-15% от приетата доза, която се открива в урината. Пробенецид удължава плазмения му полуживот и стойността на площта под кривата плазмена концентрация/време. Концентрацията на ацикловир в гръбначно-мозъчната течност са с около 50% по-ниски от плазмените.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Ембриотоксичност и тератогенност

Експерименталните данни при животни показват, че ацикловир не притежава ембриотоксично и тератогенно действие

Мутагенност

Няма данни за увреждане на генома на човешката клетка от ацикловир.

Канцерогенност

Изследвания с опитни животни показват, че няма данни за канцерогенен потенциал на ацикловир.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Микrokристална целулоза
Натриев нишестен гликолат
Повидон
Магнезиев стеарат



6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

2 (две) години.

6.4. Специални условия на съхранение

При температура под 25⁰С. декември

6.5. Данни за опаковката

Ацикловир Актавис таблетки 200 mg по 10 броя в блистер, 1, 2, 3 и 10 блистера в картонена кутия

Ацикловир Актавис таблетки 400 mg по 10 броя в блистер, 1, 3 и 10 блистера в картонена кутия

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“Актавис” ЕАД
ул. “Атанас Дуков” №29
1407 София, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ацикловир Актавис таблетки 200 mg - Рег. № 9900316
Ацикловир Актавис таблетки 400 mg - Рег. № 9900317

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

04.02.2005

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

декември. 2009

