

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ASİVİRAL® 400 mg Tablet

2. KALİTATİF ve KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir tablet;

Etkin madde;

400 mg asiklovir içerir.

Yardımcı maddeler;

Laktoz82,4 mg

Sodyum nişasta glikolat 35,6 mg

Diğer yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

ASİVİRAL tabletler beyaz, yuvarlak ve çentikli tabletlerdir.

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, ASİVİRAL'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 ASİVİRAL'in antiretroviral tedavi ile birlikte verildiğinde ilerlemiş HIV hastalığı bulunan hastaların mortalitesinde azalmaya neden olduğunu göstermiştir. Bir aylık intravenöz ASİVİRAL tedavisinden sonra verilen oral ASİVİRAL kemik iliği alıcılarının mortalitesini düşürmüştür. Bunlara ek olarak oral ASİVİRAL herpes virüs hastalığında etkili profilaksi sağlar.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinler:

Herpes Simplex Tedavisi: Günde 5 kez ASİVİRAL 200 mg, 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 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 ASİVİRAL 200 mg yaklaşık 6 saatlik aralarla günde 4 kez alınmalıdır. Bir çok hastada günde iki kez, yaklaşık 12 saatte bir alınan 400 mg'lık dozlar yeterli olmuştur. Dozun azaltılarak, ASİVİRAL 200 mg 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 ASİVİRAL 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 ASİVİRAL 200 mg 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 çıkarılabilir; ya da alternatif olarak intravenöz uygulamaya geçilebilir. Profilaktik tedavinin süresi riskli dönemin süresine göre belirlenir.

Varicella ve Herpes zoster Tedavisi: 800 mg ASİVİRAL 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: ASİVİRAL 800 mg günde 4 kez, yaklaşık olarak 6 saatlik aralıklarla alınmalıdır. 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 enfüzyon 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 olarak ayarlanması önerilir. Böbrek işlevi ciddi şekilde bozulmuş hastaların (kreatinin klerensi 10 ml/dak'dan az) *Varisella* ve *Herpes zoster* enfeksiyonlarının tedavisinde ve ağır immun yetmezliği olan hastaların tedavisinde dozun günde 2 defa, 12 saatte bir, 800 mg ve böbrek işlevi az bozulmuş hastalarda (kreatinin klerensi 10 ml/dak-25 ml/dak arası) günde 3 defa, 8 saatte bir 800 mg 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 enfeksiyonlarının tedavisi için 6 yaş üzeri çocuklarda günde 4 kez 800 mg ve 2-6 yaş arasındaki çocuklarda ise günde 4 kez 400 mg ASİVİRAL verilmelidir. 2 yaş altındaki çocuklarda ve infantlarda günde 4 kez 200 mg ASİVİRAL verilebilir. Verilecek doz bu yaşda 20 mg/kg şeklinde (toplam doz günde 800 mg'ı 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. Ağır immün yetersizliği 2 yaş üzeri olan çocuklarda sınırlı sayıda veri erişkin dozunun kullanımını önermektedir.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılarda total asiklovir klerensi kreatinin klerensine paralel olarak düşer. Yüksek dozda oral ASİVİRAL 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 yetmezliği olan hastalarda: 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, yaşlı 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 doz oral olarak alan hastalarda yeterli hidrasyon sağlandığına dikkat edilmelidir.

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

Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg) sodyum ihtiva eder. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Asiklovir kullanılan hastalarda böbrek fonksiyonlarında bozulma olması durumunda doz ayarlaması yapılması ve hidrasyona dikkat edilmesi gerekir.

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 konsantrasyonunu artırabilir. Probenesid ve simetidin bu mekanizma ile asiklovirin EAA değerini artırır ve renal klerensini azaltır. Benzer artışlar asiklovir, organ nakli yapılmış ve bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarında yüksek doz mikofenolat mofetil ile birlikte kullanıldığında, asiklovir ve mikofenolatın inaktif metabolitinin EAA değerlerinde de 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)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Gebelik dönemi

Asiklovir pazarlanması sonrasında herhangi bir asiklovir formülasyonu kullanan kadınlarda gelişen gebeliklerin kayıtları belgelenmiştir. Bu verilerde asiklovir kullanan gebelerde saptanan doğum kusurlarında genel popülasyona göre artış olmadığı saptanmıştır. Saptanan doğum kusurlarından herhangi biri ortak bir neden düşündürecek bir özellik ya da görüntü göstermemiştir. Asiklovirin kullanımı ancak potansiyel yararların olası 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 ASİVİRAL uygulanırken dikkatli olunması önerilir.

Üreme yeteneği/ Fertilite

Kadın fertilesi üzerine etkisi hakkında veri bulunmamaktadır. Sperm miktarı normal olan 20 erkek hastada yapılan bir çalışmada, 6 ay boyunca her gün 1 gr oral asiklovir uygulaması sperm sayı, hareket ya da morfolojisi üzerine klinik olarak anlamlı bir etki görülmemiştir.

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

Bağıışıklık 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 edilmişlerdir. (Bkz: Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

Solunum sistemi hastalıkları

Seyrek: Dispne

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın: Bulantı, kusma, diyare, abdominal ağrı

Hepatobiliyer hastalıkları

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

Seyrek: Anjiyoödem

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

Böbrek ve idrar hastalıkları

Seyrek: Kanda üre ve kreatinin yükselmesi

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 grama 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 (baş ağrısı, konfüzyon) görülebilir. İntravenöz olarak asiklovirin yüksek dozda alınması ile serum kreatinin ve kan 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 Sitomegalovirüs (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 kaçınmalarını konusunda uyarılmalıdırlar.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel 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 μmol (0.7 $\mu\text{g/ml}$) ve eşdeğer en düşük plazma düzeyleri (C_{ss} min) 1.8 μmol (0.4 $\mu\text{g/ml}$) bulunmuştur. Dört saatte bir 400mg ve 800mg doz uygulamasını takiben buna bağlı C_{ss} maks değerleri sırasıyla 5.3 μmol (1.2 $\mu\text{g/ml}$) ve 8 μmol (1.8 $\mu\text{g/ml}$) ve eşdeğer C_{ss} min değerleri 2.7 μmol (0.6 $\mu\text{g/ml}$) ve 4 μmol (0.9 $\mu\text{g/ml}$) bulunmuştur.

Yetişkinlerde 2.5 mg/kg, 5 mg/kg veya 10 mg/kg dozların 1 saatlik infüzyonundan sonra elde edilen C_{ss} maks değerleri sırasıyla 22.7 μmol (5.1 $\mu\text{g/ml}$), 43.6 μmol (9.8 $\mu\text{g/ml}$), ve 92 μmol (20.7 $\mu\text{g/ml}$) olmuştur. 7 saat sonra eşdeğer en düşük plazma düzeyleri (C_{ss} min) sırasıyla 2.2 μmol (0.5 $\mu\text{g/ml}$), 3.1 μmol (0.7 $\mu\text{g/ml}$) ve 10.2 μmol (2.3 $\mu\text{g/ml}$) bulunmuştur. 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 saat ara ile birer saatlik infüzyon halinde uygulandığı yeni doğanlarda (0-3 ay), C_{ss} maks 61.2 μmol (13.8 $\mu\text{g/ml}$) ve C_{ss} min 10.1 μmol (2.3 $\mu\text{g/ml}$) olduğu görülmüştür. Her 8 saatte bir 15mg/kg'lık dozla tedavi edilen ayrı bir neonatal grubunda C_{maks} 83.5 μmol (18.8 $\mu\text{g/ml}$) ve C_{min} 14.1 μmol (3.2 $\mu\text{g/ml}$) ile yaklaşık olarak dozla orantılı yükselmeler gözlenmiştir.

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 probenesid uygulamasından bir saat sonra verildiğinde terminal yarı ömrü ve EAA 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 güvenlik verileri

Mutajenite

İn vivo ve in vitro geniş kapsamlı mutajenite testlerinin geniş kapsamlı sonuçları, asiklovirin erkekte genetik bir riske yol açmadığını göstermiştir.

Karsinojenite

Fare ve sıçanlarda yürütülen uzun süreli çalışmalarda karsinojenik bulunmamıştır.

Fertilite

Sıçan 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 asiklovirin herhangi bir etkisini ortaya koymamıştır.

Teratojenite

Standart testlerde sistemik asiklovir uygulanması fare, sıçan veya tavşanlarda teratojenik veya embriyotoksik etkilere neden olmamıştır.

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

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz (inek sütü)

Mikrokristalin selüloz

Povidon

Sodyum nişasta glikolat

Magnezyum stearat

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

25 ve 70 tabletlik blisterde sunulmaktadır.

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

Terra İlaç ve Kimya San. Tic.A.Ş.

İnkilap Mah. Oruçbey Sk. Tek Merve Plaza Blok No: 2-8

İç Kapı No: 21 Ümraniye/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

193 / 74

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.09.1999

Ruhsat yenileme tarihi: 07.12.2005

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

.././....