ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Aciclobene 200 mg - Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 200 mg Aciclovir.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
203 mg Lactose-Monohydrat pro Tablette

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Weiße, runde, bikonvexe Tabletten mit einseitiger geschwungener Bruchkerbe.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Behandlung von primären und rezidivierenden *Herpes simplex*-Infektionen der Haut und der Schleimhäute (ausgenommen neonatale HSV und schwere HSV Infektionen bei immunsupprimierten Kindern)
- Unterdrückung von *Herpes simplex*-Rezidiven bei Patienten mit normaler Immunabwehr
- Prophylaxe von *Herpes simplex*-Infektionen bei immunsupprimierten Patienten

Aciclobene 200 mg - Tabletten werden angewendet bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Erwachsene und Jugendliche

Behandlung von *Herpes simplex*-Infektionen
1 Aciclobene 200 mg-Tablette 5 x täglich im Abstand von 4 Stunden, wobei die Einnahme über Nacht ausgelassen wird.

Die Behandlungsdauer beträgt üblicherweise 5 Tage. Bei schweren Erstinfektionen kann eine längere Behandlungszeit erforderlich sein.

Bei stark immunsupprimierten Patienten (z.B. nach Knochenmarktransplantationen) oder bei Patienten mit ungenügender Resorption aus dem Darm ist eine Erhöhung der Einzeldosis auf 400 mg oder eine intravenöse Verabreichung von Aciclovir in Betracht zu ziehen.

Die Verabreichung soll so früh wie möglich nach Beginn einer Infektion beginnen. Bei wiederkehrenden Episoden hat dies vorzugsweise während der Prodromalperiode oder beim ersten Auftreten von Läsionen zu erfolgen.

Unterdrückung von *Herpes simplex*-Rezidiven bei Patienten mit normaler Immunabwehr:
200 mg Aciclovir 4 x täglich im Abstand von 6 Stunden oder 400 mg 2 x täglich im Abstand von 12 Stunden (für diesen Fall stehen auch Aciclobene 400 mg - Tabletten zur Verfügung).

Eine Reduzierung der Dosis auf 200 mg Aciclovir 3 x im Abstand von 8 Stunden oder auf nur 2 x täglich im Abstand von 12 Stunden ist in manchen Fällen möglich.

Bei manchen Patienten können trotz einer täglichen Gesamtdosis von 800 mg Aciclovir Infektionsdurchbrüche auftreten.

Die Behandlung ist periodisch alle 6 bis 12 Monate zu unterbrechen, um eventuelle Änderungen des natürlichen Krankheitsverlaufes feststellen zu können.

Prophylaxe von *Herpes simplex*-Infektionen bei immunsupprimierten Patienten:
Immunsupprimierte Patienten erhalten zur Vorbeugung 200 mg Aciclovir 4 x täglich im Abstand von 6 Stunden.

Bei stark immunsupprimierten Patienten (z.B. nach Knochenmarktransplantationen) oder bei Patienten mit ungenügender Resorption aus dem Darm ist eine Erhöhung der Einzeldosis auf 400 mg Aciclovir oder eine intravenöse Verabreichung von Aciclovir in Betracht zu ziehen.

Die Dauer der Prophylaxe richtet sich nach der Dauer des erhöhten Infektionsrisikos.

<u>Dosierung bei Kleinkindern und Kindern</u>

Behandlung von *Herpes simplex*-Infektionen bei immunkompetenten und immunsupprimierten Kindern sowie **Prophylaxe von *Herpes simplex*-Infektionen bei immunsupprimierten Kindern:**
Kinder über 2 Jahre: gleiche Dosis wie bei Erwachsenen.
Kinder unter 2 Jahre: die Hälfte der für Erwachsene empfohlenen Dosis.

Zur Behandlung einer Herpes Virusinfektion bei Neugeborenen wird Aciclovir i.v. empfohlen.
Für Kinder stehen auch andere Darreichungsformen zur Verfügung.

Unterdrückung von *Herpes simplex*-Rezidiven bei Kindern mit normaler Immunabwehr:
Spezifische Daten liegen nicht vor.

<u>Dosierung bei älteren Patienten</u>
Die Möglichkeit einer beeinträchtigten Nierenfunktion muss beachtet werden und die Dosierung dementsprechend reduziert werden (siehe Dosierung bei Patienten mit Niereninsuffizienz).
Bei älteren Patienten, die hohe Dosen Aciclovir oral verabreicht bekommen ist auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr zu achten.

<u>Patienten mit Niereninsuffizienz</u>
Vorsicht bei Verabreichung von Aciclovir an Patienten mit Niereninsuffizienz.
Auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr ist zu achten.
Kreatinin-Clearance über 10 ml/min
(Serumkreatinin: Frauen < 550 µMol/l, Männer < 750 µMol/l): Standarddosierung.

Bei der Behandlung von *Herpes simplex*-Infektionen bei Patienten mit Niereninsuffizienz führt die empfohlene orale Dosis nicht zu einer höheren Aciclovir Konzentration als jener, die bei i.v. Infusion als ungefährlich festgelegt wurde.
Kreatinin-Clearance unter 10 ml/min: 200 mg 2 x täglich im Abstand von 12 Stunden.

Art der Anwendung
Zum Einnehmen.
Aciclobene 200 mg - Tabletten werden mit etwas Flüssigkeit eingenommen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Aciclovir, Valaciclovir oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Behandlung mit Aciclobene 200 mg-Tabletten soll zum frühestmöglichen Zeitpunkt begonnen werden, bei rezidivierenden Infektionen bereits im Prodromalstadium oder sofort nach Auftreten der ersten Symptome.

Während einer hochdosierten oralen Aciclobene-Behandlung ist auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr zu achten.

Das Risiko einer Niereninsuffizienz wird durch die Anwendung von Aciclovir zusammen mit anderen nephrotoxischen Arzneimitteln erhöht.

Die Patienten sind darauf hinzuweisen, eine Übertragung des Virus zu vermeiden, speziell im akuten Stadium.

In Zweifelsfällen hat eine fachärztliche dermatologische Abklärung zu erfolgen.

Anwendung bei Patienten mit Niereninsuffizienz und älteren Patienten:
Aciclovir wird über die Niere ausgeschieden, daher muss die Dosis bei Patienten mit Niereninsuffizienz reduziert werden (siehe Abschnitt 4.2). Bei älteren Patienten kann eine verminderte Nierenfunktion vorliegen, daher muss auch in dieser Patientengruppe eine Dosisreduktion in Erwägung gezogen werden. Sowohl bei älteren Patienten als auch bei Patienten mit Niereninsuffizienz besteht ein erhöhtes Risiko für neurologische Nebenwirkungen. Daher sind diese Patientengruppen bezüglich dieser Nebenwirkungen engmaschig zu kontrollieren. Bei den berichteten Fällen waren diese Reaktionen im Allgemeinen nach Beendigung der Behandlung reversibel (siehe Abschnitt 4.8).

Bei längerdauernder Therapie sind Blutbild-, Leber- und Nierenkontrollen angezeigt.

Länger dauernde oder wiederholte Gabe von Aciclovir bei schwer immunkomprimierten Personen kann zur Selektion von Virusstämmen mit verminderter Empfindlichkeit führen, welche auf fortgesetzte Aciclovir-Behandlung möglicherweise nicht ansprechen (siehe Abschnitt 5.1).

Sonstige Bestandteile

Lactose
Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollen dieses Arzneimittel nicht anwenden.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine klinisch signifikanten Wechselwirkungen erkannt.

Aciclovir wird hauptsächlich unverändert durch aktive renale tubuläre Sekretion über den Urin ausgeschieden. Alle Arzneimittel, die gleichzeitig verabreicht werden und über den gleichen Mechanismus ausgeschieden werden, können die Konzentration von Aciclovir im Plasma erhöhen. Probenecid und Cimetidin erhöhen durch diesen Mechanismus die AUC von Aciclovir und reduzieren die renale Clearance. Wird Aciclovir 1 Stunde nach 1 g Probenecid gegeben, wird die terminale Halbwertszeit um 18% verlängert, die Fläche unter der Plasma-Konzentrations-Zeit-Kurve um 40% vergrößert. Ähnliche Anstiege der Plasma-AUCs von Aciclovir und des inaktiven Metaboliten von Mycophenolat mofetil, einem Immunsuppressivum, das bei Transplantat-Patienten eingesetzt wird, traten bei gleichzeitiger Verabreichung beider Substanzen auf.

Bei Verabreichung von Aciclovir i.v. mit Arzneimitteln, welche andere Aspekte der renalen Physiologie beeinflussen (z.B. Ciclosporin, Tacrolimus), ist ebenso Vorsicht geboten, und es muss auf Veränderungen der Nierenfunktion geachtet werden.

Eine experimentelle Studie an 5 männlichen Probanden weist darauf hin, dass die Begleittherapie mit Aciclovir die AUC des gesamt verabreichten Theophyllins um ungefähr 50 % erhöht. Es wird empfohlen die Plasma Konzentrationen während einer Begleittherapie mit Aciclovir zu messen.

Aufgrund der großen therapeutischen Breite von Aciclovir ist jedoch keine Dosisanpassung erforderlich.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Ein post-marketing Schwangerschaftsregister dokumentierte den Ausgang von Schwangerschaften nach Anwendung von Aciclovir. Es zeigte sich bei Personen, die Aciclovir ausgesetzt waren, keine erhöhte Anzahl an kongenitalen Anomalien im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung. Aufgetretene Anomalien zeigten weder Eindeutigkeit noch ein konsistentes Muster, das auf eine gemeinsame Ursache hindeuten würde.

Der mögliche Nutzen für die Mutter muss gegen ein potenzielles Risiko für das Kind abgewogen werden.

Systemische Verabreichung von Aciclovir in international anerkannten Standard-Tests führte zu keinen embryotoxischen oder teratogenen Effekten bei Hasen, Ratten oder Mäusen. Bei einem Nicht-Standard-Test bei Ratten, wurden fötale Anomalien beobachtet, aber erst nach so hohen subkutanen Dosen, dass sie zur Toxizität der Mutter führten. Die klinische Relevanz dieser Erkenntnisse ist ungewiss.

Der Eintritt einer Schwangerschaft während einer Aciclovir-Therapie ist möglichst zu vermeiden.

Stillzeit
Nach oraler Gabe von 200 mg Aciclovir 5 x täglich betrug die Konzentration in der Muttermilch das 0,6 bis 4,1-fache der entsprechenden Plasmakonzentration, das bedeutet eine Aciclovir-Dosis bis 0,3 mg/kg/Tag. Aciclobene ist daher nicht an stillende Mütter zu verabreichen.

Fertilität
Siehe klinische Studien in Abschnitt 5.3.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Der klinische Status des Patienten und das Nebenwirkungsprofil (z.B.: Kopfschmerzen, Schwindel) von Aciclovir ist zu berücksichtigen, wenn die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen des Patienten überlegt wird.

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Folgende Klassifikation bezüglich Häufigkeitsangaben von Nebenwirkungen wurde angewendet:

Sehr häufig:	≥1/10
Häufig:	≥1/100, <1/10
Gelegentlich:	≥1/1.000, <1/100
Selten:	≥1/10.000, <1/1.000
Sehr selten:	<1/10.000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems
Sehr selten: Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie

Erkrankungen des Immunsystems
Selten: Anaphylaxie

Psychiatrische Erkrankungen
Sehr selten: Unruhe, Verwirrtheit, Halluzinationen, Symptome von Psychosen, Somnolenz, Koma

Erkrankungen des Nervensystems
Häufig: Kopfschmerzen, Schwindel
Sehr selten: Tremor, Ataxie, Dysarthrie, Krampfanfälle, Encephalopathie

Die oben genannten Nebenwirkungen sind im Allgemeinen reversibel und kommen üblicherweise bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen oder mit anderen prädisponierenden Faktoren vor (siehe Abschnitt 4.4).

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums
Selten: Dyspnoe

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Häufig: Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe und Abdominalschmerzen

Leber- und Gallenerkrankungen
Selten: Reversibler Anstieg des Bilirubins und der Leberenzyme
Sehr selten: Hepatitis, Gelbsucht

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes
Häufig: Pruritus, Hautausschlag (einschließlich Photosensitivität)
Gelegentlich: Urticaria, verstärkter diffuser Haarausfall

Verstärkter, diffuser Haarausfall kann auf einen Großteil von Krankheitsprozessen und Arzneimitteln zurückzuführen sein, die Verbindung zur Aciclovirtherapie ist demnach ungewiss.

Selten: Angioödem

Erkrankungen der Nieren und Harnwege
Selten: Serumharnstoff- und Kreatininanstiege
Sehr selten: akutes Nierenversagen, Nierenschmerzen

Nierenschmerzen können mit Nierenversagen in Zusammenhang stehen.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Häufig: Fatigue, Fieber

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome
Aciclovir wird vom Gastrointestinaltrakt nur teilweise resorbiert. Nach Einzeldosen bis zu 20 g sind keine toxischen Wirkungen zu erwarten. Die versehentliche wiederholte Einnahme von oralem Aciclovir über mehrere Tage wurde von gastrointestinalen Symptomen (wie Übelkeit und Erbrechen) sowie von neurologischen Effekten (Kopfschmerzen und Verwirrtheit) begleitet.

Eine Überdosierung mit i.v. verabreichtem Aciclovir führte zu erhöhten Werten von Serumkreatinin, Serumharnstoff und in der Folge zu Niereninsuffizienz. Neurologische Symptome einschließlich Verwirrtheit, Halluzinationen, Unruhe, Anfälle und Koma wurden in Zusammenhang mit einer Überdosierung beschrieben.

Therapie
Patienten sind sorgfältig auf Zeichen von Toxizität zu beobachten. Eine Hämodialyse erhöht die Entfernung von Aciclovir aus dem Blut signifikant und kann daher im Fall einer symptomatischen Überdosierung als Therapieoption angesehen werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antivirale Mittel zur systemischen Anwendung, direkt wirkende antivirale Mittel, Nukleoside und Nukleotide, exkl. Inhibitoren der Reversen Transkriptase, ATC-Code: J05AB01

Wirkmechanismus:
Aciclovir ist ein synthetisches Purinnukleosid-Analog mit *in vitro* und *in vivo* Hemmwirkung auf menschliche Herpesviren, einschließlich *Herpes simplex*-Viren (HSV) Typ 1 und 2, *Varicella Zoster*-Viren (VZV), Epstein Barr-Virus (EBV) und *Cytomegalievirus* (CMV).
In Zellkulturen zeigte Aciclovir die höchste antivirale Aktivität gegen HSV-1, gefolgt von (in absteigender Reihenfolge) HSV-2, VZV, EBV und CMV.
Die Hemmwirkung von Aciclovir auf HSV-1, HSV-2, VZV, EBV und CMV ist hochselektiv.

In normalen, nicht-infizierten Zellen wird Aciclovir von der Thymidinkinase (TK) nicht als Substrat angenommen, daher ist die Toxizität gegenüber vom Virus nicht befallenen menschlichen Zellen sehr gering. Durch die virale Thymidinkinase wird Aciclovir zunächst zum Monophosphat, einem Nukleosid-Analog, in weiteren Schritten unter Beteiligung zelleigener Enzyme zum Di- und Triphosphat umgewandelt. Aciclovir-Triphosphat interferiert mit der Virus-DNS-Polymerase und hemmt die virale DNS-Replikation, indem nach seinem Einbau in die virale DNS ein Kettenabbruch erfolgt.

Pharmakodynamische Eigenschaften:
Länger dauernde oder wiederholte Behandlungen mit Aciclovir können bei stark immunsupprimierten Patienten zur Selektion von Virusstämmen mit verminderter Empfindlichkeit führen, die auf weitere Aciclovir-Therapien nicht mehr ansprechen. Bei den meisten der klinischen Isolate mit verminderter Empfindlichkeit fehlte auch bisweilen die virale TK; ebenso wurden Stämme mit veränderter viraler TK oder DNS-Polymerase nachgewiesen. *In vitro* hat die Aciclovir-Exposition von HSV-Isolaten zur Entwicklung weniger empfindlicher Stämme geführt. Der Zusammenhang zwischen *in vitro*-Empfindlichkeit von HSV-Isolaten und der klinischen Ansprechbarkeit auf die Aciclovir-Therapie ist noch nicht geklärt.

Alle Patienten sind dazu anzuhalten sicherzustellen, die Möglichkeit einer viralen Transmission zu vermeiden, besonders wenn aktive Läsionen vorhanden sind.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption
Aciclovir wird nur teilweise aus dem Darm resorbiert.

Die durchschnittliche orale Bioverfügbarkeit variiert zwischen 10 und 20%. Im Fastenzustand wird eine mittlere Plasmaspitzenkonzentration (C_{max}) von 0,4 Mikrogramm/ml ungefähr 1,6 Stunden nach Verabreichung von 200 mg Saft oder Kapseln erreicht. Die Steady State Plasmaspitzenkonzentration (C_{ssmax}) steigt auf 0,7 Mikrogramm/ml (3,1 Mikromol) nach Verabreichung von 200 mg alle vier Stunden an. Einen unterproportionalen Anstieg des C_{ssmax} Spiegels wurde nach Verabreichung von 400 mg und 800 mg Dosen alle vier Stunden beobachtet, mit Werten von 1,2 bzw. 1,8 Mikrogramm/ml (5,3 bzw. 8 Mikromol)

Bei Neugeborenen bis zu 3 Monaten, denen alle 8 Stunden 10 mg/kg KG als Infusion über 1 Stunde verabreicht wurde, betrugen die Plasmaspitzenwerte 61,2 µM (13,8 µg/ml) bzw. Basiswerte 10,1 µM (2,3 µg/ml). Bei einer separaten Gruppe von Neugeborenen, denen alle 8 Stunden 15 mg/kg KG verabreicht wurden, zeigte sich eine in etwa zur Dosierung proportionale Erhöhung, mit C_{max} von 83,5 µM (18,8 µg/ml) und Basiswert von 14,1 µM (3,2 µg/ml).

Verteilung

Das mittlere Verteilungsvolumen von 26 l zeigt, dass Aciclovir im gesamten Körperwasser verteilt wird. Scheinbare Werte nach oraler Verabreichung (Vd/F) reichten von 2,3 bis 17,8 l/kg. Da die Plasmaproteinbindung relativ gering ist (9 bis 33%), werden keine Arzneimittelwechselwirkungen durch eine Verschiebung der Bindungstelle erwartet. Cerebrospinalflüssigkeit Spiegel betragen ungefähr 50% des entsprechenden Steady-State Plasmaspiegels.

Biotransformation/Elimination
Aciclovir wird größtenteils unverändert über die Niere ausgeschieden. Der einzig bekannte Metabolit im Harn ist 9-Carboxymethoxy-methylguanin, das sind 10-15 % der verabreichten Dosis.
Die mittlere systemische Exposition ($AUC_{0-\infty}$) von Aciclovir beträgt zwischen 1,9 und 2,2 µg/h/ml nach Verabreichung einer Dosis von 200 mg. Bei Erwachsenen zeigt sich nach oraler Verabreichung eine terminale Plasmahalbwertszeit zwischen 2,8 und 4,1 Stunden. Die renale Aciclovir Clearance (CLr = 14,3 l/h) ist erheblich größer als die Kreatinin Clearance, was darauf hinweist, dass zusätzlich zur glomerulären Filtration die tubuläre Sekretion zur renalen Elimination des Arzneimittels beiträgt. Die Halbwertszeit und die Gesamt-Clearance von Aciclovir ist abhängig von der Nierenfunktion. Deshalb wird eine Dosisanpassung bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung empfohlen.
Bei Neugeborenen (0 bis 3 Monate alt), die Infusionen in Dosen von 10 mg/kg über einen Zeitraum von einer Stunde in 8-stündigen Intervallen erhalten haben, betrug die terminale Halbwertszeit 3,8 Stunden.

Spezielle Patientengruppen
Bei Patienten mit chronischen Nierenfunktionsstörungen betrug die mittlere terminale Halbwertszeit 19,5 Stunden.
Die mittlere Halbwertszeit während der Dialyse betrug 5,7 Stunden.
Die Aciclovir-Plasmaspiegel wurden durch Dialyse auf 60% reduziert.

Bei älteren Patienten nimmt die Körperclearance mit zunehmenden Alter ab, verbunden mit einer herabgesetzten Kreatininclearance, obwohl es nur zu geringen Änderungen der terminalen Halbwertszeit kommt.

Studien bei HIV-Patienten, die Aciclovir zusätzlich zur Zidovudin-Therapie erhielten, zeigten keine offensichtlichen Veränderungen des pharmakokinetischen Verhaltens der beiden Substanzen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Ergebnisse einer großen Anzahl von Mutagenitätstests *in vitro* und *in vivo* lassen keine besonderen Gefahren von Aciclovir für den Menschen erkennen.

Aciclovir erwies sich in Langzeitstudien an Ratten und Mäusen als nicht kanzerogen.

Bei systemischen Dosen, die weit über den therapeutisch angewendeten liegen, wurden größtenteils reversible Wirkungen auf die Spermatogenese in Verbindung mit der Gesamttoxizität bei Ratten und Hunden berichtet. Untersuchungen von oral verabreichtem Aciclovir an zwei Generationen in Mäusen ergaben keinen Hinweis einer Wirkung auf die Fertilität.

Es gibt keine Daten über die Wirkung von oral oder i.v. verabreichten Aciclovir-Formulierungen auf die weibliche Fertilität beim Menschen. In einer Studie an 20 Männern mit normaler Spermienzahl zeigte die Verabreichung von oralem Aciclovir in Dosierungen bis zu 1 g pro Tag, über einen Zeitraum von bis zu 6 Monaten, keine klinisch signifikante Wirkung auf die Anzahl, Beweglichkeit oder Morphologie der Spermien.

Die systemische Verabreichung von Aciclovir führte in international anerkannten Standard-Tests zu keinen embryotoxischen oder teratogenen Wirkungen bei Kaninchen, Ratten oder Mäusen.

Bei einem nicht standardisierten Test bei Ratten, wurden fetale Abnormalitäten beobachtet, aber erst nach subkutaner Verabreichung solch hoher Dosen kam es auch zu maternaler Toxizität. Die klinische Relevanz dieser Erkenntnisse ist ungewiss.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat
Mikrokristalline Cellulose
Carboxymethylstärke-Natrium
Hochdisperses Siliciumdioxid
Copolyvidon
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung aus PVC/Aluminiumfolie.

Packung zu 25 Stück.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Niederlande
Tel.-Nr.: + 43 (0) 1 97007 0
Fax-Nr.: + 43 (0) 1 97007 66
E-Mail: info@ratiopharm.at

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-22318

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 22. Dezember 1997
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 08. März 2012

10. STAND DER INFORMATION

03.2026

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.