

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Heviran 200 mg apvalkotās tabletes
Heviran 400 mg apvalkotās tabletes
Heviran 800 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena 200 mg apvalkotā tablete satur 200 mg aciklovīra (*Aciclovirum*).
Viena 400 mg apvalkotā tablete satur 400 mg aciklovīra (*Aciclovirum*).
Viena 800 mg apvalkotā tablete satur 800 mg aciklovīra (*Aciclovirum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete.

200 mg apvalkotās tabletes: apaļas, abpusēji izliektas, baltas vai gandrīz baltas tabletes ar viegli graudainu virsmu.

400 mg apvalkotās tabletes: apaļas, abpusēji izliektas, baltas vai gandrīz baltas tabletes ar viegli graudainu virsmu.

800 mg apvalkotās tabletes: pupiņu formas, abpusēji izliektas, baltas vai gandrīz baltas tabletes ar viegli graudainu virsmu un dalījuma līniju.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Herpes simplex vīrusa izraisītu ādas un gļotādu infekciju, arī primāru un recidivējošu dzimumorgānu herpes infekciju terapija (izņemot HSV infekcijas jaundzimušajiem un smagas HSV infekcijas bērniem ar imūnsistēmas darbības traucējumiem).

Recidivējošu *herpes simplex* infekciju nomākšana (recidīvu profilakse) pacientiem ar normālu imūnās sistēmas darbību.

Herpes simplex vīrusa infekciju profilakse pacientiem ar imūnās sistēmas darbības traucējumiem. Vējbaku un *herpes zoster* (jostas rozes) infekciju terapija.

4.2. Devas un lietošanas veids

Lietošanas veids: iekšķīgi.

Pacientiem, kuri saņem lielas aciklovīra devas, jānodrošina pietiekama hidratācija.

Devas pieaugušajiem

Herpes simplex infekciju terapija: jālieto 200 mg aciklovīra piecas reizes dienā ar aptuveni četru stundu starplaiku, izlaižot nakts devu. Ārstēšana jāturpina 5 dienas, bet smagu primāru infekciju gadījumos ārstēšanas laiks var būt jāpagarina.

Pacientiem ar smagiem imūnās sistēmas darbības traucējumiem (piemēram, pēc kaulu smadzeņu transplantācijas) vai pacientiem ar traucētu absorbciju no zarnām devu var dubultot līdz 400 mg aciklovīra.

Zāļu lietošana pēc infekcijas sākuma jāsāk pēc iespējas ātrāk. Recidīvu gadījumos zāļu lietošanu vēlams uzsākt prodromālajā periodā vai parādoties pirmajiem bojājumiem.

Herpes simplex infekciju nomākšana pacientiem ar normālu imūnās sistēmas darbību: jālieto 200 mg aciklovīra četras reizes dienā ar aptuveni sešu stundu starplaiku.

Daudzus pacientus var ērti ārstēt, lietojot 400 mg aciklovīra divas reizes dienā ar aptuveni 12 stundas ilgiem starplaikiem.

Var izrādīties efektīva devas pakāpeniska samazināšana līdz 200 mg aciklovīra trīs reizes dienā ar aptuveni 8 stundas ilgiem starplaikiem vai pat divas reizes dienā ar aptuveni 12 stundas ilgiem starplaikiem.

Dažiem pacientiem, kuriem ordinētā kopējā dienas deva ir 800 mg aciklovīra, var rasties infekcijas uzliesmojums.

Lai novērotu iespējamās slimības dabīgās gaitas izmaiņas, terapija periodiski, ar 6 - 12 mēnešu ilgiem intervāliem, ir jāpārtrauc.

Herpes simplex infekciju profilakse pacientiem ar imūnās sistēmas darbības traucējumiem: jālieto 200 mg aciklovīra četras reizes dienā ar aptuveni sešu stundu starplaiku. Pacientiem ar smagiem imūnās sistēmas darbības traucējumiem (piemēram, pēc kaulu smadzeņu transplantācijas) vai pacientiem ar traucētu absorbciju no zarnām devu var dubultot līdz 400 mg aciklovīra.

Zāļu profilaktiskās lietošanas ilgumu nosaka riska perioda ilgums.

Vējbaku un herpes zoster infekciju terapija: jālieto 800 mg aciklovīra piecas reizes dienā aptuveni ar četru stundu starplaiku, izlaižot nakts devu. Terapija jāturpina 7 dienas.

Zāļu lietošana pēc infekcijas sākuma ir jāuzsāk pēc iespējas ātrāk: vislabākos herpes zoster ārstēšanas rezultātus panāk tad, ja terapija ir sākta iespējami drīz pēc izsitumu parādīšanās. Pacientiem ar imūnās sistēmas darbības traucējumiem vējbaku terapija ir jāuzsāk 24 stundu laikā pēc izsitumu parādīšanās.

Devas bērniem

Herpes simplex infekciju terapija un herpes simplex infekciju profilakse bērniem ar imūnās sistēmas darbības traucējumiem:

Bērniem, sākot ar 2 gadu vecumu, ir jāordinē pieaugušajiem paredzētās devas. Bērniem līdz 2 gadu vecumam ir jāordinē puse no pieaugušajiem paredzētās devas.

Vējbaku infekcijas terapija

6 gadus veciem un vecākiem bērniem: 800 mg aciklovīra 4 reizes dienā.

2 - 5 gadus veciem bērniem: 400 mg aciklovīra 4 reizes dienā.

Līdz 2 gadus veciem bērniem: 200 mg aciklovīra 4 reizes dienā.

Terapija jāturpina 5 dienas.

Precīzāk devas lielumu var aprēķināt, ņemot vērā, ka aciklovīrs ir jālieto devā 20 mg/kg ķermeņa masas 4 reizes dienā, nepārsniedzot 800 mg dienā.

Konkrēti dati par herpes simplex infekciju nomākšanu vai herpes zoster ārstēšanu bērniem ar normālu imūnās sistēmas darbību nav pieejami.

Devas gados vecākiem pacientiem

Jāņem vērā, ka gados vecākiem pacientiem ir iespējami nieru darbības traucējumi, tādēļ atbilstoši jāpielāgo deva (skatīt tālāk "Devas pacientiem ar nieru darbības traucējumiem").

Gados vecākiem pacientiem, kuri iekšķīgi lieto lielas aciklovīra devas, jānodrošina pietiekama organisma hidratācija.

Devas pacientiem ar nieru darbības traucējumiem

Ordinējot aciklovīru pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, ieteicams ievērot piesardzību.

Organismā jāuztur pietiekama hidratācija.

Ārstējot *herpes simplex* infekcijas pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, ieteikto perorālo devu lietošana neizraisīs aciklovīra uzkrāšanos organismā virs līmeņa, kas ir konstatēta pēc intravenozas ievades. Tomēr pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss nepārsniedz 10 ml/min.) ir ieteicams aciklovīra devu pielāgot tā, lai tas būtu jālieto divas reizes dienā pa 200 mg ar aptuveni 12 stundu intervālu.

Ārstējot *herpes zoster* infekcijas pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss ir mazāks par 10 ml/min.), ieteicams aciklovīra devu pielāgot tā, lai tas būtu jālieto divas reizes dienā pa 800 mg ar aptuveni 12 stundu intervālu, bet pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss ir robežās no 10 līdz 25 ml/min.) ir ieteicams aciklovīra devu pielāgot tā, lai tas būtu jālieto trīs reizes dienā pa 800 mg ar aptuveni 8 stundu intervālu.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aciklovīru, valaciklovīru vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Lai izvairītos no riska, kas ir saistīts ar iespējamu toksisku zāļu ietekmi uz nierēm, attiecībā uz pacientiem, kuri saņem lielākās iekšķīgi lietojamās zāļu devas, piemēram, *herpes zoster* infekcijas ārstēšanai (4 g dienā), jā rūpējas par pietiekamu pacienta organisma hidratāciju.

Nieru darbības traucējumu risku palielina citu nefrotoksisko zāļu lietošana.

Pašreiz pieejamie klīnisko pētījumu rezultāti nav pietiekami, lai izdarītu secinājumus, ka ārstēšana ar aciklovīru samazina ar vējbakām saistīto komplikāciju biežumu pacientiem ar normālu imūnās sistēmas darbību.

Lietošana pacientiem ar nieru bojājumu vai gados veciem pacientiem

Aciklovīrs tiek izvadīts caur nierēm, tādēļ pacientiem ar nieru darbības traucējumiem zāļu deva jāsamazina (skatīt 4.2. apakšpunktu). Gados vecākiem pacientiem, iespējams, ir pavājināta nieru funkcija, tādēļ pacientiem šajā grupā jāapsver nepieciešamība samazināt zāļu devu. Gan gados vecākiem pacientiem, gan pacientiem ar nieru darbības traucējumiem ir paaugstināts neiroloģisko blakusparādību risks, tādēļ nepieciešama rūpīga novērošana attiecībā uz šīm blakusparādībām. Ziņotajos gadījumos šīs reakcijas pēc terapijas atcelšanas pārsvarā bija atgriezeniskas (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ilgstoša vai atkārtota aciklovīra terapija pacientiem ar smagiem imunitātes traucējumiem var izraisīt atsevišķu vīrusu celmu veidošanos ar samazinātu jutību, kas nepakļausies turpmākai ārstēšanai ar aciklovīru (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Nātrijs

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir nātriju nesaturošas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Aciklovīra eliminācija galvenokārt notiek neizmainītā veidā ar urīnu – aktīvas nieru tubulārās sekrēcijas ceļā. Visas vienlaicīgi lietotās zāles, kuras konkurē attiecībā uz šo mehānismu, var paaugstināt aciklovīra koncentrāciju plazmā. Sakarā ar minēto mehānismu probenecīds un cimetidīns palielina aciklovīra AUC un samazina tā nieru klīrensu. Pierādīts, ka vienlaicīgas aciklovīra un mikofenolāta mofetila (imūnās sistēmas funkciju nomācošs līdzeklis, ko pacientiem lieto pēc orgānu transplantācijas) lietošanas gadījumā, līdzīgi plazmā palielinās aciklovīra un mikofenolāta mofetila neaktīvā metabolīta AUC. Tomēr devas korekcija nav nepieciešama, jo aciklovīram ir raksturīgs plašs terapeitiskās darbības indekss.

Ar pieciem vīriešiem veikta eksperimentāla pētījuma rezultāti rāda, ka aciklovīra vienlaicīga lietošana par aptuveni 50% palielina kopējās ievadītās **teofilīna** devas AUC. Lietojot vienlaikus ar aciklovīru, ieteicams noteikt teofilīna koncentrāciju plazmā.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Aciklovīra lietošana jāapsver tikai tad, ja iespējamais ieguvums atsver iespējamo risku. Aciklovīra pēcreģistrācijas grūtniecību reģistrā ir dokumentēti grūtniecību iznākumi sievietēm, lietojot jebkuru aciklovīra formu. Reģistra dati neuzrāda iedzimtu defektu skaita pieaugumu starp aciklovīra lietotājām, salīdzinājumā ar vispārējo populāciju un jebkurš iedzimts defekts nebija unikāls vai vienveidīgs, kas varētu liecināt par to kopējo cēloni.

Sistēmiska aciklovīra lietošana starptautiski atzītu testu laikā trušiem, žurkām vai pelēm nebija embriotoksiska vai teratogēna. Nestandarta testā ar žurkām tika novērotas augļa anomālijas, tomēr tikai pēc tik lielām subkutāni ievadītām devām, ka tās bija toksiskas mātes organismam. Šo konstatēto faktu klīniskā nozīme nav skaidra.

Barošana ar krūti

Pēc 200 mg lielu aciklovīra devu lietošanas 5 reizes dienā aciklovīrs ir konstatēts mātes pienā. Tā koncentrācija mātes pienā, salīdzinot ar koncentrāciju plazmā, bija 0,6 - 4,1 reizes lielāka. Šāda koncentrācija zīdaini potenciāli var pakļaut līdz 0,3 mg/kg lielas dienas devas iedarbībai, tādēļ gadījumos, kad aciklovīru ordinē mātēm, kuras zīda bērnu, ir jāievēro piesardzība.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Apsverot pacienta spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, jānovērtē pacienta klīniskais stāvoklis un aciklovīram raksturīgais nevēlamo blakusparādību izpausmju profils. Pētījumi par aciklovīra ietekmi uz pacienta spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus nav veikti. Turklāt, nevēlamu ietekmi uz pacienta spēju veikt šādas darbības nevar prognozēt, pamatojoties uz aktīvās vielas farmakoloģiskajām īpašībām.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Turpmāk nosauktās nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas atbilstoši to aprēķinātajam biežumam. Attiecībā uz vairumu nevēlamo blakusparādību to biežuma aprēķinam pietiekams datu apjoms nav pieejams. Turklāt nevēlamo blakusparādību biežums var mainīties atkarībā no preparāta lietošanas indikācijām.

Nevēlamo blakusparādību iedalījumam atkarībā no to biežuma ir izmantoti šādi apzīmējumi: ļoti bieži: $\geq 1/10$; bieži: $\text{no } \geq 1/100 \text{ līdz } < 1/10$; retāk: $\text{no } \geq 1/1000 \text{ līdz } < 1/100$; reti: $\text{no } \geq 1/10\ 000 \text{ līdz } < 1/1000$; ļoti reti: $< 1/10\ 000$.

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Ļoti reti: anēmija, leikopēnija, trombocitopēnija.

Imūnās sistēmas traucējumi

Reti: anafilakse.

Psihiskie un nervu sistēmas traucējumi

Bieži: galvassāpes, reibonis.

Ļoti reti: uzbudinājums, apjukums, trīce, ataksija, dizartrijs, halucinācijas, psihozes simptomi, krampji, miegainība, encefalopātija, koma.

Minētās parādības parasti ir atgriezeniskas, un parasti tās ir aprakstītas pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, kā arī pastāvot citiem predisponējošiem faktoriem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Reti: elpas trūkums.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: slikta dūša, vemšana, caureja, sāpes vēderā.

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Reti: pārejoša bilirubīna un aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās.

Ļoti reti: hepatīts, dzelte.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Bieži: nieze, izsitumi (tostarp arī fotosensibilizācija).

Retāk: nātrene. Paātrināta, difūza matu izkrišana.

Paātrināta, difūza matu izkrišana ir saistīta ar ļoti dažādiem slimības procesiem un zāļu lietošanu. Šīs parādības saistība ar aciklovīra lietošanu nav skaidra.

Reti: angioneirotiska tūska.

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Reti: urīnvielas un kreatinīna līmeņa paaugstināšanās asinīs.

Ļoti reti: akūta nieru mazspēja, nieru sāpes.

Nieru sāpes var būt saistītas ar nieru mazspēju.

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Bieži: nogurums, drudzis.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003.

Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Simptomi un pazīmes: aciklovīrs no kuņģa – zarnu trakta absorbējas tikai daļēji. Pacientiem, kuri pārdozēšanas gadījumos vienā reizē ir lietojuši līdz pat 20 g lielas aciklovīra devas, toksicitātes izpausmes parasti nav novērotas. Nejauša atkārtota vairākas dienas ilga perorāli lietojamo aciklovīra zāļu formu pārdozēšana ir saistīta ar nevēlamām parādībām kuņģa – zarnu traktā (piemēram, sliktu dūšu un vemšanu) un neiroloģiska rakstura parādībām (galvassāpēm un apjukumu). Intravenozi ievadāmo aciklovīra zāļu formu pārdozēšana ir izraisījusi kreatinīna un atlieku slāpekļa līmeņa paaugstināšanos serumā un sekojošu nieru mazspēju. Sakarā ar intravenozu zāļu pārdozēšanu ir aprakstītas neiroloģiska rakstura parādības, arī apjukums, halucinācijas, uzbudinājums, krampji un koma.

Terapija: rūpīgi jākontrolē toksicitātes pazīmes pacientiem. Hemodialīze ievērojami pastiprina aciklovīra izvadi no asinīm, tādējādi simptomātiskas preparāta pārdozēšanas gadījumā to var uzskatīt par vienu no iespējamajiem terapijas veidiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: sistēmiski lietojamie pretvīrusu līdzekļi. *ATĶ kods:* J05A B01

Aciklovīrs ir sintētisks purīna nukleozīdu analogs, kam *in vitro* un *in vivo* ir raksturīga inhibējoša iedarbība uz cilvēka herpes vīrusiem, arī I un II tipa *Herpes simplex* vīrusiem (HSV), *Varicella zoster* vīrusu (VZV), Epšteina-Barra vīrusu (EBV) un citomegalovīrusu (CMV). Šūnu kultūrās aciklovīram

vislielākā pretvīrusu aktivitāte ir pret HSV-1 vīrusu, kam seko (aktivitātes samazināšanas secībā) HSV-2, VZV, EBV un CMV.

Aciklovīra inhibējošā aktivitāte attiecībā uz HSV I, HSV II, VZV, EBV un CMV ir ļoti selektīva. Normālās, neinficētās šūnās enzīms timidīnkināze (TK) aciklovīru kā substrātu efektīvi neizmanto, tādēļ vielas toksicitāte attiecībā pret zīdītāju šūnām ir zema, bet ar HSV, VZV un EBV kodētā TK aciklovīru pārvērš par aciklovīra monofosfātu, kas ir nukleozīdu analogs un ko šūnu enzīmi pārvērš par difosfātu un visbeidzot par trifosfātu. Aciklovīra trifosfāts nomāc vīrusu DNS polimerāzes aktivitāti un inhibē to DNS replikāciju, kā rezultātā pēc tā iekļaušanās vīrusa DNS pārtrūkst tās ķēdes veidošanās.

Ilgstoši vai atkārtoti aciklovīra terapijas kursi pacientu, kuriem ir smagi imūnās sistēmas darbības traucējumi, organismā var izraisīt pret aciklovīru mazāk jutīgu vīrusu celmu selekciju, sakarā ar ko tie var nereaģēt uz turpmāku aciklovīra terapiju. Vairumam no klīniskajā praksē izolētajiem vīrusu celmiem ar samazinātu jutību ir raksturīgs relatīvs virālās TK deficīts, tomēr ir aprakstīti arī celmi ar izmainītu virālo TK vai DNS polimerāzi. Izolēto HSV pakļaušana aciklovīra iedarbībai *in vitro* arī var radīt mazāk jutīgus celmus. Sakarība starp *in vitro* noteikto izolēto HSV jutību un klīnisko atbildes reakciju uz aciklovīra terapiju nav noskaidrota.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

No zarnu trakta aciklovīrs absorbējas tikai daļēji. Pēc aciklovīra 200 mg devu lietošanas ar 4 stundu starplaiku līdzsvara stāvokļa vidējā maksimālā koncentrācija (C_{ssmax}) plazmā bija 3,1 $\mu\text{mol/ml}$ jeb 0,7 $\mu\text{g/ml}$, bet atbilstošā vidējā zemākā koncentrācija plazmā (C_{ssmin}) bija 1,8 $\mu\text{mol/ml}$ jeb 0,4 $\mu\text{g/ml}$. Pēc 400 mg un 800 mg lielu devu lietošanas ar 4 stundu starplaiku atbilstošās C_{ssmax} vērtības bija attiecīgi 5,3 $\mu\text{mol/ml}$, 1,2 $\mu\text{g/ml}$ un 8 $\mu\text{mol/ml}$, 1,8 $\mu\text{g/ml}$, savukārt atbilstošās C_{ssmin} vērtības bija attiecīgi 2,7 $\mu\text{mol/ml}$, 0,6 $\mu\text{g/ml}$ un 4 $\mu\text{mol/ml}$, 0,9 $\mu\text{g/ml}$.

Pieaugušajiem pēc intravenozas aciklovīra ievadīšanas terminālais plazmas pusperiods ir aptuveni 2,9 stundas. Vairums zāļu neizmainītā veidā tiek izvadīts caur nierēm. Aciklovīra nieru klīrensa ātrums ievērojami pārsniedz kreatinīna klīrensa ātrumu – tas norāda, ka aktīvās vielas elimināciju caur nierēm papildus glomerulārajai filtrācijai nodrošina arī tubulārā sekrēcija.

Vienīgais nozīmīgais aciklovīra metabolīts ir 9-karboksimetoksimetilguanīns, kas veido aptuveni 10 - 15% no urīna izdalītās ievadītās devas daļas. Ja aciklovīru lieto vienu stundu pēc 1 g probenecīda ievades, tā terminālā pusperioda ilgums un plazmas koncentrācijas-laika zemlīknes laukums palielinās par attiecīgi 18 un 40%.

Konstatēts, ka jaundzimušajiem (līdz trīs mēnešu vecumam), kas ārstēti ar 10 mg/kg lielām devām, tās ik pēc astoņām stundām ievadot vienu stundu ilgas infūzijas veidā, C_{ssmax} ir 61,2 μmol (13,8 $\mu\text{g/ml}$), bet C_{ssmin} ir 10,1 μmol (2,3 $\mu\text{g/ml}$). Atsevišķā jaundzimušo grupā, kuri saņēma 15 mg/kg lielas devas, tās ievadot ik pēc astoņām stundām, tika novērota devas lielumam aptuveni proporcionāla koncentrācijas palielināšanās – C_{max} un C_{min} bija attiecīgi 83,5 μM (18,8 $\mu\text{g/ml}$) un 14,1 μM (3,2 $\mu\text{g/ml}$).

Gados vecākiem pacientiem, palielinoties vecumam, kopējā organisma klīrensa samazināšanās ir saistīta ar kreatinīna klīrensa samazinājumu, lai gan terminālā plazmas pusperioda samazinājums ir neliels.

Konstatēts, ka pacientiem ar hronisku nieru mazspēju zāļu vidējais terminālais pusperiods ir 19,5 stundas. Hemodialīzes laikā aciklovīra vidējā pusperioda ilgums ir 5,7 stundas. Dialīzes laikā aciklovīra koncentrācija plazmā samazinās par aptuveni 60%.

Vielas koncentrācija cerebrospīnālajā šķīdumā ir aptuveni 50% no attiecīgās koncentrācijas plazmā. Vielas saistība ar plazmas proteīniem ir relatīvi neliela (9 - 33%), un ar aktīvās vielas izspiešanu no piesaistes vietas raksturīga zāļu mijiedarbība nav paredzama.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Mutagenitāte

Plašu *in vitro* un *in vivo* veiktu mutagenitātes testu rezultāti norāda, ka ar aciklovīra lietošanu saistīts ģenētiska rakstura risks cilvēkam ir maz ticams.

Kancerogenitāte

Ilgtermiņa pētījumos ar žurkām un pelēm kancerogēna aciklovīra ietekme nav konstatēta.

Teratogenitāte

Sistēmiska aciklovīra lietošana starptautiski atzītu testu laikā embriotoksisku vai teratogēnu iedarbību uz žurkām, trušiem vai pelēm neizraisīja.

Nestandarta testā ar žurkām tika novērotas augļa anomālijas, tomēr tikai pēc tik lielām subkutāni ievadītām devām, ka tās bija toksiskas mātes organismam. Šo konstatēto faktu klīniskā nozīme nav noskaidrota.

Fertilitāte

Nevēlama, galvenokārt, atgriezeniska ar vispārējo toksicitāti saistīta ietekme uz žurku un suņu spermatoģenēzi ir aprakstīta tikai gadījumos, kad tika izmantotas aciklovīra devas, kas ievērojami pārsniedza terapeitiskajā praksē lietotās devas. Pētījumu ar divām peļu paaudzēm rezultāti nekādu iekšķīgi lietota aciklovīra ietekmi uz auglību nav atklājuši.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols:

povidons;
nātrija cietes glikolāts (A tips);
mikrokristāliska celuloze;
magnija stearāts.

Tabletes apvalks:

hipromeloze;
trietilcitrāts;
talks;
titāna dioksīds (E 171);
makrogols 6000.

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Lai sargātu no gaismas un mitruma, uzglabāt oriģinālajā iepakojumā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Apdrukātā kartona kārbā iepakotas 30 apvalkotās tabletes (3 Al/PVH folijas blisteri pa 10 tabletēm) kopā ar lietošanas instrukciju.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Pharmaceutical Works POLPHARMA SA
19 Pelplińska Street, 83-200 Starogard Gdański, Polija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

200 mg: 02-0446

400 mg: 02-0447

800 mg: 02-0448

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 15.01.2003.

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 13.03.2008.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

5/2020