



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ  
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ

**ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**

Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός

www.eof.gr

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων

Πληροφορίες: Β.ΡΗΓΑ

Τηλέφωνο: 210-6507200

**ΑΘΗΝΑ, 20-5-2009**

**ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 36256**

### ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

**ΘΕΜΑ:** Καθορισμός Περιλήψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **ACICLOVIR**

Έχοντες υπόψη:

- Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 "Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας ..... των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση",
- Την υπ' αριθμ.: 8673/2/29-1-2009 (Ορθή Επανάληψη) Απόφαση Προέδρου ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ 253/13-2-2009) "Περί μεταβίβασης αρμοδιοτήτων στους Διευθυντές του ΕΟΦ",
- Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ.Φ-385/16-10-2006

### Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

- Η Περιλήψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **ACICLOVIR** ορίζεται ως εξής:

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

#### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

#### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Δισκία	200mg, 400mg	Aciclovir
Διασπειρόμενα δισκία	800mg	Aciclovir
Πόσιμο εναιώρημα	400mg / 5ml	Aciclovir

#### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο

Διασπειρόμενο δισκίο

Πόσιμο εναιώρημα

#### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

##### 4.1 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Τα δισκία και το εναιώρημα - ενδείκνυνται:

- Για τη θεραπεία των λοιμώξεων από απλό έρπητα του δέρματος και των βλεννογόνων, περιλαμβανομένου του αρχικού και υποτροπιάζοντος έρπητα των γεννητικών οργάνων.
- Για την καταστολή (πρόληψη των υποτροπών) των συχνών και/ή βαριών επεισοδίων υποτροπιάζοντα έρπητα των γεννητικών οργάνων ή υποτροπιάζουσών λοιμώξεων από απλό έρπητα σε άλλες θέσεις σε ανοσολογικά επαρκείς ασθενείς που δεν μπορούν να αντιμετωπισθούν ικανοποιητικά με διαλείπουσα (διακεκομμένη) θεραπεία.
- Για τη θεραπεία των εντοπισμένων δερματικών οξείων λοιμώξεων από έρπητα ζωστήρα. Ενώ έχει δείχθει ευεργετική επίδραση της θεραπείας στη βράχυνση του χρόνου που διαρκούν οι δερματικές βλάβες και στο οξύ πόνο, οι μελέτες δεν έχουν δείξει ακόμη κάποιο αποτέλεσμα στην μεθερπητική νευραλγία.
- Για την πρόληψη των λοιμώξεων από απλό έρπητα σε ασθενείς με ανοσολογική ανεπάρκεια. Σημαντική κλινικά αντοχή σπάνια έχει παρατηρηθεί σ' αυτούς τους αρρώστους όταν κάνουν παρατεταμένη ή επανειλημμένη αγωγή.
- Ανεμεβλογιά: η χρήση ακυκλοβίρης δεν συνιστάται σε βάση ρουτίνας για την άνευ επιπλοκών ανεμεβλογιά φυσιολογικών παιδιών, για τη θεραπεία βρεφών (0-12 μηνών) και σε εγκύους (έφηβες και ενήλικες).

Ο γιατρός θα πρέπει να αξιολογεί την ανάγκη χρήσης της ακυκλοβίρης από του στόματος, εντός των πρώτων 24 ωρών από την εμφάνιση εξανθήματος, στις παρακάτω περιπτώσεις:

- α. Υγιή άτομα άνω των 12 ετών τα οποία δεν βρίσκονται σε κατάσταση εγκυμοσύνης.
- β. Παιδιά ηλικίας άνω των 12 μηνών με χρόνιες δερματικές ή πνευμονικές διαταραχές καθώς και αυτών που ακολουθούν μακροχρόνια θεραπευτικά σχήματα με σαλικυλικά.
- γ. Παιδιά ανοσοκατασταλμένα που κάνουν θεραπεία με κορτικοστεροειδή μικρής διάρκειας ή κατά περιόδους ή υπό μορφή εκνεφώματος. Επιπλέον, σε αυτές τις περιπτώσεις όταν διαπιστώνεται επαφή με άτομα που έχουν προσβληθεί από ανεμοβλογιά συνιστάται, εάν είναι δυνατόν, η διακοπή της θεραπείας με κορτικοστεροειδή.
- δ. Η χρήση ακυκλοβίρης για τη θεραπεία παιδιών που έχουν προσβληθεί από το οικογενειακό τους περιβάλλον είναι υπό συζήτηση και θα πρέπει να αξιολογείται κατά περίπτωση.

## 4.2 ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

### Δοσολογία σε Ενήλικες

#### Θεραπεία απλού έρπητα:

Για τη θεραπεία των λοιμώξεων από απλό έρπητα πρέπει να χορηγούνται 200mg πέντε φορές την ημέρα κατά διαστήματα περίπου τεσσάρων ωρών, παραλείποντας τη νυχτερινή δόση. Η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται επί 5 ημέρες, αλλά σε βαριές αρχικές λοιμώξεις μπορεί να χρειαστεί να παραταθεί.

Σε ασθενείς με βαριά ανοσολογική βλάβη, (π.χ. μετά από μεταμόσχευση μυελού των οστών) ή σε ασθενείς με ελαττωματική απορρόφηση από το έντερο, η δόση μπορεί

να διπλασιασθεί σε 400mg ή εναλλακτικά μπορεί να εξετασθεί το ενδεχόμενο της ενδοφλέβιας χορήγησης.

Η χορήγηση πρέπει να αρχίζει όσο το δυνατόν νωρίτερα μετά την έναρξη της λοίμωξης. Για τα υποτροπιάζοντα επεισόδια αυτό πρέπει να γίνεται κατά προτίμηση κατά την προδρομική περίοδο ή όταν εμφανίζονται για πρώτη φορά βλάβες.

Καταστολή απλού έρπητα:

Για την καταστολή των λοιμώξεων από απλό έρπητα σε ανοσολογικά επαρκείς ασθενείς, πρέπει να λαμβάνεται αρχική δόση 200mg τέσσερις φορές την ημέρα κατά διαστήματα περίπου 6 ωρών.

Πολλοί ασθενείς μπορεί να αντιμετωπισθούν για ευκολία με αγωγή 400mg δύο φορές την ημέρα με μεσοδιαστήματα περίπου δώδεκα ωρών.

Η τιτλοποίηση της δόσης μέχρι 200mg δύο ή τρεις φορές την ημέρα μπορεί να αποδειχθεί αποτελεσματική.

Μερικοί ασθενείς μπορεί να επανεμφανίσουν λοιμώξεις με συνολικές ημερήσιες δόσεις 800mg.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για την τοξικότητα σε μακρόχρονη λήψη έναντι της ευεργετικής επίδρασης στην βαρύτητα της νόσου.

Η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται περιοδικά κάθε έξι έως δώδεκα μήνες για να αξιολογηθεί εκ νέου η ορθότητα της συνέχισης της καταστολής.

Πρόληψη απλού έρπητα:

Για την πρόληψη των λοιμώξεων από απλό έρπητα στον ασθενή με ανοσολογική βλάβη 200mg με μεσοδιαστήματα 6 ωρών.

Σε ασθενείς με βαριά ανοσολογική βλάβη (π.χ. μετά από μεταμόσχευση μυελού οστών) ή σε ασθενείς με ελαττωματική απορρόφηση από το έντερο, η δόση μπορεί να διπλασιασθεί σε 400mg ή εναλλακτικά μπορεί να εξετασθεί το ενδεχόμενο ενδοφλέβιας χορήγησης. Η διάρκεια της προληπτικής χορήγησης προσδιορίζεται από τη διάρκεια της περιόδου κινδύνου.

Θεραπεία έρπητα ζωστήρα:

Για τη θεραπεία των λοιμώξεων από έρπητα ζωστήρα 800mg πρέπει να λαμβάνονται πέντε φορές την ημέρα κατά διαστήματα περίπου τεσσάρων ωρών παραλείποντας τη νυχτερινή δόση.

Η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται επί 7 ημέρες.

Σε ασθενείς με βαριά ανοσολογική βλάβη (π.χ. μετά από μεταμόσχευση μυελού οστών) ή σε ασθενείς με μειωμένη απορρόφηση από το έντερο, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο ενδοφλέβιας χορήγησης.

Η χορήγηση πρέπει να αρχίζει όσο το δυνατόν νωρίτερα μετά την έναρξη του εξανθήματος.

**Δοσολογία σε Ανεμεβλογιά**

800 MG 5 φορές την ημέρα για 7 ημέρες.



Παιδιά: 20MG/KG βάρους σώματος, (όχι πάνω από 800MG) τέσσερις φορές την ημέρα, για 5 ημέρες ή κάτω των 2 ετών 200MG x 4 φορές την ημέρα, 2-5 ετών 400MG x 4 φορές την ημέρα, άνω των 6 ετών 800MG x 4 φορές την ημέρα. Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει αμέσως μόλις εμφανισθούν τα συμπτώματα και πάντως εντός του πρώτου 24 ώρου.

### **Δοσολογία σε Παιδιά**

Για τη θεραπεία λοιμώξεων από απλό έρπητα και για προφύλαξη από τις λοιμώξεις από απλό έρπητα σε παιδιά με ανοσολογική βλάβη ηλικίας άνω των δύο ετών πρέπει να χορηγείται δοσολογία των ενηλίκων και παιδιά ηλικίας κάτω των δύο ετών πρέπει να παίρνουν τη μισή δόση ενηλίκων.

Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια σε βρέφη μικρότερα των 12 μηνών δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Δεν υπάρχουν συγκεκριμένα δεδομένα για την καταστολή των λοιμώξεων από απλό έρπητα ή για τη θεραπεία των λοιμώξεων από έρπητα ζωστήρα σε ανοσολογικώς επαρκή παιδιά. Όταν απαιτείται θεραπεία έρπητα ζωστήρα σε παιδιά με ανοσολογική βλάβη, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο ενδοφλέβιας χορήγησης.

Το εναιώρημα μπορεί να διαλυθεί (αραιωθεί) με ίσο όγκο σιροπιού B.P. ή διαλύματος σορβιτόλης 70% B.P. μη κρυσταλλικής. Το διαλυμένο προϊόν είναι σταθερό επί 4 εβδομάδες στους 25°C αλλά συνιστάται να είναι όλα τα διαλύματα πρόσφατα παρασκευασμένα.

Η χορήγηση της μορφής Δισκία για διασπορά μπορεί να γίνει με απαιώρηση του δισκίου σε ποσότητα νερού όχι μικρότερη των 50ml (περίπου ο όγκος 1/3 ποτηριού του νερού).

### **Δοσολογία σε Ηλικιωμένους**

Πρέπει να εξετάζεται η πιθανότητα διαταραχής της νεφρικής λειτουργίας στους ηλικιωμένους και η δοσολογία πρέπει να ρυθμίζεται ανάλογα (βλέπε διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας παρακάτω). Στους ηλικιωμένους ασθενείς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις ακυκλοβίρης από το στόμα πρέπει να διατηρείται επαρκής ενυδάτωση.

### **Δοσολογία σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας**

Συνιστάται προσοχή όταν χορηγείται ακυκλοβίρη σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας. Πρέπει να διατηρείται επαρκής ενυδάτωση.

Στην αντιμετώπιση των λοιμώξεων από απλό έρπητα σε ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, οι συνιστώμενες δόσεις από το στόμα δεν θα οδηγήσουν σε συσσώρευση του φαρμάκου πάνω από τα επίπεδα που έχουν επιτευχθεί με ενδοφλέβια έγχυση. Για ασθενείς όμως, με βαριά νεφρική βλάβη (κάθαρση κρεατινίνης λιγότερο από 10ml/λεπτό) συνιστάται αναπροσαρμογή της δόσης σε 200mg δύο φορές την ημέρα κάθε 12 ώρες.

Ασθενείς σε αιμοδιύλιση: Η περίοδος ημιζωής σ' αυτούς τους αρρώστους είναι 5 ώρες. Αυτό έχει ως συνέπεια μείωση κατά 60% της στάθμης στο πλάσμα μετά 6ωρη συνεδρία. Άρα χρειάζεται επιπρόσθετη δόση μετά τη διύλιση.

Στη θεραπεία των λοιμώξεων από έρπητα ζωστήρα συνιστάται να αναπροσαρμόζεται η δόση σε 800mg δύο φορές την ημέρα κατά διαστήματα 12 ωρών για ασθενείς με βαριά νεφρική βλάβη (κάθαρση κρεατινίνης λιγότερο από 10ml/λεπτό) και σε 800mg τρεις φορές την ημέρα κατά διαστήματα έξι έως οκτώ ωρών για ασθενείς με μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης της τάξεως των 10-25ml/λεπτό).

### **Χορήγηση**

Τα διασπειρόμενα δισκία - μπορούν να μασηθούν ή να διαλυθούν σε μικρό όγκο νερού (η στάθμη του νερού να είναι αρκετά πάνω από τον πυθμένα ώστε να καλύπτει το δισκίο).

Το εναιώρημα μπορεί να αραιωθεί με ίσο όγκο σιροπιού B.P. ή με διάλυμα μη κρυσταλλικής σορβιτόλης 70% B.P.

### **4.3 ANTENΔΕΙΞΕΙΣ**

Τα δισκία και το εναιώρημα - αντενδείκνυνται σε ασθενείς που είναι γνωστό ότι είναι υπερευαίσθητοι στην ακυκλοβίρη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του προϊόντος ή στη βαλακυκλοβίρη.

### **4.4 ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Η ακυκλοβίρη αποβάλλεται με νεφρική κάθαρση, επομένως η δόση πρέπει να μειώνεται σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας (βλέπε παρ. 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης). Οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πιθανό να έχουν μειωμένη νεφρική λειτουργία και επομένως πρέπει να εξετάζεται η ανάγκη μείωσης της δόσης σε αυτή την ομάδα ασθενών. Τόσο οι ηλικιωμένοι ασθενείς όσο και οι ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας είναι σε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης νευρολογικών ανεπιθύμητων ενεργειών και πρέπει να παρακολουθούνται στενά για την εμφάνιση αυτών των αντιδράσεων. Στις περιπτώσεις που έχουν αναφερθεί τέτοιες αντιδράσεις ήταν γενικά αναστρέψιμες με τη διακοπή της θεραπείας (βλέπε παρ. 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες).

Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με βλάβη νεφρικής λειτουργίας (βλέπε παρ. 4.2 Δοσολογία). Σε πειραματόζωα που πήραν υψηλές δόσεις παρεντερικά παρατηρήθηκε μείωση της σπερματογένεσης. Στον άνθρωπο δεν υπήρξαν όμοια ευρήματα.

Προσοχή κατά τη χορήγηση με κυκλοσπορίνη και δυνητικά νεφροτοξικά φάρμακα επειδή αυξάνει ο κίνδυνος νεφρικής δυσλειτουργίας.

Λόγω της πιθανότητας μόλυνσης του ερωτικού συντρόφου πρέπει να συνιστάται σε ασθενείς με έρπητα των γεννητικών οργάνων να απέχουν από τη σεξουαλική επαφή εάν είναι εμφανείς οποιοσδήποτε βλάβες.

Η έκθεση *in vitro* του Herpes simplex και Varicella zoster σε ακυκλοβίρη έχει ως αποτέλεσμα την ανάδυση λιγότερο ευαίσθητων ιών. Η πιθανότητα της εμφάνισης λιγότερο ευαίσθητων ιών στον άνθρωπο θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά τη θεραπεία με ακυκλοβίρη. Σε ανοσοκατασταλμένους αρρώστους η παρατεταμένη ή επανειλημμένη θεραπεία είναι δυνατόν να οδηγήσει στην ανάδυση ανθεκτικών ιών που να μην είναι ευαίσθητοι στην ακυκλοβίρη.

Προσοχή απαιτείται ώστε ασθενείς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις ακυκλοβίρης από το στόμα να διατηρούνται σε κατάσταση επαρκούς ενυδάτωσης.

Τα δισκία - 200mg περιέχουν λακτόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα ανεκτικότητας στη γαλακτόζη, με ανεπάρκεια Lapp λακτάσης ή με σύνδρομο δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να παίρνουν αυτό το φάρμακο.

#### **4.5 ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕ ΆΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΑΚΕΥΤΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΚΑΙ ΆΛΛΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ**

Καμία κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση δεν έχει αναγνωρισθεί.

Η ακυκλοβίρη απεκκρίνεται βασικά αμετάβλητη με τα ούρα μέσω ενεργητικής νεφρικής έκκρισης. Συγχωρηγούμενα φάρμακα που ανταγωνίζονται αυτόν το μηχανισμό μπορεί να αυξήσουν τις συγκεντρώσεις ακυκλοβίρης στο πλάσμα.

Η προβενεσίδη και η σιμετιδίνη αυξάνουν την επιφάνεια κάτω από την καμπύλη συγκεντρώσεων στο πλάσμα της ακυκλοβίρης μέσω αυτού του μηχανισμού και μειώνουν την νεφρική απέκκριση της ακυκλοβίρης.

Παρόμοιες αυξήσεις ακυκλοβίρης στο πλάσμα και του αδρανούς μεταβολίτη mecorphenolate mofetil ενός ανοσοκατασταλτικού παράγοντα που χρησιμοποιείται σε ασθενείς που έχουν υποστεί μεταμόσχευση, έχουν φανεί όταν τα δύο φάρμακα συγχωρηγούνται. Πάντως δεν χρειάζεται ρύθμιση της δοσολογίας καθώς η ακυκλοβίρη έχει μεγάλο θεραπευτικό δείκτη.

Η χορήγηση ζιδοβουδίνης και ακυκλοβίρης μπορεί να προκαλέσει λήθαργο, νευρίτιδα, σπασμούς.

Η ταυτόχρονη χορήγηση με ιντερφερόνη μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα αμοιβαία ενίσχυση της δράσης τους.

#### **4.6 ΚΥΗΣΗ ΚΑΙ ΓΑΛΟΥΧΙΑ**

##### **Χρήση κατά την κύηση:**

Η συστηματική χορήγηση ακυκλοβίρης δεν προκάλεσε εμβρυοτοξικά ή τερατογόνα αποτελέσματα σε κουνέλια ή αρουραίους.

Δεν υπάρχει εμπειρία από την επίδραση του φαρμάκου στη γυναικεία γονιμότητα.

Η καταγραφή περιστατικών χρήσης του φαρμάκου σε εγκύους μετά την κυκλοφορία της ακυκλοβίρης προσέφερε στοιχεία για την έκθεση εγκύων γυναικών σε όλες τις φαρμακοτεχνικές μορφές του -. Τα στοιχεία αυτά δεν δείχνουν αύξηση στον αριθμό ελαττωματικών γεννήσεων μεταξύ ασθενών που έλαβαν ακυκλοβίρη συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό και οποιοσδήποτε ελαττωματικές γεννήσεις δεν χαρακτηρίζονται από κάποια μοναδικότητα ή συγκεκριμένη μορφή που να υποδεικνύει μία κοινή αιτία.

Επειδή επί του παρόντος τα στοιχεία αυτά είναι ανεπαρκή, να χορηγείται κατά την κύηση μόνο εφόσον το αναμενόμενο όφελος από τη θεραπεία για τη μητέρα υπεραντισταθμίζει τους πιθανούς κινδύνους για το έμβρυο.

##### **Χρήση κατά την γαλουχία:**

Η εμπειρία σε ανθρώπους είναι περιορισμένη και έτσι το φάρμακο να χρησιμοποιείται μόνο όταν τα πιθανά οφέλη για τη μητέρα, υπεραντισταθμίζουν την πιθανότητα άγνωστων κινδύνων για το βρέφος. Υπάρχουν ορισμένες ενδείξεις ότι το φάρμακο περνάει στο μητρικό γάλα.



#### 4.7 ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΟΔΗΓΗΣΗΣ ΚΑΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΥ ΜΗΧΑΝΩΝ

Η κλινική κατάσταση του ασθενή και το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών της ακυκλοβίρης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν εξετάζεται η ικανότητα του ασθενή να οδηγεί ή να χειρίζεται μηχανές. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για να ερευνηθούν τη δράση της ασικλοβίρης στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών. Επί πλέον μία επιβλαβής δράση σε τέτοιες δραστηριότητες δεν μπορεί να προβλεφθεί από την φαρμακολογία της δραστικής ουσίας.

#### 4.8 ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Οι κατηγορίες συχνότητων σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες παρακάτω είναι κατά προσέγγιση. Για τις περισσότερες ενέργειες, δεν ήταν διαθέσιμα επαρκή στοιχεία για τον υπολογισμό της συχνότητας. Επί πλέον οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να ποικίλουν ως προς την συχνότητα ανάλογα με την ένδειξη.

Η ακόλουθη συνθήκη έχει χρησιμοποιηθεί για τη κατάταξη των ανεπιθύμητων ενεργειών ως προς την συχνότητα: Πολύ συχνές  $\geq 1/10$ , συχνές  $\geq 1/100$  και  $< 1/10$ , όχι συχνές  $\geq 1/1000$  και  $< 1/100$ , σπάνιες  $\geq 1/10,000$  και  $< 1/1000$ , πολύ σπάνιες  $< 1/10,000$ .

##### Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος

Πολύ σπάνιες:                   Αναιμία, λευκοπενία, θρομβοκυτταροπενία

##### Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Σπάνιες:                         Αναφυλαξία

##### Ψυχιατρικές διαταραχές και διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές:                         Κεφαλαλγία, ζάλη  
Πολύ σπάνιες:                Ανησυχία, σύγχυση, τρόμος, αταξία, δυσαρθρία, παραισθήσεις, ψυχωσικά συμπτώματα, σπασμοί, υπνηλία, εγκεφαλοπάθεια, κώμα

Οι ανωτέρω ενέργειες είναι γενικά αναστρέψιμες και συνήθως εμφανίζονται σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας ή με άλλους προδιαθεσικούς παράγοντες (βλέπε παρ. 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

##### Αναπνευστικές, θωρακικές και μεσοθωρακικές διαταραχές

Σπάνιες:                         Δύσπνοια

##### Γαστρεντερικές διαταραχές

Συχνές:                         Ναυτία, έμετος, διάρροια, κοιλιακοί πόνοι

##### Ηπατοχολικές διαταραχές

Σπάνιες: σχετιζόμενων  
με το ήπαρ ενζύμων  
Πολύ σπάνιες: Ηπατίτιδα, ίκτερος

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνές: Κνησμός, εξανθήματα (συμπεριλαμβανομένης της φωτοευαισθησίας) της  
Όχι συχνές: πτώση μαλλιών.

ασθενιών  
και φαρμάκων, η συσχέτιση αυτού του γεγονότος με θεραπεία ακυκλοβίρης είναι αβέβαιη.

Σπάνιες: Αγγειοοίδημα

Διαταραχές των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος

Σπάνιες: Αυξήσεις της ουρίας και της κρεατινίνης του αίματος  
Πολύ σπάνιες: Οξεία νεφρική ανεπάρκεια

Γενικές διαταραχές και ενοχλήσεις στη θέση χορήγησης

Συχνές: Κόπωση, πυρετός

**4.9 ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ**

γαστρεντερική οδό.

Συμπτώματα και κλινικά σημεία:

Ασθενείς έχουν λάβει δόσεις μέχρι 20g ακυκλοβίρης για μία φορά, συνήθως χωρίς λέσματα. Επαναλαμβανόμενη εκ λάθους υπερδοσολογία ακυκλοβίρης για συσχετισθεί με γαστρεντερικές αντιδράσεις (όπως ναυτία και σύγχυση).

Υπερδοσολογία με ενδοφλέβια χορηγούμενη ακυκλοβίρη είχε σαν αποτέλεσμα αύξηση της κρεατινίνης ορού, της ουρίας αίματος και επακόλουθη νεφρική ανεπάρκεια.

διέγερση,  
συσχετισθεί με ενδοφλέβια υπερδοσολογία.

Αντιμετώπιση:

σημεία τοξικότητας. Η  
αιμοδιάλυση αυξάνει σημαντικά την απομάκρυνση της ακυκλοβίρης από το αίμα και συμπτωματικής  
οσολογίας.

**5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

Κωδικός ATC J05AB01



### 5.1. ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Η ακυκλοβίρη είναι αντι-ϊικός παράγοντας εξαιρετικά δραστικός *in vitro* κατά του ιού του απλού έρπητα (HSV) των τύπων I και II και του ιού ανεμοβλογιάς-ζωστήρα. Η τοξικότητα για τα κύτταρα ξενιστές των θηλαστικών είναι χαμηλή.

Η ακυκλοβίρη φωσφορυλιώνεται μετά την είσοδό της σε μολυσμένα από έρπητα κύτταρα προς την ενεργό ένωση τριφωσφορική ακυκλοβίρη. Το πρώτο στάδιο σ' αυτή τη διαδικασία εξαρτάται από την παρουσία της κωδικοποιημένης από τον ιό κινάσης της θυμιδίνης. Η τριφωσφορική ακυκλοβίρη δρα ως αναστολέας ή υποκατάστατο της ειδικής για τον έρπητα πολυμεράσης DNA προλαβαίνοντας την περαιτέρω σύνθεση DNA από τον ιό χωρίς να επηρεάζει τις φυσιολογικές κυτταρικές λειτουργίες.

### 5.2. ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Η ακυκλοβίρη απορροφάται μόνο εν μέρει από το έντερο. Οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα στη σταθεροποιημένη κατάσταση ( $C_{ss,max}$ ) μετά από δόσεις 200mg ακυκλοβίρης χορηγούμενες ανά τετράωρο ήταν 0.68 μικρογραμμάρια/ml και τα ισοδύναμα ελάχιστα επίπεδα στο πλάσμα ( $C_{ss,min}$ ) ήταν 0.36 μικρογραμμάρια/ml. Οι αντίστοιχες συγκεντρώσεις στο πλάσμα στη σταθεροποιημένη κατάσταση μετά από δόσεις 800mg ακυκλοβίρης χορηγούμενες ανά τετράωρο ήταν 1.56 μικρογραμμάρια/ml και 0.79 μικρογραμμάρια/ml αντίστοιχα.

Από μελέτες με ενδοφλέβια ακυκλοβίρη, η τελική ημιπερίοδος ζωής στο πλάσμα προσδιορίστηκε σε περίπου 2.9 ώρες. Το μεγαλύτερο μέρος του φαρμάκου αποβάλλεται αμετάβλητο από τα νεφρά. Η νεφρική κάθαρση της ακυκλοβίρης είναι σημαντικά μεγαλύτερη από την κάθαρση της κρεατινίνης, δείχνοντας ότι η σωληναριακή έκκριση, εκτός από τη σπειραματική διήθηση, συντελεί στην απομάκρυνση του φαρμάκου από τα νεφρά.

Η 9-καρβοξυμεθοξυμεθυλγουανίνη είναι ο μοναδικός σημαντικός μεταβολίτης της ακυκλοβίρης και αντιστοιχεί στο 10-15% της δόσης που αποβάλλεται στα ούρα. Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, η μέση τελική ημιπερίοδος ζωής βρέθηκε να είναι 19.5 ώρες. Η μέση ημιπερίοδος ζωής βρέθηκε να είναι 19.5 ώρες. Η μέση ημιπερίοδος ζωής της ακυκλοβίρης κατά τη διάρκεια αιμοδιύλισης ήταν 5.7 ώρες. Τα επίπεδα του φαρμάκου στο πλάσμα πέφτουν περίπου 60% κατά τη διάρκεια της αιμοδιύλισης. Στους ηλικιωμένους η ολική κάθαρση σώματος μειώνεται με την αύξηση της ηλικίας και συνοδεύεται από μειώσεις στην κάθαρση της κρεατινίνης αν και υπάρχει μικρή μεταβολή στην τελική ημιπερίοδο ζωής στο πλάσμα.

### 5.3. ΠΡΟΚΛΙΝΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΕΙΑ

**Μεταλλαξιόγόνος δράση:** Τα αποτελέσματα μεγάλης σειράς δοκιμασιών μεταλλαξιόγνεσης *in vitro* και *in vivo* δείχνουν ότι η ακυκλοβίρη δεν δημιουργεί γενετικό κίνδυνο για τον άνθρωπο.

**Καρκινογένεση:** Η ακυκλοβίρη δεν βρέθηκε να είναι καρκινογόνος σε μακροχρόνιες μελέτες στον αρουραίο και στον ποντικό.

**Γονιμότητα:** Ως επί το πλείστον αναστρέψιμες ανεπιθύμητες αντιδράσεις στη σπερματογένεση σε συνδυασμό με γενετική τοξικότητα σε αρουραίους και σκύλους έχουν ανακοινωθεί μόνο σε δόσεις ακυκλοβίρης που υπερβαίνουν κατά πολύ εκείνες που χρησιμοποιούνται θεραπευτικά. Μελέτες σε δύο γενεές ποντικών δεν αποκάλυψαν επίδραση της ακυκλοβίρης στη γονιμότητα

Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με την επίδραση των από του στόματος χορηγούμενων μορφών - στην γυναικεία γονιμότητα. Έχει διαπιστωθεί ότι η από του στόματος χορήγηση ακυκλοβίρης δεν ασκεί κάποια μόνιμη επίδραση στον αριθμό, στη μορφολογία ή στη κινητικότητα των ανθρώπινων σπερματοζωαρίων.

#### **Τερατογένεση:**

Η συστηματική χορήγηση της ακυκλοβίρης σε διεθνώς αποδεκτές πρότυπες δοκιμές δεν προκάλεσε εμβρυοτοξικές ή τερατογόνες ενέργειες σε κουνέλια, αρουραίους ή ποντικούς. Σε μία μη πρότυπη δοκιμή σε αρουραίους παρατηρήθηκαν σοβαρές διαταραχές στην ανάπτυξη αλλά μόνο μετά από υποδερμική χορήγηση, τόσο υψηλών δόσεων, που πιθανώς προκάλεσαν τοξικότητα στη μητέρα. Η κλινική συσχέτιση είναι αβέβαιη.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1. Κατάλογος των εκδόχων :**

#### **Δισκία:**

Έκδοχα:

#### **Διασπειρόμενα δισκία:**

Έκδοχα:

#### **Πόσιμο εναιώρημα:**

Έκδοχα:

### **6.2 ΑΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΕΣ**

Καμία γνωστή.

### **6.3 ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΖΩΗΣ**

Δισκία:

Διασπειρόμενα δισκία:

Πόσιμο εναιώρημα:

### **6.4 ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΦΥΛΑΞΗ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Δισκία:

Πόσιμο εναιώρημα:

Το εναιώρημα μπορεί να αραιωθεί με ίσο όγκο σιροπιού Β.Ρ. ή με διάλυμα σορβιτόλης μη-κρυσταλλικής.

### **6.5 ΦΥΣΗ ΚΑΙ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΤΟΥ ΠΕΡΙΕΚΤΗ**

Δισκία: .

Εναιώρημα:.

## 6.6 ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ/ΧΕΙΡΙΣΜΟΥ

Δεν είναι απαραίτητες.

## 7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Δικαιούχος σήματος:

Υπεύθυνος κυκλοφορίας για την Ελλάδα:

## 8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

## 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ **Κόνις για διάλυμα προς έγχυση.**

#### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

#### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΡΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

I.V. 250mg:

I.V. 500mg:

#### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

#### **Κόνις για διάλυμα προς έγχυση.**

#### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

##### 4.1 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ:

Για τη θεραπεία λοιμώξεων που προκαλούνται από τον ιό του απλού έρπητα (herpes simplex). Κατά του πρωτογενούς σοβαρής μορφής έρπητα των γεννητικών οργάνων. Κατά της υποτροπής της λοίμωξης από τον ιό ζωστήρα-ανεμεβλογιάς (varicella-zoster) σε ασθενείς με φυσιολογική ανοσολογική λειτουργία. Κατά της πρωτογενούς και υποτροπιάζουσας λοίμωξης του ιού ζωστήρα ανεμεβλογιάς (varicella-zoster) σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς.

Για τη θεραπεία λοιμώξεων του απλού έρπητα σε νεογνά, και βρέφη, μέχρι 3 μηνών.

##### 4.2 ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Τρόπος χορήγησης: Ενδοφλέβια στάγδην (έγχυση).

**Δοσολογία:**

**Δοσολογία σε Ενήλικες:**

Σε παχύσαρκους ασθενείς θα πρέπει να χορηγείται η δόση των ενηλίκων χρησιμοποιώντας για τον υπολογισμό το ιδανικό βάρος σώματος και όχι το πραγματικό βάρος σώματος.



Σε ασθενείς με λοίμωξη από τον ιό herpes simplex (εκτός από τις περιπτώσεις ερπητικής εγκεφαλίτιδας) το - I.V. για ενδοφλέβια έγχυση πρέπει να χορηγείται σε δόσεις 5mg/kg ανά 8ωρο.

Σε ασθενείς με ερπητική εγκεφαλίτιδα, το - I.V. για ενδοφλέβια έγχυση πρέπει να χορηγείται σε δόσεις 10mg/kg ανά 8ωρο, υπό την προϋπόθεση ότι η νεφρική λειτουργία τους δεν έχει διαταραχθεί.

#### **Δοσολογία σε παιδιά:**

Η δόση του - I.V. για ενδοφλέβια έγχυση σε παιδιά ηλικίας μεταξύ 3 μηνών και 12 ετών υπολογίζεται με βάση την επιφάνεια του σώματος.

Σε παιδιά με λοίμωξη από τον ιό herpes simplex (εκτός από τις περιπτώσεις ερπητικής εγκεφαλίτιδας), το - I.V. για ενδοφλέβια έγχυση πρέπει να χορηγείται σε δόση 250mg ανά τετραγωνικό μέτρο επιφάνειας σώματος, κάθε 8 ώρες.

Σε παιδιά με ερπητική εγκεφαλίτιδα, το - I.V. για ενδοφλέβια έγχυση πρέπει να χορηγείται σε δόση 500mg ανά τετραγωνικό μέτρο επιφάνειας σώματος ανά 8ωρο, εφόσον η νεφρική λειτουργία δεν έχει διαταραχθεί.

Σε παιδιά που παρουσιάζουν διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας, απαιτείται μια κατάλληλη τροποποίηση της χορηγούμενης δόσης, ανάλογα με το βαθμό διαταραχής.

#### **Δοσολογία σε νεογνά και Βρέφη μέχρι 3 μηνών:**

Η δοσολογία του ενεσίμου - για ενδοφλέβια έγχυση σε νεογνά, υπολογίζεται με βάση το σωματικό βάρος.

Στα νεογνά με λοίμωξη από απλό έρπητα, πρέπει να δίδεται - I.V. για ενδοφλέβια έγχυση σε δόσεις των 10mg/kg σωματικού βάρους κάθε 8 ώρες για 7-21 ημέρες. (Η διάρκεια θεραπείας, αναλόγως του είδους και της βαρύτητας της λοίμωξης). Το αυτό σχήμα να ακολουθείται για την περίπτωση της ερπητικής εγκεφαλίτιδας, αλλά με διάρκεια θεραπείας 14-21 ημέρες.

Σε βαρείς λοιμώξεις έχουν δοκιμασθεί και δόσεις 15-20 mg/kg σωματικούς βάρους, επίσης κάθε 8 ώρες.

Γενικώς στις βαριές αυτές καταστάσεις (κυρίως δε στις εγκεφαλίτιδες), τα δοσολογικά σχήματα εξατομικεύονται τόσο με αύξηση της δόσης όσο και με παράταση του χρόνου θεραπείας.

Για την εύρεση των βέλτιστων δοσολογικών σχημάτων και τη διαπίστωση της αποτελεσματικότητας της ενδοφλέβιας χορήγησης - σε υποτροπιάζουσες νεογνικές ερπητικές λοιμώξεις, βρίσκονται σε εξέλιξη σχετικές μελέτες.

#### **Δοσολογία σε Ηλικιωμένους**

Πρέπει να εξετάζεται η πιθανότητα διαταραχής της νεφρικής λειτουργίας στους ηλικιωμένους και η δοσολογία πρέπει να ρυθμίζεται ανάλογα (βλέπε διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας παρακάτω). Στους ηλικιωμένους ασθενείς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις ακυκλοβίρης από το στόμα πρέπει να διατηρείται επαρκής ενυδάτωση.

#### **Χορήγηση σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας**

Συνιστάται προσοχή όταν χορηγείται ακυκλοβίρη σε ασθενείς με διαταραχή της . Πρέπει να διατηρείται επαρκής ενυδάτωση.

Σε ασθενείς που παρουσιάζουν διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας, το - I.V. για ενδοφλέβια έγχυση πρέπει να χορηγείται με προσοχή. Στις περιπτώσεις αυτές, συνιστώνται οι ακόλουθες αναπροσαρμογές της δοσολογίας:

Κάθαρση κρεατινίνης (creatinine clearance)	ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ
25-50ml/min	5 ή 10mg/kg σωματικού βάρους κάθε 12 ώρες
10-25ml/min	5 ή 10mg/kg σωματικού βάρους κάθε 24 ώρες
0 (ανουρία) - 10ml/min	Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε συνεχή κή κάθαρση (CADP) η παραπάνω συνιστώμενη δόση (5 ή 10mg/kg) πρέπει να υποδιπλασιάζεται και να χορηγείται κάθε 24 ώρες. Για ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση η παραπάνω συνιστώμενη δόση (5 ή 10 mg/kg) πρέπει να υποδιπλασιάζεται και να χορηγείται κάθε 24 ώρες και μετά από την αιμοκάθαρση.

Η διάρκεια θεραπείας με ενέσιμη ακυκλοβίρη συνήθως διαρκεί 5 ημέρες, αλλά μπορεί να αναπροσαρμόζεται ανάλογα με την κατάσταση και την ανταπόκριση του ασθενούς στη θεραπεία. Η διάρκεια της θεραπείας για την ερπητική εγκεφαλίτιδα συνήθως διαρκεί 10 ημέρες.

#### Ανασύσταση του Διαλύματος Έγχυσης

Η ανασύσταση κάθε φιαλιδίου - I.V. για έγχυση γίνεται προσθέτοντας τις παρακάτω ποσότητες Ενέσιμου Ύδατος ή διαλύματος Χλωριούχου Νατρίου Ενδοφλέβιας Έγχυσης (0.9%) w/v). Τα διαλύματα που λαμβάνονται είναι περιεκτικότητας 25mg/ml σε ακυκλοβίρη.

#### Συσκευασία

250mg/vial  
500mg/vial

#### Όγκος υγρού για την ανασύσταση

10ml  
20ml

Ανάλογα με την υπολογιζόμενη δόση καθορίζεται και ο απαιτούμενος αριθμός και η περιεκτικότητα των φιαλιδίων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν.

Για την ανασύσταση του περιεχομένου ενός φιαλιδίου προστίθεται ο συνιστούμενος όγκος υγρού έγχυσης και ακολουθεί ήπια ανάδευση μέχρι πλήρους διαλύσεως της κόνεως.

#### Χορήγηση

Η απαιτούμενη δόση - I.V. για έγχυση πρέπει να χορηγείται με βραδεία ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας μίας ώρας.

Μετά την ανασύσταση το - I.V. για έγχυση, συγκέντρωσης ακυκλοβίρης 25mg/ml, μπορεί να χορηγηθεί μέσω αντλίας ελεγχόμενου ρυθμού έγχυσης. Εναλλακτικά το ανασυσταθέν διάλυμα μπορεί να αραιωθεί περαιτέρω για να προκύψει διάλυμα ακυκλοβίρης συγκέντρωσης όχι μεγαλύτερης από 5mg/ml (0,5% w/v), που θα εγχυθεί.

Για την αραιώση προστίθεται ο απαιτούμενος όγκος ανασυσταθέντος διαλύματος στο επιλεγέν διάλυμα έγχυσης, σύμφωνα με τις παρακάτω οδηγίες, και αναταράσσεται έντονα ώστε να γίνει καλή ανάμειξη.

Στην περίπτωση παιδιών και νεογνών όπου ο χρησιμοποιούμενος όγκος υγρού έγχυσης θα πρέπει να είναι ο μικρότερος δυνατός, συνιστάται η αραιώση να βασίζεται στην προσθήκη της αναγκαιούσης κατά περίπτωση ποσότητας ανασυσταθέντος διαλύματος σε 20ml υγρού έγχυσης.

Για ενήλικες συνιστάται η χρήση σάκων έγχυσης όγκου 100ml υγρού έγχυσης έστω και αν η προκύπτουσα συγκέντρωση ακυκλοβίρης είναι σημαντικά μικρότερη της 0,5% w/v. Έτσι ένας σάκος έγχυσης όγκου 100ml μπορεί να χρησιμοποιηθεί για οποιαδήποτε δόση μεταξύ 250 και 500mg ακυκλοβίρης (10 και 20ml ανασυσταθέντος διαλύματος) αλλά θα χρειασθεί ένας δεύτερος σάκος για δόσεις μεταξύ 500-1000mg).

Όταν το - I.V. διαλύεται σύμφωνα με τις ανωτέρω οδηγίες τότε είναι συμβατό με τα ακόλουθα υγρά έγχυσης και σταθερό για διάστημα μέχρι 12 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (15-25°C).

Διάλυμα χλωριούχου νατρίου για ενδοφλέβια έγχυση (0,45% και 0,9% w/v).

Διάλυμα χλωριούχου νατρίου (0,18% w/v) και γλυκόζης 4,0% για ενδοφλέβια έγχυση.

Διάλυμα γαλακτικού νατρίου για ενδοφλέβια έγχυση (διάλυμα Hertman).

Όταν το - I.V. για έγχυση αραιώνεται σύμφωνα με το ανωτέρω σχήμα η συγκέντρωση ακυκλοβίρης στο διάλυμα δεν υπερβαίνει το 0,5% w/v.

### 4.3 ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στην ακυκλοβίρη ή στη βαλακυκλοβίρη.

### 4.4 ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Η ακυκλοβίρη αποβάλλεται με νεφρική κάθαρση, επομένως η δόση πρέπει να μειώνεται σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας (βλέπε πιαρ. 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης). Οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πιθανό να έχουν μειωμένη νεφρική λειτουργία και επομένως πρέπει να εξετάζεται η ανάγκη μείωσης της δόσης σε αυτή την ομάδα ασθενών. Τόσο οι ηλικιωμένοι ασθενείς όσο και οι ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας είναι σε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης



νευρολογικών ανεπιθύμητων ενεργειών και πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ενδείξεις αυτών των δράσεων. Στις περιπτώσεις που έχουν αναφερθεί αυτές οι αντιδράσεις ήταν γενικά αναστρέψιμες με τη διακοπή της θεραπείας (βλέπε παρ. 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες).

Ιδιαίτερη προσοχή αναφορικά με τη νεφρική λειτουργία, πρέπει να δίδεται στους ασθενείς εκείνους που λαμβάνουν - I.V. για ενδοφλέβια έγχυση σε υψηλότερες δόσεις (π.χ. για ερπητική εγκεφαλίτιδα), ειδικά όταν είναι αφυδατωμένοι ή εμφανίζουν οποιαδήποτε διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας τους.

Το ανασυσταθέν διάλυμα - I.V. για ενδοφλέβια έγχυση έχει pH περίπου 11,0 και δεν πρέπει να χορηγείται από του στόματος.

#### **4.5 ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕ ΆΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΚΑΙ ΆΛΛΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ**

Καμία κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση δεν έχει αναγνωρισθεί.

Η ακυκλοβίρη απεκκρίνεται ως επί το πλείστον αμετάβλητη με τα ούρα μέσω ενεργητικής νεφρικής έκκρισης. Συγχορηγούμενα φάρμακα που ανταγωνίζονται αυτό το μηχανισμό μπορεί να αυξήσουν τις συγκεντρώσεις ακυκλοβίρης στο πλάσμα.

Η προβενεσίδη και η σιμετιδίνη αυξάνουν την επιφάνεια κάτω από την καμπύλη συγκεντρώσεων στο πλάσμα της ακυκλοβίρης μέσω αυτού του μηχανισμού και μειώνουν την νεφρική απέκκριση της ακυκλοβίρης. Πάντως δεν χρειάζεται ρύθμιση της δοσολογίας καθώς η ακυκλοβίρη έχει μεγάλο θεραπευτικό δείκτη.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν ενδοφλέβια ακυκλοβίρη χρειάζεται προσοχή, κατά τη διάρκεια συγχορήγησης με φάρμακα που ανταγωνίζονται την απέκκριση της ακυκλοβίρης, λόγω του δυνητικού κινδύνου αύξησης των επιπέδων στο πλάσμα του ενός ή και των δύο φαρμάκων ή των μεταβολιτών τους. Αυξήσεις της καμπύλης συγκεντρώσεως στο πλάσμα της ακυκλοβίρης και του αδρανούς μεταβολίτη mecorphenolate mofetil, ενός ανοσοκατασταλτικού παράγοντα που χρησιμοποιείται σε ασθενείς που έχουν υποστεί μεταμόσχευση, έχουν φανεί όταν τα δύο φάρμακα συγχορηγούνται.

Προσοχή επίσης χρειάζεται (έλεγχος των μεταβολών στη νεφρική λειτουργία) όταν χορηγείται ενδοφλέβια ακυκλοβίρη με φάρμακα που επηρεάζουν άλλες φάσεις της νεφρικής φυσιολογίας (π.χ. cyclosporin, tacrolimus).

#### **4.6 ΚΥΗΣΗ ΚΑΙ ΓΑΛΟΥΧΙΑ**

##### **Χρήση κατά την κύηση:**

Η συστηματική χορήγηση ακυκλοβίρης δεν προκάλεσε εμβρυοτοξικά ή τερατογόνα αποτελέσματα σε κουνέλια ή αρουραίους.

Δεν υπάρχει εμπειρία από την επίδραση του φαρμάκου στη γυναικεία γονιμότητα.

Η καταγραφή περιστατικών χρήσης του φαρμάκου σε εγκύους μετά την κυκλοφορία της ακυκλοβίρης προσέφερε στοιχεία για την έκθεση εγκύων γυναικών σε όλες τις φαρμακοτεχνικές μορφές του -. Τα στοιχεία αυτά δεν δείχνουν αύξηση στον αριθμό ελαττωματικών γεννήσεων μεταξύ ασθενών που έλαβαν ακυκλοβίρη συγκριτικά με τον γενικό πληθυσμό και οποιοσδήποτε ελαττωματικές γεννήσεις δεν χαρακτηρίζονται από κάποια μοναδικότητα ή συγκεκριμένη μορφή που να υποδεικνύει μία κοινή αιτία.

Επειδή επί του παρόντος τα στοιχεία αυτά είναι ανεπαρκή, να χορηγείται κατά την κύηση μόνο εφόσον το αναμενόμενο όφελος από τη θεραπεία για τη μητέρα υπεραντισταθμίζει τους πιθανούς κινδύνους για το έμβryo.

### Χρήση κατά την γαλουχία:

Η εμπειρία σε ανθρώπους είναι περιορισμένη και έτσι το φάρμακο να χρησιμοποιείται μόνο όταν τα πιθανά οφέλη για τη μητέρα, υπεραντισταθμίζουν την πιθανότητα άγνωστων κινδύνων για το βρέφος. Υπάρχουν ορισμένες ενδείξεις ότι το φάρμακο περνάει στο μητρικό γάλα.

### 4.7 ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΟΔΗΓΗΣΗΣ ΚΑΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΥ ΜΗΧΑΝΩΝ

Η ακυκλοβίρη I.V. για έγχυση χρησιμοποιείται γενικά σε πληθυσμό ασθενών που βρίσκεται στο νοσοκομείο και η πληροφορία για την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών συνήθως δεν έχει σχέση. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για να ερευνηθούν τη δράση της ακυκλοβίρης στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών.

### 4.8 ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Οι κατηγορίες συχνότητων σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες παρακάτω είναι κατά προσέγγιση. Για τις περισσότερες ενέργειες, δεν ήταν διαθέσιμα επαρκή στοιχεία για τον υπολογισμό της συχνότητας. Επί πλέον οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να ποικίλουν ως προς την συχνότητα ανάλογα με την ένδειξη.

Η ακόλουθη συνθήκη έχει χρησιμοποιηθεί για τη κατάταξη των ανεπιθύμητων ενεργειών ως προς την συχνότητα:- Πολύ συχνές  $\geq 1/10$ , συχνές  $\geq 1/100$  και  $< 1/10$ , όχι συχνές  $\geq 1/1000$  και  $< 1/100$ , σπάνιες  $\geq 1/10,000$  και  $< 1/1000$ , πολύ σπάνιες  $< 1/10,000$ .

Μειώσεις των αιματολογικών δεικτών (αναιμία, θρομβοκυτταροπενία, λευκοπενία).

Πολύ σπάνιες: Κεφαλαλγία, ζάλη ανησυχία, σύγχυση τρόμος, αταξία, δυσαρθρία, ψευδαισθήσεις, ψυχωσικά συμπτώματα, σπασμοί υπνηλία, εγκεφαλοπάθεια, κώμα

Οι ανωτέρω ενέργειες είναι γενικά αναστρέψιμες και συνήθως εμφανίζονται σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας ή με άλλους προδιαθεσικούς παράγοντες (βλέπε παρ. 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

#### Αγγειακές διαταραχές

Συχνές: Φλεβίτιδα

#### Αναπνευστικές, θωρακικές και μεσοθωρακικές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: Δύσπνοια

Γαστρεντερικές διαταραχές

Συχνές: Ναυτία, έμετος,  
Πολύ σπάνιες: Διάρροια, κοιλιακοί πόννοι

Ηπατοχολικές διαταραχές

Συχνές: Αναστρέψιμες αυξήσεις των σχετιζόμενων με το ήτταρ ενζύμων  
Πολύ σπάνιες: Αναστρέψιμες αυξήσεις της χολερυθρίνης, ίκτερος, ηπατίτιδα

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνές: Κνησμός, κνίδωση εξανθήματα (συμπεριλαμβανομένης της φωτοευαισθησίας)  
Πολύ σπάνιες: Αγγειοοίδημα

Διαταραχές των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος

Συχνές: Αυξήσεις της ουρίας και της κρεατινίνης του αίματος

Οι απότομες αυξήσεις της ουρίας και της κρεατινίνης του αίματος πιστεύεται ότι έχουν σχέση με τη μεγαλύτερη συγκέντρωση φαρμάκου στο πλάσμα και την κατάσταση ενυδάτωσης του ασθενή. Για την αποφυγή αυτής της δράσης το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται κατευθείαν σαν ενδοφλέβια ένεση (bolus), αλλά με αργή έγχυση διάρκειας μίας ώρας

Πολύ σπάνιες: Νεφρική βλάβη, οξεία νεφρική ανεπάρκεια

Ο ασθενής πρέπει να διατηρείται σε κατάσταση επαρκούς ενυδάτωσης. Η νεφρική βλάβη, συνήθως επανέρχεται άμεσα στο φυσιολογικό με ενυδάτωση του ασθενή και/ή μείωση της δοσολογίας ή διακοπή του φαρμάκου. Εξέλιξη σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια πάντως μπορεί να εμφανισθεί σε εξαιρετικές περιπτώσεις.

Γενικές διαταραχές και ενοχλήσεις στη θέση χορήγησης

Πολύ σπάνιες: Κόπωση, πυρετός, τοπικές φλεγμονώδεις αντιδράσεις

Σοβαρές τοπικές φλεγμονώδεις αντιδράσεις που μερικές φορές οδηγούν σε εξέλκωση έχουν εμφανισθεί όταν χορηγείται από λάθος ακυκλοβίρη I.V. για έγχυση σε εξωαγγειακούς ιστούς.

**4.9 ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ**

Η υπέρβαση της ενδοφλέβιας δόσης θα μπορούσε να προκαλέσει κρυσταλλουρία. Υπερδοσολογία με ενδοφλέβια χορηγούμενη ακυκλοβίρη είχε σαν αποτέλεσμα αύξηση της κρεατινίνης ορού, της ουρίας αίματος και επακόλουθη νεφρική ανεπάρκεια.

Νευρολογικές αντιδράσεις που περιλαμβάνουν σύγχυση, ψευδαισθήσεις, διέγερση, κρίσεις σπασμών και κώμα, έχουν συσχετισθεί με υπερδοσολογία. Η αιμοκάθαρση αυξάνει σημαντικά την απομάκρυνση ακυκλοβίρης από το αίμα και επομένως μπορεί να θεωρηθεί σαν λύση στην αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας αυτού του φαρμάκου.

**5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**



## Κωδικός ATC J05AB01

### 5.1 ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Η ακυκλοβίρη είναι αντι-ϊικός παράγοντας εξαιρετικά δραστικός *in vitro* κατά του ιού του απλού έρπητα (HSV) των τύπων I και II και του ιού ανεμεβλογιάς-ζωστήρα. Η τοξικότητα για τα κύτταρα ξενιστές των θηλαστικών είναι χαμηλή.

Η ακυκλοβίρη φωσφορυλιώνεται μετά την είσοδό της σε μολυσμένα από έρπητα κύτταρα προς την ενεργό ένωση τριφωσφορική ακυκλοβίρη. Το πρώτο στάδιο σ' αυτή τη διαδικασία εξαρτάται από την παρουσία της κωδικοποιουμένης από τον ιό κινάσης της θυμιδίνης. Η τριφωσφορική ακυκλοβίρη δρα ως αναστολέας ή υποκατάταστο της ειδικής για τον έρπητα πολυμεράσης DNA προλαβαίνοντας την περαιτέρω σύνθεση DNA από τον ιό χωρίς να επηρεάζει τις φυσιολογικές κυτταρικές λειτουργίες.

### 5.2 ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Από μελέτες με ενδοφλέβια ακυκλοβίρη, ο χρόνος ημίσειας ζωής στο πλάσμα προσδιορίσθηκε σε περίπου 2,9 ώρες. Το μεγαλύτερο μέρος του φαρμάκου αποβάλλεται αμετάβλητο από τα νεφρά. Η νεφρική κάθαρση της ακυκλοβίρης είναι σημαντικά μεγαλύτερη από την κάθαρση της κρεατινίνης δείχνοντας ότι η σωληναριακή έκκριση, εκτός από τη σπειραματική διήθηση, συντελεί στην απομάκρυνση του φαρμάκου από τα νεφρά.

Η 9-καρβοξυμεθοξυμεθυλγουανίνη είναι ο μοναδικός σημαντικός μεταβολίτης της ακυκλοβίρης και αντιστοιχεί στο 10-15% της δόσης που αποβάλλεται στα ούρα. Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, η μέση ημιπερίοδος ζωής βρέθηκε να είναι 19,5 ώρες. Η μέση ημιπερίοδος ζωής της ακυκλοβίρης κατά τη διάρκεια αιμοδιάλυσης ήταν 5,7 ώρες. Τα επίπεδα της ακυκλοβίρης στο πλάσμα πέφτουν περίπου 60% κατά τη διάρκεια της αιμοδιύλισης. Στους ηλικιωμένους η ολική κάθαρση σώματος μειώνεται με την αύξηση της ηλικίας και συνοδεύεται από μειώσεις στην κάθαρση της κρεατινίνης αν και υπάρχει μικρή μεταβολή στην τελική ημιπερίοδο ζωής στο πλάσμα.

Οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις ακυκλοβίρης στο πλάσμα στη σταθεροποιημένη κατάσταση ( $C_{ss,max}$ ) μετά την εντός μίας ώρας έγχυσης 5 ή 10mg/kg ακυκλοβίρης, ήταν 9,8 και 20,7 micrograms/ml αντιστοίχως. Τα αντίστοιχα μέσα ελάχιστα επίπεδα που μετρήθηκαν 7 ώρες αργότερα ήταν 0,7 και 2,3 micrograms/ml αντιστοίχως.

Σε παιδιά ηλικίας άνω του ενός έτους που τους χορηγήθηκε δόση 250mg/m<sup>2</sup> αντί για 5mg/kg και δόση 500mg/m<sup>2</sup> αντί για 10mg/kg φαρμάκου, παρατηρήθηκαν παρόμοια μέσα μέγιστα ( $C_{ss,max}$ ) και μέσα ελάχιστα ( $C_{ss,min}$ ) επίπεδα.

Σε νεογνά (ηλικίας 0-3 μηνών) που αντιμετωπίσθηκαν θεραπευτικά με δόση 10mg/kg ανά 8ωρο υπό μορφή ωριαίας έγχυσης, η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα στη σταθεροποιημένη κατάσταση ( $C_{ss,max}$ ) ήταν 13,8 micrograms/ml, ενώ η αντίστοιχη ελάχιστη ( $C_{ss,min}$ ) ήταν 2,3 micrograms/ml.

Η τελική ημιπερίοδος ζωής του φαρμάκου στο πλάσμα στους ασθενείς αυτούς ήταν 3,8 ώρες. Τα επίπεδα του φαρμάκου στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό κυμαίνονται περίπου στο 50% των αντιστοιχών επιπέδων στο πλάσμα. Η πρωτεϊνική σύνδεση της ακυκλοβίρης στις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι σχετικά χαμηλή (9-33%) και γι αυτό το λόγο δεν αναμένονται αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα, που να οφείλονται σε παρεκτόπιση της ακυκλοβίρης από τις θέσεις πρωτεϊνικής σύνδεσής της.

### 5.3 ΠΡΟΚΛΙΝΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΕΙΑ

**Μεταλλαξιόγonos δράση:** Τα αποτελέσματα μεγάλης σειράς δοκιμασιών μεταλλαξιογένεσης *in vitro* και *in vivo* δείχνουν ότι η ακυκλοβίρη δεν δημιουργεί γενετικό κίνδυνο για τον άνθρωπο.

**Καρκινογέννεση:** Η ακυκλοβίρη δεν βρέθηκε να είναι καρκινογόνος σε μακροχρόνιες μελέτες στον αρουραίο και στον ποντικό.

**Γονιμότητα:** Ως επί το πλείστον αναστρέψιμες ανεπιθύμητες αντιδράσεις στη σπερματογένεση σε συνδυασμό με γενετική τοξικότητα σε αρουραίους και σκύλους έχουν ανακοινωθεί μόνο σε δόσεις ακυκλοβίρης που υπερβαίνουν κατά πολύ εκείνες που χρησιμοποιούνται θεραπευτικά. Μελέτες σε δύο γενεές ποντικών δεν αποκάλυψαν επίδραση της ακυκλοβίρης στη γονιμότητα.

Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με την επίδραση του - I.V. για ενδοφλέβια έγχυση στην γυναικεία γονιμότητα. Έχει διαπιστωθεί ότι η από του στόματος χορήγηση ακυκλοβίρης δεν ασκεί κάποια μόνιμη επίδραση στον αριθμό, στη μορφολογία ή στη κινητικότητα των ανθρῶπινων σπερματοζωαρίων.

**Τερατογένεση:** Η συστηματική χορήγηση της ακυκλοβίρης σε διεθνώς αποδεκτές πρότυπες δοκιμές δεν προκάλεσε εμβρυοτοξικές ή τερατογόνες ενέργειες σε κουνέλια, αρουραίους ή ποντικούς. Σε μία μη πρότυπη δοκιμή σε αρουραίους παρατηρήθηκαν σοβαρές διαταραχές στην ανάπτυξη αλλά μόνο μετά από υποδερμική χορήγηση, τόσο υψηλών δόσεων, που πιθανῶς προκάλεσαν τοξικότητα στη μητέρα. Η κλινική συσχέτιση είναι αβέβαιη.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος των εκδόχων:

### 6.2 ΑΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΕΣ

Καμία γνωστή.

### 6.3 ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΖΩΗΣ

### 6.4 ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΦΥΛΑΞΗ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 6.5 ΦΥΣΗ ΚΑΙ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΤΟΥ ΠΕΡΙΕΚΤΗ

### 6.6 ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ/ΧΕΙΡΙΣΜΟΥ

Η απαιτούμενη δόση - I.V. για έγχυση πρέπει να χορηγείται με βραδεία ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας μίας ώρας.

Το - I.V. για ενδοφλέβια στάγδην έγχυση δεν περιέχει αντιμικροβιακό συντηρητικό. Επομένως, η ανασύσταση ή η αραιώσή του πρέπει να γίνεται είτε σε συνθήκες πλήρως άσηπτες, είτε αμέσως πριν από τη χορήγησή του και η εναπομένουσα ποσότητα του διαλύματος πρέπει να απορρίπτεται. Τα ανασυσταθέντα ή αραιωθέντα διαλύματα δεν πρέπει να φυλάσσονται σε ψυγείο.

## 7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Δικαιούχος σήματος:  
Υπεύθυνος κυκλοφορίας στην Ελλάδα:

## 8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

## 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

## 10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

10. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **ACICLOVIR** ορίζεται ως εξής:

## ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

Παρακαλούμε να διαβάσετε τις οδηγίες προσεκτικά πριν από τη θεραπεία. Εάν έχετε οποιοσδήποτε αμφιβολίες ή ανησυχίες, ή εάν απλώς δεν είστε σίγουροι για κάτι, ρωτήστε το γιατρό σας.

### 1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

#### 1.1 Ονομασία Μορφή Περιεκτικότητες

<b>Δισκία</b>	<b>200mg, 400mg</b>
<b>Διασπειρόμενα δισκία</b>	<b>800mg</b>
<b>Πόσιμο εναιώρημα</b>	<b>400mg / 5ml</b>

#### 1.2 Σύνθεση

**Δισκία:**  
Δραστική: Ακυκλοβίρη  
Έκδοχα:

**Διασπειρόμενα δισκία:**  
Δραστική: Ακυκλοβίρη  
Έκδοχα:

**Πόσιμο εναιώρημα:**  
Δραστική: Ακυκλοβίρη  
Έκδοχα:



### 1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή

#### Δισκία

#### Διασπειρόμενα δισκία

#### Πόσιμο εναιώρημα

### 1.4 Περιεκτικότητα

Δισκία 200mg και 400mg.

Διασπειρόμενα δισκία 800mg.

Πόσιμο εναιώρημα 400mg/5ml.

### 1.5 Περιγραφή - Συσκευασία

Δισκία 200mg Δισκία 400mg:

Διασπειρόμενα δισκία 800mg:

Πόσιμο εναιώρημα 400mg/5ml:

### 1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία

Αντι-ιικό φάρμακο με δράση κατά των ερπητοϊών.

### 1.7 Υπεύθυνος κυκλοφορίας

### 1.8 Παρασκευαστής

Εναλλακτικός Παρασκευαστής

Δισκία & Διασπειρόμενα δισκία:

Πόσιμο εναιώρημα:

## 2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΙ Ο ΑΣΘΕΝΗΣ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ

### 2.1 Γενικές Πληροφορίες

Η ακυκλοβίρη που είναι η δραστική ουσία του - είναι ένας αντι-ιικός παράγοντας με δράση κατά του ιού του απλού έρπητα και του ιού ανεμεβλογιάς-ζωστήρα. Η τοξικότητα για τα κύτταρα του ανθρώπου είναι χαμηλή.

Μετά την είσοδό της στα μολυσμένα από τον ιό του έρπητα κύτταρα, η ακυκλοβίρη μετατρέπεται στη δραστική μορφή της. Αυτή αναστέλλει τη δράση του ενζύμου πολυμεράση του DNA του ιού και ως εκ τούτου την αναπαραγωγή της αλυσίδας του ιικού DNA και επομένως τον πολλαπλασιασμό του, χωρίς να επηρεάζει τη φυσιολογική λειτουργία των κυττάρων στον άνθρωπο.

### 2.2 Ενδείξεις

Τα δισκία και το εναιώρημα - ενδείκνυνται:

- Για τη θεραπεία των λοιμώξεων του απλού έρπητα του δέρματος και των βλεννογόνων, περιλαμβανομένου του αρχικού και υποτροπιάζοντος έρπητα των γεννητικών οργάνων.
- Για την καταστολή (πρόληψη των υποτροπών) των συχνών και/ή βαριών επεισοδίων υποτροπιάζοντα έρπητα των γεννητικών οργάνων ή υποτροπιαζουσών λοιμώξεων από απλό έρπητα σε άλλες θέσεις σε ανοσολογικά επαρκείς ασθενείς που δεν μπορούν να αντιμετωπισθούν ικανοποιητικά με διαλείπουσα (διακεκομμένη θεραπεία).
- Για τη θεραπεία των εντοπισμένων δερματικών οξειών λοιμώξεων από έρπητα ζωστήρα.
- Για την πρόληψη των λοιμώξεων από απλό έρπητα σε ασθενείς με ανοσολογική ανεπάρκεια.
- Ανεμεβλογιά: η χρήση ακυκλοβίρης δεν συνιστάται σε βάση ρουτίνας για την άνευ επιπλοκών ανεμοβλογιά φυσιολογικών παιδιών, για τη θεραπεία βρεφών (0-12 μηνών) και σε εγκύους (έφηβες και ενήλικες).

Ο γιατρός θα πρέπει να αξιολογήσει την ανάγκη χρήσης ακυκλοβίρης από του στόματος, εντός των πρώτων 24 ωρών από την εμφάνιση εξανθήματος, στις παρακάτω περιπτώσεις:

- α. Υγιή άτομα άνω των 12 ετών τα οποία δεν βρίσκονται σε κατάσταση εγκυμοσύνης.
- β. Παιδιά ηλικίας άνω των 12 μηνών με χρόνιες δερματικές ή πνευμονικές διαταραχές καθώς και αυτών που ακολουθούν μακροχρόνια θεραπευτικά σχήματα με σαλικυλικά.
- γ. Παιδιά ανασοκατασταλαμένα που κάνουν θεραπεία με κορτικοστεροειδή μικρής διάρκειας ή κατά περιόδους ή υπό μορφή εκνεφώματος. Επιπλέον, σε αυτές τις περιπτώσεις όταν διαπιστώνεται επαφή με άτομα που έχουν προσβληθεί από ανεμοβλογιά συνιστάται, εάν είναι δυνατόν, η διακοπή της θεραπείας με κορτικοστεροειδή.
- δ. Η χρήση ακυκλοβίρης για τη θεραπεία παιδιών που έχουν προσβληθεί από το συγγενικό τους περιβάλλον είναι υπό συζήτηση και θα πρέπει να αξιολογείται κατά περίπτωση.

### 2.3 Αντενδείξεις

Τα δισκία και το εναιώρημα - αντενδείκνυνται σε ασθενείς που είναι υπερευαίσθητοι στην ακυκλοβίρη, σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του προϊόντος ή στη βαλακυκλοβίρη.

### 2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση

#### 2.4.1 Γενικά

Πριν πάρετε - θα πρέπει να συζητήσετε με το γιατρό που σας χορήγησε τη συνταγή εάν:

- είχατε κατά το παρελθόν ή έχετε προβλήματα με τα νεφρά ή κάποιο άλλο πρόβλημα υγείας;
  - είσατε έγκυος ή υπάρχει περίπτωση να μείνετε έγκυος ή θηλάζετε το παιδί σας;
  - παίρνετε ή πρόκειται να πάρετε άλλα φάρμακα συμπεριλαμβανομένων και φαρμάκων που χορηγούνται χωρίς συνταγή;
  - πώς μπορεί να μειωθεί ο κίνδυνος μετάδοσης του ιού σε άλλα άτομα;
- Μεγάλη προσοχή συνιστάται σε ασθενείς με ελαττωματική νεφρική λειτουργία και ιδιαίτερα σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης λιγότερο από 10ml/λεπτό.

Προσοχή απαιτείται ώστε ασθενείς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις - από το στόμα να διατηρούνται σε κατάσταση επαρκούς ενυδάτωσης.

Η ακυκλοβίρη αποβάλλεται με νεφρική κάθαρση, επομένως η δόση πρέπει να μειώνεται σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας (βλέπε παρ. 2.6 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης). Οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πιθανό να έχουν μειωμένη νεφρική λειτουργία και επομένως πρέπει να εξετάζεται η ανάγκη μείωσης της δόσης σε αυτή την ομάδα ασθενών. Τόσο οι ηλικιωμένοι ασθενείς όσο και οι ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας είναι σε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης νευρολογικών ανεπιθύμητων ενεργειών και πρέπει να παρακολουθούνται στενά για την εμφάνιση αυτών των αντιδράσεων. Στις περιπτώσεις που έχουν αναφερθεί τέτοιες αντιδράσεις ήταν γενικά αναστρέψιμες με τη διακοπή της θεραπείας (βλέπε παρ. 2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες).

#### **2.4.2 Ηλικιωμένοι**

Ηλικιωμένοι ασθενείς που παίρνουν μεγάλες δόσεις ακυκλοβίρης πρέπει να παίρνουν πολλά υγρά ώστε η ενυδάτωσή τους να είναι επαρκής.

Η δόση πρέπει να μειώνεται σε ασθενείς με νεφρικά προβλήματα (βλέπε παρ. 2.6 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης).

#### **2.4.3 Κύηση**

Η εμπειρία σε ανθρώπους είναι περιορισμένη και έτσι η χρήση δισκίων ή εναιωρήματος ακυκλοβίρης κατά την εγκυμοσύνη πρέπει να εξετάζεται μόνο όταν το αναμενόμενο όφελος για την έγκυο υπεραντισταθμίζει τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο.

#### **2.4.4 Γαλουχία**

Μετά από χορήγηση από το στόμα δισκίων - 200mg βρέθηκαν σημαντικές ποσότητες ακυκλοβίρης στο μητρικό γάλα. Για το λόγο αυτό να χρησιμοποιείται μόνον όταν το αναμενόμενο όφελος για τη μητέρα υπεραντισταθμίζει τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο.

#### **2.4.5 Παιδιά**

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια από τη χρήση του φαρμάκου σε βρέφη μικρότερα των 12 μηνών δεν έχουν τεκμηριωθεί.

#### **2.4.6 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Η κλινική κατάσταση του ασθενή και το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών της ακυκλοβίρης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν εξετάζεται η ικανότητα του ασθενή να οδηγεί ή να χειρίζεται μηχανές. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για να ερευνηθούν τη δράση της ακυκλοβίρης στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών. Επί πλέον μία επιβλαβής δράση σε τέτοιες δραστηριότητες δεν μπορεί να προβλεφθεί από την φαρμακολογία της δραστικής ουσίας.

#### **2.4.7 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα**

Τα δισκία - 200mg περιέχουν λακτόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα ανεκτικότητας στη γαλακτόζη, με ανεπάρκεια Lapp λακτάσης ή με σύνδρομο δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να παίρνουν αυτό το φάρμακο.



## 2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

Το μπορεί να αλληλεπιδράσει με ορισμένα φάρμακα και να προκληθούν παρενέργειες.

Εάν παίρνετε φάρμακα που περιέχουν προβενεσίδη, σιμετιδίνη, ζιδοβουδίνη, ιντερφερόνη ή φάρμακα που επηρεάζουν τη νεφρική λειτουργία πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας.

## 2.6 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Οι δοσολογίες που δίνονται παρακάτω είναι ενδεικτικές. Η δόση που συνταγογραφεί ο γιατρός διαφέρει από τον ένα στον άλλο ασθενή και εξαρτάται από διάφορους παράγοντες, όπως ο τύπος της λοίμωξης, το εάν δίνεται για πρόληψη ή για θεραπεία της νόσου, η ηλικία, η συχνότητα και η βαρύτητα της νόσου, η ανοσολογική κατάσταση, και η λήψη άλλων φαρμάκων. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει το κατάλληλο δοσολογικό σχήμα για σας και είναι πολύ σημαντικό να ακολουθείτε τις οδηγίες του γιατρού σας για την επιτυχία της θεραπείας.

Εάν δεν είστε σίγουροι για το πότε και πόσα δισκία πρέπει να πάρετε, ρωτήστε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό.

Να μη σταματάτε τη θεραπεία, εκτός εάν σας το πει ο γιατρός σας.

Η χορήγηση πρέπει να αρχίζει όσο το δυνατόν νωρίτερα μετά την έναρξη της λοίμωξης. Για τα υποτροπιάζοντα επεισόδια αυτό πρέπει να γίνεται κατά προτίμηση κατά την προδρομική περίοδο ή όταν εμφανίζονται για πρώτη φορά βλάβες.

### Δοσολογία σε Ενήλικες

Για τη θεραπεία των λοιμώξεων από απλό έρπητα πρέπει να παίρνετε 200mg ακυκλοβίρης πέντε φορές την ημέρα κατά διαστήματα περίπου τεσσάρων ωρών, παραλείποντας τη νυχτερινή δόση. Η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται για 5 ημέρες, αλλά σε βαριές αρχικές λοιμώξεις μπορεί να χρειαστεί να παραταθεί.

Εάν έχετε βαριά ανοσολογική βλάβη, (π.χ. μετά από μεταμόσχευση μυελού των οστών) ή ελαττωματική απορρόφηση από το έντερο, η δόση μπορεί να διπλασιασθεί σε 400mg ακυκλοβίρης ή εναλλακτικά μπορεί να γίνει ενδοφλέβια χορήγηση.

Για την καταστολή των λοιμώξεων από απλό έρπητα σε ανοσολογικά επαρκείς ασθενείς, πρέπει να παίρνετε αρχικά 200mg ακυκλοβίρης τέσσερις φορές την ημέρα ανά διαστήματα 6 ωρών. Η θεραπεία διακόπτεται περιοδικά κάθε έξι έως δώδεκα μήνες και ο γιατρός σας αξιολογεί εκ νέου την αναγκαιότητα για τη συνέχιση της καταστολής.

Για την πρόληψη των λοιμώξεων από απλό έρπητα στον ασθενή με ανοσολογική βλάβη, δίνονται 200mg με μεσοδιάστημα 6 ωρών.

Για τη θεραπεία λοιμώξεων από έρπητα ζωστήρα πρέπει να παίρνετε 800mg ακυκλοβίρης πέντε φορές την ημέρα κατά διαστήματα περίπου τεσσάρων ωρών παραλείποντας τη νυχτερινή δόση. Η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται επί 7 ημέρες. Εάν έχετε βαριά ανοσολογική βλάβη (π.χ. μετά από μεταμόσχευση μυελού οστών) ή

μειωμένη απορρόφηση από το έντερο, μπορεί ο γιατρός να εξετάσει το ενδεχόμενο ενδοφλέβιας χορήγησης.

### **Δοσολογία σε Ανεμεβλογιά**

800 MG 5 φορές την ημέρα για 7 ημέρες.

Παιδιά: 20 mg/kg βάρους σώματος, (όχι πάνω από 800mg) τέσσερις φορές την ημέρα, για 5 ημέρες ή κάτω των 2 ετών 200mg x 4 φορές την ημέρα, 2-5 ετών 400mg x 4 φορές την ημέρα, άνω των 6 ετών 800mg x 4 φορές την ημέρα. Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει αμέσως μόλις εμφανισθούν τα συμπτώματα και πάντα εντός του πρώτου 24 ώρου.

### **Δοσολογία σε Παιδιά**

Για τη θεραπεία λοιμώξεων απλού έρπητα και για προφύλαξη από τις λοιμώξεις του απλού έρπητα, παιδιά με ανοσολογική βλάβη ηλικίας άνω των δύο ετών πρέπει να παίρνουν τη δοσολογία των ενηλίκων και παιδιά ηλικίας κάτω των δύο ετών πρέπει να παίρνουν εναιώρημα ακυκλοβίρης στη μισή δόση των ενηλίκων.

Όταν απαιτείται θεραπεία έρπητα ζωστήρα σε παιδιά με ανοσολογική βλάβη, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο ενδοφλέβιας χορήγησης.

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για την καταστολή λοιμώξεων από απλό έρπητα ή για τη θεραπεία λοιμώξεων από έρπητα ζωστήρα σε ανοσολογικώς επαρκή παιδιά.

### **Δοσολογία σε Ηλικιωμένους**

Πρέπει να εξετάζεται η πιθανότητα διαταραχής της νεφρικής λειτουργίας στους ηλικιωμένους και η δοσολογία πρέπει να ρυθμίζεται ανάλογα (βλέπε διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας παρακάτω). Στους ηλικιωμένους ασθενείς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις ακυκλοβίρης από το στόμα πρέπει να διατηρείται επαρκής ενυδάτωση.

### **Δοσολογία σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας**

Συνιστάται προσοχή όταν χορηγείται ακυκλοβίρη σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας. Πρέπει να διατηρείται επαρκής ενυδάτωση.

Εάν έχετε βαριά νεφρική βλάβη (κάθαρση κρεατινίνης μικρότερη από 10ml/λεπτό), για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων από απλό έρπητα, η δόση αναπροσαρμόζεται σε 200mg ακυκλοβίρης δύο φορές την ημέρα περίπου κάθε 12 ώρες. Για τους ασθενείς σε αιμοδιύλιση χρειάζεται επιπρόσθετη δόση μετά τη διύλιση.

Η αντίστοιχη αναπροσαρμογή για τη θεραπεία των λοιμώξεων από έρπητα ζωστήρα είναι 800mg ακυκλοβίρης δύο φορές την ημέρα κατά διαστήματα 12 ωρών εάν έχετε βαριά νεφρική βλάβη (κάθαρση κρεατινίνης λιγότερο από 10ml/λεπτό), και 800mg ακυκλοβίρης τρεις φορές την ημέρα κατά διαστήματα έξι έως οκτώ ωρών εάν έχετε μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης της τάξεως των 10 - 25ml/λεπτό).

### **Χορήγηση**

Τα διασπειρόμενα δισκία - μπορούν να μασηθούν ή να διαλυθούν σε μικρό όγκο νερού (η στάθμη του νερού να είναι αρκετά πάνω από τον πυθμένα ώστε να καλύπτει το δισκίο).

Το εναιώρημα μπορεί να αραιωθεί με ίσο όγκο σιροπιού Β.Ρ. ή με διάλυμα μη κρυσταλλικής σορβιτόλης 70% Β.Ρ.

## 2.7 Υπερδοσολογία - Αντιμετώπιση

Εάν πάρετε μια δόση μεγαλύτερη από αυτή που σας συνέστησε ο γιατρός, αυτό δεν θα σας προκαλέσει κάποια επιπλοκή, αλλά εφ'όσον συμβεί πρέπει να το πείτε αμέσως στο γιατρό σας.

Ασθενείς έχουν λάβει δόσεις μέχρι 20g φαρμάκου για μία φορά, συνήθως χωρίς τοξικά αποτελέσματα. Επαναλαμβανόμενη εκ λάθους υπερδοσολογία ακυκλοβίρης για αρκετές ημέρες, έχει συσχετισθεί με γαστρεντερικές αντιδράσεις (όπως ναυτία και έμετος) και νευρολογικές αντιδράσεις (κεφαλαλγία και σύγχυση)

Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων 210 7793777

## 2.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Οι κατηγορίες συχνότητων σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες παρακάτω είναι κατά προσέγγιση. Για τις περισσότερες ενέργειες, δεν ήταν διαθέσιμα επαρκή στοιχεία για τον υπολογισμό της συχνότητας. Επί πλέον οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να ποικίλουν ως προς την συχνότητα ανάλογα με την ένδειξη.

Η ακόλουθη συνθήκη έχει χρησιμοποιηθεί για τη κατάταξη των ανεπιθύμητων ενεργειών ως προς την συχνότητα: Πολύ συχνές  $\geq 1/10$ , συχνές  $\geq 1/100$  και  $< 1/10$ , όχι συχνές  $\geq 1/1000$  και  $< 1/100$ , σπάνιες  $\geq 1/10,000$  και  $< 1/1000$ , πολύ σπάνιες  $< 1/10,000$ .

### Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Αναιμία, λευκοπενία, θρομβοκυτταροπενία

### Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Σπάνιες: Αναφυλαξία

### Ψυχιατρικές διαταραχές και διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές: Κεφαλαλγία, ζάλη  
Πολύ σπάνιες: Ανησυχία, σύγχυση, τρόμος, αταξία, δυσαρθρία, ψευδαισθήσεις, ψυχωσικά συμπτώματα, σπασμοί υπνηλία, εγκεφαλοπάθεια, κώμα

Οι ανωτέρω ενέργειες είναι γενικά αναστρέψιμες και συνήθως εμφανίζονται σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας ή με άλλους προδιαθεσικούς παράγοντες (βλέπε παρ. 2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση).

### Αναπνευστικές, θωρακικές και μεσοθωρακικές διαταραχές

Σπάνιες: Δύσπνοια



Γαστρεντερικές διαταραχές

Συχνές: Ναυτία, έμετος, διάρροια, κοιλιακοί πόνοι

Ηπατοχολικές διαταραχές

Σπάνιες: Αναστρέψιμες αυξήσεις της χολερυθρίνης και των σχετιζόμενων με το ήπαρ ενζύμων  
Πολύ σπάνιες: Ηπατίτιδα, ίκτερος

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνές: Κνησμός, εξανθήματα (συμπεριλαμβανομένης της φωτοευαισθησίας)  
Όχι συχνές: Κνίδωση,

Η επιταχυνόμενη πτώση μαλλιών έχει συσχετισθεί με μία μεγάλη ποικιλία ασθενιών και φαρμάκων, η συσχέτιση αυτού του γεγονότος με θεραπεία ακυκλοβίρης είναι αβέβαιη.

Σπάνιες: Αγγειοοίδημα

Διαταραχές των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος

Σπάνιες: Αυξήσεις της ουρίας και της κρεατινίνης του αίματος  
Πολύ σπάνιες: Οξεία νεφρική ανεπάρκεια

Γενικές διαταραχές και ενοχλήσεις στη θέση χορήγησης

Συχνές: Κόπωση, πυρετός

**2.9 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής σε περίπτωση που παραλείψει να πάρει κάποια δόση.**

Εάν παραλείψετε μια δόση, θυμηθείτε και μετά συνεχίστε όπως πριν. Εάν έχετε δυσκολία στο να θυμόσαστε να παίρνετε τα δισκία τον καθορισμένο χρόνο, είναι καλή ιδέα να χρησιμοποιήσετε ένα ρολόι χειρός ή τσέπης με ξυπνητήρι για να σας το υπενθυμίζει.

**2.10 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής για την ημερομηνία λήξεως του προϊόντος.**

Το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται πριν από την ημερομηνία λήξης του που είναι τυπωμένη με ανάγλυφους χαρακτήρες στο κουτί της εξωτερικής συσκευασίας.

**2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος**

Δισκία:  
Εναιώρημα:  
Το εναιώρημα μπορεί να αραιωθεί με ίσο όγκο σιροπιού Β.Ρ. ή με διάλυμα σορβιτόλης μη-κρυσταλλικής.

**2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών**

### 3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από παιδιά.

### 4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.
4. Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η εγκύκλιός μας με αρ.9367/16-2-2004

#### Κοινοποίηση:

ΕΤ. : GLAXOSMITHKLINE AEBE  
ΛΕΩΦ. ΚΗΦΙΣΙΑΣ 266  
15232 ΧΑΛΑΝΔΡΙ

#### Αποδέκτες για ενέργεια :

1. Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης  
Δ/ση Φαρμάκων & Φαρμακείων  
Αριστοτέλους 17, 101 87 Αθήνα
2. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ  
Λ. Μεσογείων 136  
155 61 Αθήνα
3. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας  
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων  
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας  
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περιθαλψη)
4. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο  
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).
5. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών  
Κορύζη 6, 117 43 Αθήνα
6. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ



ΑΚΡΙΒΕΣ ΑΝΤΙΓΡΑΦΟ

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ  
ΙΣΑΝΙΑ ΜΠΑΚΟΥ

- Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου  
118 54 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των  
τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
7. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών  
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων  
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
  8. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία  
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
  9. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περιθαλψης  
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
  10. Οίκος Ναύτου Πειραιώς  
Κ.Παλαιολόγου 15  
185 35 Πειραιάς
  11. Οίκος Ναύτου Αθήνας  
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων  
106 77 Αθήνα
  12. Κέντρο Δηλητηριάσεων  
Νοσοκομείο Παίδων "Π. & Α. Κυριακού"  
115 27 Γουδί Αθήνα
  - ✓ 13. ΣΦΕΕ  
Λ. Κηφισίας 280 & Αγρινίου 3  
152 32 Χαλάνδρι Αττικής
  14. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας  
Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
  15. Σύλλογο Αντ/πων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων  
Οδός Τατοΐου  
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας  
146 10 Ν. ΕΡΥΘΡΑΙΑ ΑΤΤΙΚΗΣ
  16. Δελτίο Αγορανομίας  
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
  17. ΤΕΒΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες  
Αγ. Κωνσταντίνου 5  
103 51 ΑΘΗΝΑ
  18. Μη μέλη Συλλόγων  
(όπως ο πίνακας)

**ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:**

1. Δ/ση Αξιολόγησης Προϊόντων
  - α) Τμήμα Αξιολόγησης Φαρμακευτικών Προϊόντων
  - β) Γραμματεία Α' τμήματος Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
2. Δ/ση Φαρ/κών Μελετών & Έρευνας
3. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων  
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
4. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου