

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

HERNOVİR 200 mg tablet

2. KALİTATİF ve KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir tablet, 200 mg asiklovir içerir.

Yardımcı maddeler:

Laktoz (inek sütü kaynaklı).....100 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Beyaz renkli bombeli, yuvarlak tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Esas olarak ilk ve tekrarlayan genital *Herpes simplex* enfeksiyonları (yenidoğan HSV ve bağışıklık sistemi zayıf çocuklarda görülen şiddetli HSV enfeksiyonları hariç) 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, asiklovirin ağrının giderilmesinde faydalı etkisi olduğu ve post herpetik nevralji görülme sıklığını azalttığı görülmüştür.
- Bağışıklığı yetersiz hastalarda *Herpes simplex* enfeksiyonlarının profilaksisi için endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinler:

Herpes simplex tedavisi: Günde 5 kez HERNOVİR 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 bağırsaktan emilim bozukluğu olan hastalarda doz iki katına, 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 HERNOVİR 200 mg yaklaşık 6 saatlik aralarla günde 4 kez alınmalıdır.

Birçok hastada günde iki kez, yaklaşık 12 saat ara ile alınan 400 mg'lık dozlar yeterli olmuştur.

Dozun azaltılarak, HERNOVİR 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 HERNOVİR 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 HERNOVİR 200 mg günde 4 kez yaklaşık 6 saatte bir uygulanmalıdır.

Ağır bağışıklık yetersizliği olan olgularda (örn. kemik iliği nakli sonrası) ya da bağırsaktan emilim bozukluğu olan hastalarda doz iki katına, 400 mg'a 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 HERNOVİR 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 bağırsaktan 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.

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 klirensi 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 klirensi 10 mL/dak'dan az) *Varicella* ve *Herpes zoster* enfeksiyonlarının tedavisinde ve ağır immün yetmezliği olan hastaların tedavisinde dozun günde 2 defa, 12 saatte bir, 800 mg ve böbrek işlevi az bozulmuş

hastalarda (kreatinin klirensi 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 enfeksiyonları profilaksisi için; 2 yaşın üzerindeki çocuklara yetişkin dozu, 2 yaşın altındaki çocuklara ve infantlara yetişkin dozunun yarısı uygulanmalıdır.

Neonatal herpes enfeksiyonları tedavisi için i.v. asiklovir kullanımı önerilmektedir.

Varicella (Suçiçeği) enfeksiyonlarının tedavisi:

6 yaş ve üzeri çocuklarda günde 4 kez 800 mg HERNOVİR

2-5 yaş arasındaki çocuklarda ise günde 4 kez 400 mg HERNOVİR

2 yaş altındaki çocuklarda günde 4 kez 200 mg HERNOVİR

Verilecek doz bu yaşta 20 mg/kg şeklinde (toplam doz günde 800 mg'ı geçmemek üzere) de hesaplanabilir.

Tedavi 5 gün süre ile uygulanmalıdır.

İmmün yetmezliği olmayan çocukların *Herpes simplex* veya *Herpes zoster* enfeksiyonlarının baskılanmasına yönelik spesifik bir veri bulunmamaktadır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılarda böbrek yetmezliği olasılığı göz önünde bulundurulmalı ve dozaj buna göre ayarlanmalıdır.

Yüksek oral asiklovir dozları alan yaşlı hastaların yeterli sıvı alması sürdürülmelidir.

Uygulama şekli:

HERNOVİR tabletler ağız yoluyla alınır ve en az 50 mL su ile dağıtılabilir veya az miktarda su ile bütün olarak yutulabilir. Yüksek dozda asiklovir kullanan hastaların yeterince hidrate olduğundan emin olunmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Asiklovir veya valasiklovire ya da bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı bilinen hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

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

Yaşlı hastalar ve böbrek yetmezliği olan hastalarda

Asiklovir renal yol ile atılır ve bu nedenle böbrek yetmezliği olan hastalarda dozun azaltılması gerekmektedir (bkz. Bölüm 4.2 Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi).

Yaşlı hastalarda böbrek fonksiyonlarının azalması olasıdır. Bu nedenle, yaşlı hastalarda doz azaltılması gerekebilir. Yaşlı ve böbrek yetmezliği olan hastalarda nörolojik yan etki gelişme riski yüksektir ve bu etkiler yakından izlenmelidir. Bildirilmiş olgularda, bu reaksiyonlar

genellikle tedavi kesildikten sonra geri dönüşümlü olmuştur (bkz. Bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler).

Bağışıklık sistemi ileri derecede baskılanmış bireylerde uzun süreli veya tekrarlanan asiklovir kürleri, devam eden asiklovir tedavisine yanıt vermeyebilecek, duyarlılığı azalmış virüs suşlarının seçilmesine neden olabilir (bkz. Bölüm 5.1).

Hidrasyon durumu: Yüksek doz oral asiklovir kullanan hastalarda yeterli hidrasyon sağlandığına dikkat edilmelidir.

Diğer nefrotoksik ilaçlarla birlikte kullanıldığında böbrek yetmezliği riski artar. Klinik çalışmalardan elde edilen mevcut veriler, asiklovir tedavisinin bağışıklık sistemi normal hastalarda suçiçeği ile ilişkili komplikasyonların görülme sıklığını azalttığı sonucuna varmak için yeterli değildir.

Tüm hastalar özellikle aktif lezyonları olanlar virüs bulaştırma potansiyelinin önlenmesi konusunda uyarılmalıdır.

HERNOVİR tabletler laktoz içermektedirler. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları 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 klirensini 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.

Beş erkek gönüllü üzerinde yapılan deneysel bir çalışma, asiklovir ile eşzamanlı tedavinin, toplam olarak uygulanan teofilin EAA'sını yaklaşık %50 oranında artırdığını göstermektedir. Asiklovir ile eşzamanlı tedavi sırasında plazma konsantrasyonlarının ölçülmesi önerilir.

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 örüntü göstermemiştir. Uluslararası kabul görmüş standart testlerde asiklovirin sistemik uygulaması tavşanlarda, sıçanlarda veya farelerde embriyotoksik veya teratojenik etkiler oluşturmamıştır. Sıçanlarda yapılan standart olmayan bir testte, fetal anormallikler gözlenmiştir, ancak sadece maternal toksisiteye neden olacak kadar yüksek subkutan dozların ardından gözlenmiştir. Bu bulguların klinik geçerliliği belirsizdir.

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 HERNOVİR uygulanırken dikkatli olunması önerilir.

Üreme yeteneği/ Fertilite

Kadın fertilitesi 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 göstermemiştir.

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 ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Anemi, lökopeni, trombositopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Anafilaksi

Psikiyatrik hastalıklar

Çok seyrek: Halüsinasyonlar, psikotik sendromlar, ajitasyon, konfüzyon

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı, sersemlik

Çok seyrek: Tremor, ataksi, dizartri, konvülsiyonlar, 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 yatkınlaştırıcı faktörlere sahip hastalarda bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.4).

Solunum sistemi hastalıkları

Seyrek: Dispne

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Bulantı, kusma, diyare, abdominal ağrı

Hepatobiliyer 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,

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 yolu hastalıkları

Seyrek: Kanda üre ve kreatinin yükselmesi

Çok seyrek: Akut renal yetmezlik, renal ağrı

Renal ağrı, renal yetmezlikle ve kristalüri ile alakalı olabilir.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Yorgunluk, ateş

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması:

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; Tel: 0 800 314 00 08; Faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi**Belirtiler**

Asiklovir sadece gastrointestinal sistemden kısmen emilir. Genelde 20 gram 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 yüksek doz asiklovirin uygulamasında serum kreatinin ve üre düzeylerinde artış görülür ve böbrek yetmezliği gelişebilir. İntravenöz asiklovirin yüksek dozda alınması konfüzyon, halüsinasyon, ajitasyon, nöbetler ve koma ile seyreden nörolojik belirtilere yol açabilir.

Tedavi

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

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Doğrudan etkili antiviraller. Nükleozid ve nükleotid inhibitörleri, reverse transkriptaz inhibitörleri hariç
ATC kodu: J05AB01

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.

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.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Asiklovir, bağırsaktan sadece kısmen emilir. Ortalama oral biyoyararlanım %10 ila 20 arasında değişmektedir. Açlık koşulları altında, oral süspansiyon veya kapsül olarak uygulanan 200 mg'lık bir dozdan yaklaşık 1,6 saat sonra 0,4 mikrogram/mL'lik ortalama doruk konsantrasyonlara (C_{maks}) ulaşılır. Ortalama doruk plazma konsantrasyonları (C_{ssmaks}), dört saatte bir uygulanan 200 mg'lık dozları takiben kararlı durumda 0,7 mikrogram/mL'ye

(3,1 mikromol) yükselir. Dört saatte bir uygulanan 400 mg ve 800 mg'lık dozların ardından C_{ssmax} konsantrasyonunda orantılı olmayan bir artış gözlenmiş ve değerler sırasıyla 1,2 ve 1,8 mikrogram/mL'ye (5,3 ve 8 mikromol) ulaşmıştır.

Dağılım:

Ortalama 26 L dağılım hacmi, asiklovirin toplam vücut suyu içinde dağıldığını göstermektedir. Oral uygulamadan sonra ortaya çıkan değerler (V_d/F) 2,3 ila 17,8 L/kg arasında değişmiştir. Plazma proteinine bağlanma nispeten düşük olduğundan (%9 ila 33), bağlanma bölgesinin yer değiştirmesini içeren ilaç etkileşimleri beklenmemektedir. Beyin omurilik sıvısı konsantrasyonu, kararlı durumda karşılık gelen plazma konsantrasyonunun yaklaşık %50'sidir.

Biyotransformasyon:

Asiklovir, ağırlıklı olarak böbrekler tarafından değişmeden atılır. Tek önemli idrar metaboliti 9-[(karboksimetoksi) metil] guanin dir ve idrarla atılan dozun %10-15'ini oluşturur.

Eliminasyon:

Yetişkinlerde, 200 mg'lık bir dozun ardından asiklovire ortalama sistemik maruziyet ($EAA_{0-\infty}$) 1,9 ile 2,2 mikrogram*s/mL arasında değişmektedir. Bu dozda, oral uygulamadan sonra ortalama terminal plazma yarı ömrü 2,8 ile 4,1 saat arasında değiştiği gösterilmiştir.

Asiklovirin böbrek klirensi ($CL_r = 14,3$ L/saat), kreatinin klirensinden daha yüksektir; bu, ilacın böbrekler yolu ile atılmasında glomerül filtrasyonuna ek olarak tübüler sekresyonun da katkıda bulunduğunu gösterir. Asiklovirin yarı ömrü ve toplam klirensi böbrek fonksiyonuna bağlıdır. Bu nedenle, böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması önerilir.

Yenidoğanlarda oral formülasyon için farmakokinetik veriler bulunmamaktadır. Bu yaş grubu için mevcut tek farmakokinetik veriler IV formülasyonu içindir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlılar:

Böbrek fonksiyonu normal olan yaşlı hastalarda, kreatinin klirensindeki azalma nedeniyle toplam klirens yaşla birlikte düşer. Ancak, yaşlılarda böbrek yetmezliği olasılığı göz önünde bulundurulmalı ve dozaj buna göre ayarlanmalıdır.

Böbrek yetmezliği:

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.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Mutajenite

İn vivo ve *in vitro* geniş kapsamlı mutajenite testlerinin sonuçları, asiklovirin erkekte genetik bir risk oluşturma olasılığının düşük olduğunu göstermiştir.

Karsinojenite

Fare ve sıçanlarda yürütülen uzun süreli çalışmalarda karsinojenik bulunmamıştır.

Fertilite

Sıçan ve köpeklerde yüksek asiklovirin dozlarında spermatogenez üzerine çoğunlukla geri dönüşümlü advers etkiler bildirilmiştir. Farelerde yapılan iki kuşak çalışması fertilite üzerine oral asiklovirin etkisini saptamamıştır.

Teratojenite

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

Standart olmayan bir sıçan çalışmasında maternal toksisiteye yol açan yüksek subkutan dozlarda fetal anormallikler gözlenmiştir. Bu bulgunun klinik önemi bilinmemektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6. 1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz (inek sütü kaynaklı)
Mısır nişastası
Magnezyum stearat

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

60 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Alüminyum / PVC blister
Kutuda 25 tablet halinde

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

NOBEL İLAÇ SANAYİİ VE TİCARET A.Ş.
İnkılâp Mah. Dr.Adnan Büyükdeniz Cad. No:14
34768 Ümraniye / İSTANBUL
Tel:(216) 633 60 00
Fax:(216) 633 60 01

8. RUHSAT NUMARASI

148/38

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 20.06.1989

Ruhsat yenileme tarihi: 20.06.2004

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ