

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Heviran, 200 mg, tabletki powlekane  
Heviran, 400 mg, tabletki powlekane  
Heviran, 800 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką zawiera odpowiednio 200 mg, 400 mg lub 800 mg acyklowiru (*Aciclovirum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Tabletki 200 mg i 400 mg są barwy białej, okrągłe, obustronnie wypukłe.

Tabletki 800 mg są barwy białej, podłużne, obustronnie wypukłe, z linią podziału. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt wskazany jest do stosowania:

- w leczeniu zakażeń skóry i błon śluzowych wywołanych przez wirus opryszczki pospolitej (*Herpes simplex virus*), w tym pierwotnego i nawracającego opryszczkowego zakażenia narządów płciowych,
- w zapobieganiu nawrotom opryszczki pospolitej (*Herpes simplex virus*) u pacjentów z prawidłową odpornością,
- w zapobieganiu zakażeniom wywołanym przez wirus opryszczki pospolitej (*Herpes simplex virus*) u pacjentów ze zmniejszoną odpornością,
- w leczeniu zakażeń wywołanych przez wirus ospy wietrznej i półpaśca (*Varicella-Zoster virus*).

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie u dorosłych

##### **Leczenie zakażeń wywołanych przez wirus opryszczki pospolitej (*Herpes simplex virus*)**

Produkt należy podawać w dawce 200 mg pięć razy na dobę, mniej więcej co 4 godziny, z przerwą nocną. Produkt stosować przez 5 dni, a w przypadku ciężkich zakażeń pierwotnych kurację można przedłużyć.

Pacjentom ze znacznie zmniejszoną odpornością (np. po przeszczepieniu szpiku) dawkę można podwoić do 400 mg.

Podawanie acyklowiru należy rozpocząć jak najwcześniej po rozpoznaniu zakażenia. W zakażeniach nawracających szczególnie ważne jest rozpoczęcie leczenia w okresie prodromalnym lub tuż po pojawieniu się pierwszych zmian.

### **Zapobieganie nawrotom opryszczki pospolitej (*Herpes simplex virus*) u pacjentów z prawidłową odpornością**

U pacjentów z prawidłową odpornością produkt należy podawać w dawce 200 mg cztery razy na dobę, mniej więcej co 6 godzin.

U wielu pacjentów skuteczne oraz wygodniejsze może być podawanie produktu dwa razy na dobę, co 12 godzin, w dawce 400 mg.

Zapobiegawczo może również działać dawka zmniejszana stopniowo do 200 mg trzy razy na dobę, mniej więcej co 8 godzin, lub nawet dwa razy na dobę, mniej więcej co 12 godzin.

U niektórych pacjentów reakcja na zapobiegawcze podawanie leku występuje po zastosowaniu całkowitej dawki dobowej produktu wynoszącej 800 mg.

Stosowanie leku należy przerywać co 6 do 12 miesięcy w celu obserwacji ewentualnych zmian w przebiegu choroby.

### **Zapobieganie zakażeniom wywołanym przez wirus opryszczki pospolitej (*Herpes simplex virus*) u pacjentów ze zmniejszoną odpornością**

W celu zapobiegania zakażeniu wirusem opryszczki pospolitej u pacjentów ze zmniejszoną odpornością produkt należy podawać w dawce 200 mg cztery razy na dobę, mniej więcej co 6 godzin. Pacjentom ze znacznie zmniejszoną odpornością (np. po przeszczepieniu szpiku) dawkę można podwoić do 400 mg.

### **Leczenie zakażeń wywołanych przez wirus ospy wietrznej i półpaśca (VZV)**

Produkt należy podawać w dawce 800 mg pięć razy na dobę (mniej więcej co 4 godziny), z przerwą nocną. Leczenie należy kontynuować przez 7 dni.

Leczenie trzeba rozpocząć bezzwłocznie po rozpoznaniu zakażenia. Najlepsze wyniki leczenia zarówno ospy wietrznej, jak i półpaśca uzyskuje się podając produkt w ciągu 24 godzin po wystąpieniu pierwszych zmian skórnych - wysypki.

### **Dawkowanie u dzieci i młodzieży**

#### **Leczenie zakażeń wywołanych przez wirus opryszczki pospolitej (*Herpes simplex virus*) oraz zapobieganie zakażeniom wywołanym przez wirus opryszczki pospolitej u pacjentów ze zmniejszoną odpornością:**

Dzieci w wieku 2 lat i powyżej - dawka jak dla dorosłych.  
Dzieci w wieku poniżej 2 lat - połowa dawki dla dorosłych.

#### **Leczenie zakażeń wirusem ospy wietrznej:**

Dzieci w wieku od 6 lat - 800 mg cztery razy na dobę.  
Dzieci w wieku 2 do 5 lat - 400 mg cztery razy na dobę.  
Dzieci w wieku poniżej 2 lat - 200 mg cztery razy na dobę.

Dawkę można też określić dokładniej podając 20 mg/kg masy ciała (do maksymalnej dawki 800 mg) cztery razy na dobę. Leczenie należy kontynuować przez 5 dni.

Brak szczegółowych danych na temat zapobiegania nawrotom zakażeń wirusem opryszczki pospolitej oraz leczenia półpaśca u dzieci z prawidłową odpornością.

### **Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku**

U pacjentów w podeszłym wieku należy brać pod uwagę możliwość zaburzenia czynności nerek i odpowiednio dostosować dawkę leku (patrz: Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek).

U pacjentów w podeszłym wieku przyjmujących duże dawki doustne acyklowiru należy utrzymywać poziom właściwego nawodnienia organizmu.

### **Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek**

Należy zachować ostrożność stosując acyklowir u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Należy utrzymywać odpowiedni poziom nawodnienia organizmu u tych pacjentów.

Podczas leczenia zakażeń wirusem opryszczki pospolitej lub zapobiegania im u pacjentów z umiarkowanym i ciężkim zaburzeniem czynności nerek stosowanie zalecanych dawek doustnych nie doprowadzi do kumulacji acyklowiru w organizmie w stężeniach większych niż uznane za bezpieczne podczas podawania acyklowiru dożylnie.

Jednak pacjentom z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny mniejszy niż 10 ml/min) zaleca się zmniejszenie dawki do 200 mg dwa razy na dobę mniej więcej co 12 godzin.

Podczas leczenia zakażeń wirusem ospy wietrznej i półpaśca u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 10-25 ml/min) zaleca się zmniejszenie dawki do 800 mg trzy razy na dobę, mniej więcej co 8 godzin, a u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny mniejszy niż 10 ml/min) zaleca się zmniejszenie dawki do 800 mg dwa razy na dobę, mniej więcej co 12 godzin.

#### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną, walacyklowir lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Produkt należy ostrożnie stosować u pacjentów z niewydolnością nerek, zwłaszcza odwodnionych i leczonych dużymi dawkami acyklowiru lub otrzymujących jednocześnie inne leki mogące uszkodzić nerki. Podczas podawania dużych dawek acyklowiru należy zapewnić pacjentowi odpowiednią podaż płynów, aby uniknąć ryzyka uszkodzenia nerek.

Osoby w podeszłym wieku oraz pacjenci z niewydolnością nerek należą do grupy zwiększonego ryzyka działań niepożądanych dotyczących układu nerwowego i z tego względu obie te grupy należy uważnie obserwować. Zgłaszane dotąd objawy zwykle ustępowały po przerwaniu podawania leku (patrz punkt 4.8).

Obecnie dostępne dane z badań klinicznych nie są wystarczające, aby wnioskować, że leczenie acyklowirem zmniejsza możliwość wystąpienia powikłań związanych z półpaścem u pacjentów z prawidłową odpornością.

#### Sód

Produkt zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na tabletkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Acyklowir jest wydalany głównie w postaci niezmienionej, w mechanizmie aktywnego wydzielania w kanalikach nerkowych. Jakikolwiek leki podawane jednocześnie, które współzawodniczą o ten mechanizm, mogą zwiększać stężenia acyklowiru w osoczu. Probenecyd i cymetydyna w wyniku działania takiego mechanizmu zwiększają pole pod krzywą (AUC) acyklowiru oraz zmniejszają klirens nerkowy acyklowiru. Podobne zwiększenia stężeń acyklowiru w osoczu i nieaktywnego metabolitu - mykofenolanu mofetylu, leku immunosupresyjnego stosowanego u pacjentów po przeszczepach, obserwowano podczas jednoczesnego podawania tych leków. Jednak nie ma konieczności zmiany dawkowania ze względu na szeroki indeks terapeutyczny acyklowiru.

Doświadczenie przeprowadzone u pięciu pacjentów płci męskiej wykazało, że jednoczesne stosowanie acyklowiru i podawanej ogólnie teofiliny powoduje zwiększenie AUC teofiliny o około 50%. Zaleca się kontrolowanie stężenia teofiliny w osoczu podczas jednoczesnego stosowania z acyklowirem.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### Ciąża

Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania acyklowiru u kobiet w okresie ciąży. Produkt

Heviran może być stosowany w ciąży jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza oczekiwana korzyść dla matki przewyższa potencjalne zagrożenie dla płodu.

Dane z badań toksyczności reprodukcyjnej (patrz punkt 5.3).

#### Karmienie piersią

Po doustnym podaniu acyklowiru w dawce 200 mg pięć razy na dobę stężenie acyklowiru w mleku kobiecym wynosiło od 60% do 410% stężenia leku mierzonego w osoczu. Takie stężenie acyklowiru w mleku matki mogłoby spowodować przyjmowanie leku przez oseska w dawce dobowej do 0,3 mg/kg masy ciała, dlatego należy zachować ostrożność podając lek kobietom karmiącym piersią.

#### Płodność

Brak danych dotyczących wpływu acyklowiru na płodność u kobiet.

W badaniu z udziałem 20 mężczyzn z prawidłową liczbą plemników w nasieniu, którym podawano doustnie acyklowir w dawkach do 1 g na dobę przez okres do 6 miesięcy, nie obserwowano znaczącego klinicznie wpływu na liczbę, morfologię lub ruchliwość ludzkich plemników.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie przeprowadzono badań wpływu acyklowiru na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Podczas oceny zdolności prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn przez pacjenta należy brać pod uwagę jego stan kliniczny i profil działań niepożądanych acyklowiru.

### **4.8 Działania niepożądane**

Następujące zasady zostały przyjęte dla sporządzenia klasyfikacji częstości występowania: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

#### **Zaburzenia krwi i układu chłonnego**

*Bardzo rzadko:* niedokrwistość, zmniejszenie liczby krwinek białych, małopłytkowość.

#### **Zaburzenia układu immunologicznego**

*Rzadko:* reakcja anafilaktyczna.

#### **Zaburzenia psychiczne i zaburzenia układu nerwowego**

*Często:* bóle głowy, zawroty głowy.

*Bardzo rzadko:* pobudzenie, dezorientacja, drżenia, ataksja, zaburzenia wymowy, omamy, objawy psychotyczne, drgawki, senność, encefalopatia, śpiączka.

Powyższe objawy są zwykle przemijające i występowały głównie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub z innymi czynnikami predysponującymi (patrz punkt 4.4).

#### **Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia**

*Rzadko:* duszność.

#### **Zaburzenia żołądka i jelit**

*Często:* nudności, wymioty, biegunka, bóle brzucha.

#### **Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych**

*Rzadko:* przemijające zwiększanie stężenia bilirubiny oraz aktywności enzymów wątrobowych we krwi.

*Bardzo rzadko:* zapalenie wątroby, żółtaczk.

#### **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej**

*Często:* świąd, wysypka (w tym z nadwrażliwością na światło).

*Niezbyt często:* pokrzywka, przyspieszone, rozsiane wypadanie włosów. Ponieważ przyspieszone, rozsiane wypadanie włosów może być związane z wieloma chorobami oraz ze stosowaniem wielu leków, jego związek z działaniem acyklowiru nie jest pewny.

*Rzadko*: obrzęk naczynioruchowy.

### **Zaburzenia nerek i dróg moczowych**

*Rzadko*: zwiększenie stężenia mocznika i kreatyniny we krwi.

*Bardzo rzadko*: ostra niewydolność nerek, ból nerek.

Ból nerek może być związany z niewydolnością nerki (nerek).

Należy utrzymywać właściwy stan nawodnienia pacjenta. Zaburzenie czynności nerek zwykle szybko ustępuje po uzupełnieniu płynów u pacjenta i (lub) po zmniejszeniu dawki lub odstawieniu leku.

W wyjątkowych przypadkach może jednak dojść do ostrej niewydolności nerek.

### **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania**

*Często*: zmęczenie, gorączka.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

*Objawy*: acyklowir tylko częściowo jest wchłaniany z przewodu pokarmowego. Jednorazowe przyjęcie przez pacjenta dawki acyklowiru do 20 g zwykle nie wywołuje objawów toksyczności. Nieumyślne, powtarzające się doustne przedawkowanie acyklowiru przez okres kilku dni związane było z objawami ze strony przewodu pokarmowego (nudności, wymioty) i objawami neurologicznymi (ból głowy, splątanie).

Po przedawkowaniu dożylniej postaci acyklowiru obserwowano zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy, azotu mocznikowego we krwi i następnie niewydolność nerek. Objawy neurologiczne, w tym splątanie, omamy, pobudzenie, napady drgawek i śpiączka opisywano również po przedawkowaniu postaci dożylniej acyklowiru.

*Postępowanie*: należy obserwować, czy u pacjenta nie występują objawy toksyczności.

Hemodializa znacząco zwiększa usuwanie acyklowiru z krwi i może być rozważana, jako sposób leczenia w przypadku wystąpienia objawów przedawkowania.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwwirusowe do stosowania ogólnego, nukleozydy i nukleotydy, z wyjątkiem inhibitorów odwrotnej transkryptazy.

Kod ATC: J05AB01

Acyklowir jest syntetycznym analogiem nukleozydu purynowego, który *in vitro* i *in vivo* hamuje namnażanie patogennych dla człowieka wirusów grupy herpes, takich jak: wirus *Herpes simplex* (HSV) typu 1 i 2 oraz wirus *Varicella-Zoster* (VZV).

Hamujące działanie acyklowiru na namnażanie wymienionych wirusów jest wysoce wybiórcze.

W komórkach niezakażonych endogenna kinaza tymidynowa (TK) nie wykorzystuje skutecznie

acyklowiru, jako substratu, skutkiem czego toksyczne działanie leku na komórki ssaków jest niewielkie. Natomiast TK pochodzenia wirusowego, kodowana przez HSV i VZV, fosforyluje acyklowir do pochodnej monofosforanowej (analogu nukleozydu), która następnie ulega fosforylacji przez enzymy komórkowe, kolejno do dwufosforanu i trójfosforanu acyklowiru. Trójfosforan acyklowiru stanowi substrat dla wirusowej polimerazy DNA i jest przez nią wbudowywany w wirusowy DNA, co w rezultacie powoduje zakończenie syntezy łańcucha DNA wirusa i hamuje jego replikację.

Długotrwałe podawanie acyklowiru lub powtarzane cykle leczenia w przypadku pacjentów ze znacznie zmniejszoną odpornością mogą spowodować selekcję szczepów wirusa o zmniejszonej wrażliwości na lek. Większość wyizolowanych szczepów o zmniejszonej wrażliwości wykazuje względny niedobór TK, jednak opisano także szczepy ze zmienioną wirusową TK lub polimerazą DNA. W badaniach *in vitro* również wykazano możliwość powstania szczepów HSV o zmniejszonej wrażliwości. Nie jest znana zależność pomiędzy określoną *in vitro* wrażliwością wirusa HSV na acyklowir a kliniczną reakcją na leczenie.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Acyklowir tylko częściowo wchłania się z przewodu pokarmowego. W stanie stacjonarnym średnie stężenie maksymalne w osoczu ( $C_{SSmaks}$ ) po podawaniu leku w dawce 200 mg co 4 godziny wynosi 3,1  $\mu\text{M}$  (0,7  $\mu\text{g/ml}$ ), a odpowiednie stężenie minimalne ( $C_{SSmin}$ ) wynosi 1,8  $\mu\text{M}$  (0,4  $\mu\text{g/ml}$ ). Po podawaniu leku w dawkach 400 mg i 800 mg co 4 godziny  $C_{SSmaks}$  wynosi odpowiednio 5,3  $\mu\text{M}$  (1,2  $\mu\text{g/ml}$ ) i 8  $\mu\text{M}$  (1,8  $\mu\text{g/ml}$ ) a  $C_{SSmin}$  2,7  $\mu\text{M}$  (0,6  $\mu\text{g/ml}$ ) i 4  $\mu\text{M}$  (0,9  $\mu\text{g/ml}$ ).

U dorosłych po dożylnym podaniu acyklowiru okres półtrwania w osoczu wynosi ok. 2,9 godziny. Większość leku jest wydalana przez nerki w postaci niezmienionej. Klirens nerkowy acyklowiru jest znacznie większy od klirensu kreatyniny, co wskazuje na udział wydzielania kanalikowego obok przesączania kłębuszkowego w wydalaniu leku przez nerki. Najistotniejszym metabolitem acyklowiru jest 9-karboksymetoksymetyloguanina, wydalana z moczem w ilości odpowiadającej ok. 10-15% podanej dawki.

Podanie 1 g probenecydu na 60 minut przed zastosowaniem acyklowiru wydłuża okres półtrwania acyklowiru o 18%, a powierzchnię pola pod krzywą zależności stężenia leku w osoczu od czasu zwiększa o 40%.

U dorosłych średnie stężenia maksymalne ( $C_{SSmaks}$ ) po jednogodzinnym wlewie dożylnym acyklowiru w dawkach 2,5 mg/kg mc., 5 mg/kg mc. i 10 mg/kg mc. wynosiły odpowiednio 22,7  $\mu\text{M}$  (5,1  $\mu\text{g/ml}$ ), 43,6  $\mu\text{M}$  (9,8  $\mu\text{g/ml}$ ) i 92  $\mu\text{M}$  (20,7  $\mu\text{g/ml}$ ). Stężenia  $C_{SSmin}$  po 7 godzinach wynosiły odpowiednio 2,2  $\mu\text{M}$  (0,5  $\mu\text{g/ml}$ ), 3,1  $\mu\text{M}$  (0,7  $\mu\text{g/ml}$ ) i 10,2  $\mu\text{M}$  (2,3  $\mu\text{g/ml}$ ).

Gdy dzieciom powyżej jednego roku życia zamiast dawki 5 mg/kg mc. podano 250 mg/m<sup>2</sup> powierzchni ciała, a zamiast dawki 10 mg/kg mc., dawkę 500 mg/m<sup>2</sup> powierzchni ciała, obserwowano podobne jak u dorosłych stężenia  $C_{SSmaks}$  i  $C_{SSmin}$ .

U noworodków i niemowląt do 3. miesiąca życia, leczonych acyklowirem w dawkach 10 mg/kg mc., podawanych co 8 godzin w jednogodzinnym wlewie dożylnym,  $C_{SSmaks}$  wynosiło 61,2  $\mu\text{M}$  (13,8  $\mu\text{g/ml}$ ), a  $C_{SSmin}$  - 10,1  $\mu\text{M}$  (2,3  $\mu\text{g/ml}$ ). W oddzielnej grupie noworodków i niemowląt do 3 miesiąca życia leczonych acyklowirem w dawkach 15 mg/kg mc., podawanych co 8 godzin, występowało zbliżone zwiększenie stężeń, proporcjonalne do dawki, z  $C_{maks}$  wynoszącym 83,5  $\mu\text{M}$  (18,8  $\mu\text{g/ml}$ ), a  $C_{min}$  - 14,1  $\mu\text{M}$  (3,2  $\mu\text{g/ml}$ ).

Okres półtrwania leku w osoczu wyniósł wówczas 3,8 godziny.

U pacjentów w podeszłym wieku całkowity klirens ustrojowy acyklowiru zmniejsza się wraz z klirensem kreatyniny, choć zmiany okresu półtrwania leku w osoczu są niewielkie.

U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek średni okres półtrwania acyklowiru wynosi 19,5 godziny. Średni okres półtrwania acyklowiru podczas hemodializy wynosi 5,7 godzin. Stężenie leku w osoczu podczas dializy zmniejsza się o około 60%.

Stężenie acyklowiru w płynie mózgowo-rdzeniowym stanowi około 50% stężenia w osoczu. Wiązanie

acyklowiru z białkami osocza jest stosunkowo niewielkie (9-33%) i dlatego nie występują interakcje związane z konkurencyjnym wypieraniem przez inne leki acyklowiru z miejsca wiązania.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

#### Mutagenność

Wyniki licznych badań dotyczących mutagenności przeprowadzanych w warunkach *in vitro* i *in vivo* wskazują na małe prawdopodobieństwo tego, że acyklowir stanowi jakiegokolwiek zagrożenie genetyczne dla człowieka.

#### Rakotwórczość

W długookresowych badaniach na szczurach i na myszach nie stwierdzono, aby acyklowir wywierał działanie rakotwórcze.

#### Wpływ na płodność

Acyklowir podany szczurom i psom w dawkach znacznie przekraczających dawki stosowane terapeutycznie wykazywał szkodliwy wpływ na spermatogenezę, mijający w większości przypadków po odstawieniu leku.

W badaniach dwóch pokoleń myszy, acyklowir podawany doustnie nie wykazywał żadnego wpływu na płodność.

#### Działanie teratogenne

Ogólnoustrojowe podawanie acyklowiru, w uznanych międzynarodowo standardowych testach, nie powodowało działania embriotoksycznego ani teratogennego u królików, szczurów i myszy.

W badaniach niestandardowych na szczurach występowanie wad płodów odnotowano jedynie po podaniu podskórnym acyklowiru w tak dużych dawkach, że były toksyczne dla matek. Kliniczne znaczenie tych obserwacji nie jest znane.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### *Rdzeń tabletki*

Celuloza mikrokrystaliczna

Powidon

Karboksymetylokskrobia sodowa

Magnezu stearynian

#### *Otoczka tabletki*

Hypromeloza

Makrogol 6000

Tytanu dwutlenek

Trietylu cytrynian

Talk

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

#### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry z folii PVC/Aluminium. Tekturowe pudełka zawierają 30 tabletek oraz ulotkę.

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

#### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA SA  
ul. Pępelińska 19, 83-200 Starogard Gdański

#### **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

200 mg: Pozwolenie nr 8400

400 mg: Pozwolenie nr 8401

800 mg: Pozwolenie nr 8402

#### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13.11.2000 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20.11.2013 r.

#### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

07.05.2020 r.

*Charakterystyka zgodna z zawiadomieniem DZL-ZLN.4020.527.2020.2.DJ z dn.07.05.2020 r.*