

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

АСИКЛОВИР АЛКАЛОИД® /АЦИКЛОВИР АЛКАЛОИД® 200 mg таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една таблета содржи 200 mg ацикловир.

Експципенти со познат ефект: лактоза монохидрат.

За целосната листа на експципенти, видетого делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Таблети

Ацикловир Алкалоид 200 mg таблети се бели, тркалезни, биконвексни таблети со разделна линија од едната страна.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтски индикации

Таблетите Ацикловир Алкалоид се индицирани за лекување на инфекции на кожата и слузокожата предизвикани од вирусот *херпес симплекс* вклучувајќи иницијален и рекурентен генитален херпес (со исклучок на неонатални инфекции со вирусот *херпес симплекс* и тешки инфекции со вирусот *херпес симплекс* кај имунокомпромитирани деца).

Таблетите Ацикловир Алкалоид се индицирани за супресија (превенција на повторно појавување) на рекурентни инфекции со вирусот *херпес симплекс* кај имунокомпетентни пациенти.

Таблетите Ацикловир Алкалоид се индицирани за профилакса на инфекции со вирусот *херпес симплекс* кај имунокомпромитирани пациенти.

Таблетите Ацикловир Алкалоид се индицирани за лекување на варицела и херпес зостер.



4.2 Дозирање и начин на примена

Дозирање

Таблетата Ацикловир Алкалоид може да се проголта со вода (цела) или дисперзирана во минимум 50ml вода. Треба да се води сметка пациентите кои примаат големи дози ацикловир да бидат соодветно хидрирани.

Дозирање кај возрасни

Терапија на инфекции предизвикани од вирусот *херпес симплекс*: 200mg ацикловир пет пати дневно, во 4-часовни интервали, пропуштајќи ја ноќната доза. Терапијата треба да трае 5 дена, но кај тешки иницијални инфекции таа може и да се продолжи.

Кај тешко имунокомпромитирани пациенти (на пр. по трансплантација на коскена срцевина) или кај пациенти со нарушена цревна апсорпција, дозата може да биде дуплирана до 400 mg ацикловир, а може да се земе предвид интравенска терапија со ацикловир.

Со терапија треба да се започне што побрзо по почетокот на инфекцијата; при рекурентните епизоди препорачливо е почнување со терапија во продромалниот период или при појава на првите лезии.

Супресија на инфекции со вирусот *херпес симплекс* кај имунокомпетентни пациенти: 200mg ацикловир четири пати дневно во 6-часовни интервали.

Може да се применува и режим на дозирање со 400mg ацикловир два пати дневно во 12-часовни интервали.

Титрирање на дозата до 200mg ацикловир три пати дневно во 8-часовни интервали или дури и два пати дневно во 12-часовни интервали може да биде ефикасно.

Кај некои пациенти може да дојде до повторно избивање на инфекцијата при примена на вкупна дневна доза од 800 mg ацикловир.

Терапијата треба да се прекинува периодично во интервали од 6 до 12 месеци, со цел да се забележат можните промени во природниот тек на болеста.

Профилактика на инфекции со вирусот *херпес симплекс* кај имунокомпромитирани пациенти: 200mg ацикловир четири пати дневно во 6-часовни интервали.

Кај тешко имунокомпромитирани пациенти (на пр. по трансплантација на коскена срцевина) или кај пациенти со нарушена цревна апсорпција, дозата може да биде дуплирана до 400 mg ацикловир, а може да се земе предвид интравенска терапија со ацикловир.

Времетраењето на профилактичната примена зависи од должината на ризичниот период.



Терапија на варицела и херпес зостер: 800 mg ацикловир пати дневно во 4-часовни интервали пропуштајќи ја нокната доза. Терапијата треба да трае 7 дена.

Кај тешко имунокомпромитирани пациенти (на пр. по трансплантација на коскена срцевина) или кај пациенти со нарушена цревна апсорпција, треба да се земе предвид интравенска терапија со ацикловир.

Со терапија треба да се започне што побрзо по почетокот на инфекцијата. Терапијата на херпес зостер дава подобри резултати ако се почне што порано, веднаш по првата појава на исип. Терапијата на варицела кај имунокомпетентни пациенти треба да почне во тек на првите 24 часа од појавата на првиот исип.

Дозирање кај деца

Терапија на инфекции предизвикани од вирусот херпес симплекс и профилакса на инфекции со вирусот херпес симплекс кај имунокомпромитирани деца: Кај деца на возраст од 2 години и постари се даваат истите дози како за возрасни, а кај деца на возраст под 2 години се дава половина од дозата за возрасни.

Терапија на варицела

деца на возраст од 6 години и постари:	800 mg ацикловир четири пати дневно
деца на возраст од 2 до 5 години:	400 mg ацикловир четири пати дневно
деца на возраст под 2 години:	200 mg ацикловир четири пати дневно

Терапијата треба да трае 5 дена.

Дозирањето може да биде поточно определено како 20mg/kg телесна тежина (да не преминува 800 mg) ацикловир, четири пати дневно.

Нема специфични податоци за супресија на инфекции со вирусот *херпес симплекс* или за терапија на херпес зостер кај имунокомпетентни деца.

Дозирање кај повозрасни лица

Треба да се земе предвид можноста за бубрежно нарушување кај постарите лица и дозата треба да се приспособи соодветно (видете подолу, во делот Дозирање кај нарушувања на бубрежната функција).

Треба да се одржува соодветна хидратација на постарите лица кои употребуваат високи перорални дози ацикловир.

Дозирање кај нарушувања на бубрежната функција

Потребно е внимание при употребата на ацикловир кај пациенти со нарушена бубрежна функција. Треба да се одржува соодветна хидратација.

При терапијата на инфекциите предизвикани од вирусот *херпес симплекс* кај пациенти со нарушена бубрежна функција, препорачаните перорални дози нема да доведат до



акумулација на ацикловир над нивоата кои се утврдени како безбедни при интравенска инфузија. Сепак, кај пациентите со тешко бубрежно оштетување (клиренс на креатининот помал од 10ml/минута) се препорачува прилагодување на дозата на 200 mg, двапати дневно, односно во 12-часовни интервали.

При терапијата на инфекциите предизвикани од вирусот *херпес зостер* се препорачува прилагодување на дозата на 800mg ацикловир, двапати дневно, во 12-часовни интервали кај пациенти со тешко бубрежно оштетување (клиренс на креатининот помал од 10ml/минута), и на 800 mg ацикловир, трипати дневно, на 8 часа кај пациенти со умерено бубрежно оштетување (клиренс на креатининот од 10 до 25ml/минута).

Начин на примена

Лекот е наменет за перорална примена.

Таблетата Ацикловир Алкалоид може да се проголта со вода (цела) или дисперзирана во минимум 50ml вода.

4.3 Контраиндикации

Преосетливост на ацикловир, на валацикловир или на некоја од помошните состојки на лекот (наведени во делот 6.1).

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Употреба кај пациенти со нарушување на бубрежната функција и кај повозрасни пациенти

Ацикловир се елиминира со ренален клиренс. Затоа, кај пациентите со нарушување на бубрежната функција дозата треба да се приспособи (видете го делот 4.2 Дозирање и начин на примена). Постарите пациенти може да имаат намалена бубрежна функција и затоа и кај оваа група пациенти треба да се земе предвид приспособување на дозата. И постарите пациенти и пациентите со бубрежно нарушување имаат зголемен ризик за развој на невролошки несакани дејства и затоа, потребно е да бидат внимателно следени за да се забележат знаци за такви несакани дејства. Кај пријавените случаи овие реакции генерално биле реверзибилни по престанок на терапијата (видете го делот 4.8 Несакани дејства).

Треба да се внимава да се одржува адекватна хидратација кај пациентите кои примаат големи орални дози ацикловир.

Ризикот од оштетување на бубрезите се зголемува при примена на лекот со други нефротоксични лекови.

Податоците од клиничките студии кои се моментално достапни, не се доволни за да се донесе заклучок дека терапијата со ацикловир ја намалува инциденцата на компликации поврзани со варичела кај имунокомпетентните пациенти.

Продолжена или повторувана терапија со ацикловир кај тешко имунокомпромитирани пациенти може да резултира со намалена сензитивност на вирусите, поради што може да изостане терапискиот одговор на понатамошната терапија со ацикловир.



Важни информации за некои од ексципиентите

Таблетите Ацикловир Алкалоид содржат лактоза монохидрат. Пациентите со ретки наследни проблеми во однос на неподносливост на галактоза, дефицит на Lapp-лактаза или со гликозно-галактозна малапсорбција не треба да го употребуваат овој лек.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Ацикловир се елиминира, главно, непроменето урината преку активна бубрежна тубуларна секреција. Какви било лекови, кои го користат овој механизам, дадени истовремено со ацикловир, може да ја зголемат неговата плазматска концентрација. Пробенецидот и тиметидинот со овој механизам ја зголемуваат вредноста на AUC (површина под кривата) на ацикловирот и го намалуваат неговиот ренален клиренс. Слични зголемувања во плазматските AUC вредности на ацикловирот и на неактивниот метаболит на микофенолат мофетил (имуносупресивно средство кое се користи кај пациенти со трансплантации) се забележани кога овие лекови се даваат заедно. Сепак не е потребно прилагодување на дозата поради широкиот терапевтски индекс на ацикловир.

Една експериментална студија спроведена на 5 испитаници од машки пол укажува дека истовремената примена на ацикловир и теофилин ја зголемува вредноста на AUC на вкупно примениот теофилин за околу 50 %. Се препорачува да се мери концентрацијата на теофилинот во крвната плазма при истовремена примена со ацикловир.

4.6 Бременост, доене и плодност

Бременост

Употребата на ацикловир треба да се земе предвид само кога потенцијалната корист е поголема од можноста за непознати ризици.

Во постмаркетиншки регистри забележани се случаи на примена на различни формулации на ацикловир за време на бременоста. Кај жените кои користеле ацикловир за време на бременоста не се покажало зголемување на бројот на вродени дефекти во споредба со општата популација. Забележаните вродени дефекти не покажале единствен или конзистентен образец кој би укажувал на заедничка причина за нивното појавување.

Системска примена на ацикловир при меѓународно прифатените стандардни тестови не довела до ембриотоксични или тератогени ефекти кај зајаци, стаорци и глупци. Во не-стандарден тест кај стаорци биле забележани фетални аномалии, но само по примена на високи поткожни дози коишто биле токсични и за мајката. Клиничкото значење на овие наоди е неразјаснето.

Сепак, потребна е претпазливост при проценката на потенцијалната корист од лекувањето наспроти можните ризици.

Доене

По орална примена на 200 mg ацикловир 5 пати дневно концентрациите на ацикловир измерени во мајчиното млеко биле од 0,6 до 4,1 пати од соодветните плазматски нивоа. Овие количества би го изложило доенчето на дози од 0,3 mg/kg ацикловир дневно.

Затоа е потребно внимание при употребата на ацикловир кај доилки.

Плодност

Нема информација за влијанието на ацикловир врз плодноста кај жените.



Во студија изведена на 20 пациенти од машки пол со нормален број сперматозоиди, покажано е дека перорален ацикловир даден во дози до 1g дневно во траење до 6 месеци, нема клинички значаен ефект врз бројот на сперматозоидите, врз нивната подвижност и морфологија.

4.7 Влијание врз способноста за возење и за ракување со машини

Не се спроведени студии за испитување на ефектите на ацикловир врз способноста за возење и за ракување со машини. Од фармаколошкото дејство на активната супстанција не може да се предвиди можноста за штетно влијание. Сепак, треба да се земе предвид клиничката состојба на пациентот и профилот на несакани дејства на лекот. Лекот може да предизвика несакани дејства, како што се на пример зашеметеност или сонливост.

4.8 Несакани дејства

Фреквенцијата на несаканите дејства наведени подолу е базирана на проценка. За повеќето несакани дејства не биле достапни соодветни податоци за проценка на инциденцата. Покрај тоа, инциденцата на несаканите дејства може да варира во зависност од индикацијата за која е применуван ацикловирот. При терапија со ацикловир може да настанат долуневедените несакани дејства. Фреквенцијата на несакани дејства е дефинирана на следниот начин: многу чести: $\geq 1/10$; чести: $\geq 1/100$ и $< 1/10$; не многу чести: $\geq 1/1000$ и $< 1/100$; ретки: $\geq 1/10000$ и $< 1/1000$; многу ретки: $< 1/10000$.

Нарушувања на крвта и на лимфниот систем:

Многу ретки: анемија, леукопенија, тромбоцитопенија.

Нарушувања на имунолошкиот систем:

Ретки: анафилакса.

Психијатриски нарушувања и нарушувања на нервниот систем:

Чести: главоболка, зашеметеност.

Многу ретки: агитација, конфузија, тремор, атаксија, дизартрија, халуцинации, психотични симптоми, конвулзии, сомноленција, енцефалопатија, кома.

Горенаведените реакции се, главно, реверзибилни и, вообичаено, се пријавени кај пациенти со нарушена бубрежна функција или со некои други predisпонирачки фактори (видете го делот 4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост).

Респираторни, градни и медијастинални нарушувања:

Ретки: диспнеа.

Гастроинтестинални нарушувања:

Чести: гадење (мачнина), повраќање, дијареа, болка во стомакот.

Нарушување на хепатобилијарниот систем:

Ретки: реверзибилни покачувања на билирубинот и на хепаталните ензими.

Многу ретки: хепатитис, жолтица.

Нарушувања на кожата и на поткожното ткиво:

Чести: јадеж, исип (вклучувајќи фотосензитивност).

Не многу чести: уртикарија, забрзано дифузно опаѓање на косата (бидејќи ова нарушување е поврзано и со голем број патолошки процеси и други лекови, поврзаноста со ацикловир не е сигурна).

Ретки: ангиоедем.

Нарушувања на бубрезите и на уринарните патишта:

Ретки: покачување на уреата и на креатининот во крвта.



Многу ретки: акутна бубрежна инсуфициенција, бубрежна болка.
Бубрежната болка може да биде придружена со бубрежна инсуфициенција и со кристалурија.

Општи нарушувања и промени кои се јавуваат на местото на примена:

Чести: замор, треска.

4.9 Предозирање

Симптоми и знаци

Ацикловир самоделумно се апсорбира во гастроинтестиналниот тракт. Пациенти кои еднократно проголтаат до 20g ацикловир, обично, немаат токсични ефекти. Сепак, при многукратно предозирање со ацикловир, применуван орално подолго од 7 дена, се јавуваат гастроинтестинални ефекти (гадење и повраќање) и невролошки ефекти (главоболка и конфузија).

Предозирање со интравенски ацикловир резултирало со покачување на серумскиот креатинин, на уреата во крвта и следствено на тоа - со бубрежна инсуфициенција. При интравенско предозирање опишани се и невролошки ефекти, коишто вклучуваат конфузија, халуцинации, агитација, грчеви и кома.

Терапија

Пациентите треба внимателно да се надгледуваат заради можна појава на знаци на токсичност. Хемодијализата значително подобрува отстранувањето на ацикловир од крвта и затоа може да се земе предвид како опција за терапија на симптоматско предозирање.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

Фармакотерапевтска група: антивирусни лекови за системска употреба.

АТС код: J05AB01

5.1 Фармакодинамски својства

Ацикловирот е антивирусен лек со висока селективна активност кон вирусот *херпес симплекс* тип 1 и 2, како и кон вирусот *варичела зостер*.

Ацикловирот својот антивирусен ефект го изразува преку интерференција со синтезата на ДНК и преку инхибицијата на вирусната репликација. Ацикловирот ја инхибира синтезата на ДНК интерферирајќи со дејството на ДНК-полимеразата.

Кај клетките инфицирани со херпес вируси *in vitro*, антивирусната активност на ацикловир се засновува на неговата интраклеточна конверзија во ацикловир трифосфат.

Ацикловирот има слабо дејство врз хуманата ДНК бидејќи првата фаза на конверзија на лекот во монофосфат се катализира од страна на вирусната тимидин-киназа.

5.2 Фармакокинетски својства

По орална примена апсорпцијата на ацикловир е некомплетна. Биорасположливоста е 15-30%. Лекот се дистрибуира низ сите ткива, вклучувајќи ги кожата и мозокот.

Највисоки концентрации се постигнуваат во бубрезите и во белите дробови.

Елиминацијата на ацикловир се одвива преку бубрезите, со помош на гломеруларна



филтрација и тубуларна екскреција, а многу мала количина од лекот се елиминира преку фецесот.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста на медицинскиот производ

Претклиничките податоци добиени врз основа на конвенционални студии на безбедносна фармакологија, токсичност на повторувани дози, генотоксичност, канцероген потенцијал и на репродуктивна токсичност, не укажуваат на посебна опасност за луѓето.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Листа на ексципиенти

- магнезиум стеарат
- лактоза монохидрат
- пченкарен скроб
- натриум лаурил сулфат
- поливидон
- натриум скробен гликолат

6.2 Инкомпатибилност

Не е апликативно.

6.3. Рок на траење

Пет (5) години

6.4 Начин на чување

Лекот не бара посебни услови на чување.
Лекот треба да се чува надвор од дофат на деца!

6.5 Опис и содржина на пакувањето

Ацикловир Алкалоид 200 mg таблети се спакувани во PVC/TE/PVDC блистер.
Секој блистер содржи 10 таблети.
Картонската кутија содржи 30 таблети (блистер 3 x 10) и упатство за пациентот.

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување и при употреба

Посебни мерки на претпазливост при употреба не се потребни.
Неискористениот лек или отпадните материјали треба да се отстранат во согласност со законските барања.



7. НОСИТЕЛ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

АЛКАЛОИД АД Скопје
Бул. Александар Македонски 12
1000 Скопје, Република Македонија
тел.: + 389 2 3104000
факс: + 389 2 310 40 21
www.alkaloid.com.mk

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВАТА РЕГИСТРАЦИЈА/ОБНОВА НА РЕГИСТРАЦИЈАТА

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Февруари 2017 година

