

ACICLO BASICS 200 mg Tabletten
ACICLO BASICS 400 mg Tabletten
ACICLO BASICS 800 mg Tabletten



1. Bezeichnung des Arzneimittels

ACICLO BASICS 200 mg Tabletten
ACICLO BASICS 400 mg Tabletten
ACICLO BASICS 800 mg Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

ACICLO BASICS 200 mg:
Eine Tablette enthält 200 mg Aciclovir.

ACICLO BASICS 400 mg:
Eine Tablette enthält 400 mg Aciclovir.

ACICLO BASICS 800 mg:
Eine Tablette enthält 800 mg Aciclovir.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform

Tablette

ACICLO BASICS 200 mg:
Weiße bis cremeweiße, kapselförmige, unbeschichtete Tabletten mit „200“ auf der einen Seite und „ACV“ auf der anderen Seite.

ACICLO BASICS 400 mg:
Weiße bis cremeweiße, kapselförmige, unbeschichtete Tabletten mit „400“ auf der einen Seite und „ACV“ auf der anderen Seite

ACICLO BASICS 800 mg:
Weiße bis cremeweiße, kapselförmige, unbeschichtete Tabletten mit „800“ auf der einen Seite und „ACV“ auf der anderen Seite

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

ACICLO BASICS 200 mg

ACICLO BASICS 200 mg ist angezeigt zur Behandlung von Herpes-simplex-, insbesondere Herpes-genitalis-Infektionen der Haut und der Schleimhäute (primärer sowie häufig rezidivierender Herpes genitalis), nicht jedoch bei Herpes-simplex-Infektionen bei Neugeborenen sowie schweren HSV-Erkrankungen bei immunsupprimierten Kindern.

Der Versuch einer vorbeugenden Behandlung bei erwachsenen Patienten, die an sehr schweren Verlaufsformen sehr häufig rezidivierender genitaler Herpes-simplex-Infektionen leiden, ist angezeigt.

ACICLO BASICS 400 mg

Herpes zoster (Gürtelrose)

Zur Vorbeugung von schweren Herpes-simplex-Infektionen bei stark immunsupprimierten erwachsenen Patienten, wenn diese einem erhöhten Infektionsrisiko ausgesetzt sind, z.B. nach Organtransplantationen.

ACICLO BASICS 200 mg Tabletten
ACICLO BASICS 400 mg Tabletten
ACICLO BASICS 800 mg Tabletten



ACICLO BASICS 800 mg

Herpes zoster (Gürtelrose)

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Art der Anwendung

Die Einnahme der Tabletten sollte möglichst nach den Mahlzeiten mit Flüssigkeit erfolgen.

Besonders bei eingeschränkter Nierenfunktion, wie sie insbesondere bei älteren Patienten vermehrt auftreten kann, ist auf eine angemessene Flüssigkeitszufuhr während der Therapie zu achten.

ACICLO BASICS 200 mg

Für Erwachsene

Bei Herpes-simplex-Infektionen:

Eine Einzeldosis von 200 mg Aciclovir (1 Tablette) 5-mal tagsüber im Abstand von 4 Stunden (Gesamtdosis 1000 mg/die).

Dauer der Anwendung

Bei Herpes-simplex-Infektionen beträgt die Behandlungsdauer 5 Tage, kann jedoch abhängig vom klinischen Zustand des Patienten verlängert werden.

Zur Prophylaxe von schweren Verlaufsformen und sehr häufig rezidivierenden genitalen Herpes-simplex-Infektionen:

Immunologisch gesunde Patienten erhalten eine Einzeldosis von 200 mg Aciclovir (1 Tablette) 4-mal täglich im Abstand von 6 Stunden. Alternativ dazu können auch 400 mg Aciclovir (2 Tabletten ACICLO BASICS 200 mg) täglich im Abstand von 12 Stunden eingenommen werden. In Einzelfällen kann eine wirksame Vorbeugung auch mit einer Dosierung von 3-mal täglich 200 mg Aciclovir im Abstand von 8 Stunden oder 2-mal täglich 200 mg Aciclovir im Abstand von 12 Stunden erzielt werden.

Kommt es trotz dieser täglichen Gesamtdosis von 800 mg zum Rezidiv (Durchbruchinfektion), so sind - wie bei der Dosierung bei Herpes-simplex-Infektionen angegeben - 200 mg Aciclovir tagsüber 5-mal im Abstand von 4 Stunden über 5 Tage zu verabreichen. Danach wird erneut die obengenannte Dosierung gegeben.

Dauer der Anwendung

Zur Vorbeugung von Herpes-simplex-Infektionen bei immunologisch gesunden Patienten ist die Dauer der Behandlung abhängig von der Schwere der Verlaufsformen und der Häufigkeit der Rezidive. Sie sollte jedoch einen Zeitraum von 6-12 Monaten nicht überschreiten.

Immunsupprimierte Patienten erhalten zur Vorbeugung eine Einzeldosis von 200 mg Aciclovir (1 Tablette) 4-mal täglich im Abstand von 6 Stunden (Gesamtdosis 800 mg/die).

Stark immunsupprimierten Patienten, z.B. nach Organtransplantationen, kann eine Einzeldosis von 400 mg Aciclovir (2 Tabletten) 4-mal täglich im Abstand von 6 Stunden (Gesamtdosis 1600 mg/die) verabreicht werden. Alternativ kann auch - insbesondere bei Patienten mit gestörter enteraler Resorption - Aciclovir-Trockensubstanz zur intravenösen Infusion angewendet werden.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Anwendung bei der Prophylaxe von Herpes-simplex-Infektionen bei stark immunsupprimierten Patienten wird von der Schwere der Immunsuppression und von der Dauer des Infektionsrisikos bestimmt.

Hinweis

Mögliche Resistenzentwicklungen wurden bei Immunsupprimierten beschrieben. Dies sollte bei der Dosierung beachtet werden.

Für Kinder

Zur Behandlung von Herpes-simplex-Infektionen erhalten Kinder über 5 Jahre die Erwachsenendosis. Für Kinder unter 5 Jahren stehen andere Darreichungsformen zur Verfügung.

ACICLO BASICS 200 mg Tabletten
ACICLO BASICS 400 mg Tabletten
ACICLO BASICS 800 mg Tabletten



ACICLO BASICS 400 mg

Für Erwachsene

Bei Herpes zoster (Gürtelrose):

Eine Einzeldosis von 800 mg Aciclovir (2 Tabletten) 5-mal tagsüber im Abstand von 4 Stunden (Gesamtdosis 4000 mg/die). Die Behandlungsdauer beträgt 5-7 Tage.

Zur Vorbeugung von Herpes-simplex-Infektionen in bestimmten Fällen:

Zur Vorbeugung von schweren Herpes-simplex-Infektionen bei Patienten mit stark geschädigter körpereigener Abwehr in der Zeit eines erhöhten Infektionsrisikos, z.B. nach Organtransplantationen, kann eine Einzeldosis von 400 mg Aciclovir (1 Tablette) 4-mal täglich im Abstand von 6 Stunden verabreicht werden. Die Dauer der vorbeugenden Anwendung ist abhängig vom Schweregrad der Schädigung der körpereigenen Abwehr und wird vom Arzt im Einzelfall festgelegt.

Dauer der Anwendung

Beim Herpes zoster beträgt die Behandlungsdauer 5 bis 7 Tage.

Die Dauer der Anwendung bei der Prophylaxe von schweren Herpes-simplex-Infektionen bei stark immunsupprimierten Patienten (siehe Abschnitt 4) wird von der Schwere der Immunsuppression und von der Dauer des Infektionsrisikos bestimmt.

ACICLO BASICS 800 mg

Für Erwachsene

Bei Herpes zoster (Gürtelrose):

Eine Einzeldosis von 800 mg Aciclovir (1 Tablette) 5-mal tagsüber im Abstand von 4 Stunden (Gesamtdosis 4000 mg/die). Die Behandlungsdauer beträgt 5-7 Tage.

Dauer der Anwendung

ACICLO BASICS 800 mg

Bei Herpes zoster beträgt die Behandlungsdauer 5-7 Tage.

ACICLO BASICS 200 mg/ACICLO BASICS 400 mg/ACICLO BASICS 800 mg

Ältere Patienten

Die Möglichkeit einer Niereninsuffizienz muss bei älteren Patienten in Betracht gezogen werden und die Dosierung sollte entsprechend angepasst werden (siehe Abschnitt weiter unten „Dosierung für Patienten mit Niereninsuffizienz“).

Bei älteren Patienten, die hohe Aciclovir-Dosen einnehmen, sollte auf eine angemessene Flüssigkeitszufuhr geachtet werden.

Dosierung für Patienten mit Niereninsuffizienz

(siehe Abschnitt 5)

Besonders bei eingeschränkter Nierenfunktion - wie sie insbesondere bei älteren Patienten vermehrt auftreten kann - ist auf eine angemessene Flüssigkeitszufuhr bei der Einnahme von Aciclovir-Tabletten zu achten.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann eine geringere Aciclovir-Dosis - wie nachfolgend angegeben - zur Behandlung ausreichen:

Fachinformation

ACICLO BASICS 200 mg Tabletten
ACICLO BASICS 400 mg Tabletten
ACICLO BASICS 800 mg Tabletten



Indikation	Kreatinin-Clearance (ml/min/1,73 m ²)	Serumkreatinin (µmol/l bzw. mg/dl)		Dosierung der Einzeldosis
		Frauen	Männer	
Herpes-simplex-Infektionen	< 10	> 550	> 750	200 mg Aciclovir (1 Tablette ACICLO BASICS 200 mg) 2-mal täglich alle 12 Stunden
		> 6,22	> 8,48	
Herpes zoster	25-10	280-550	370-750	800 mg Aciclovir (2 Tabletten ACICLO BASICS 400 mg bzw. 1 Tablette ACICLO BASICS 800 mg) 3-mal täglich alle 8 Stunden
		3,17-6,22	4,18-8,48	
	< 10	> 550	> 750	800 mg Aciclovir (2 Tabletten ACICLO BASICS 400 mg bzw. 1 Tablette ACICLO BASICS 800 mg) 2-mal täglich alle 12 Stunden
		> 6,22	> 8,48	

4.3 Gegenanzeigen

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

Da über die vorbeugende Anwendung von Aciclovir-Tabletten bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder Anurie noch keine Angaben vorliegen, sollte ein Einsatz des Präparates unter diesen Bedingungen nicht erfolgen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hydratationsstatus

Bei Patienten, die hohe Aciclovir-Dosen einnehmen, sollte auf eine angemessene Flüssigkeitszufuhr geachtet werden.

Das Risiko einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion wird durch die Anwendung von anderen nephrotoxischen Arzneimitteln erhöht.

Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und älteren Patienten

Aciclovir wird renal eliminiert, daher muss die Dosis bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion reduziert werden (siehe Abschnitt 4.2). Bei älteren Patienten ist eine verringerte Nierenfunktion wahrscheinlich, daher sollte die Notwendigkeit einer Dosisreduktion für diese Patientengruppe in Betracht gezogen werden.

Da über die vorbeugende Anwendung von Aciclovir zur Prophylaxe von Herpes-simplex-Infektionen bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder Anurie noch keine Angaben vorliegen, sollte Aciclovir unter diesen Bedingungen nicht gegeben werden.

Sowohl ältere Patienten als auch Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion haben ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung neurologischer Nebenwirkungen und sollten daher sorgfältig auf das Auftreten derartiger Wirkungen hin beobachtet werden. Aus den berichteten Fällen geht hervor, dass diese Reaktionen nach Absetzen der Behandlung im Allgemeinen reversibel waren (siehe Abschnitt 4.8).

Resistenzentwicklung

Bei stark immunsupprimierten Patienten kann eine längere oder wiederholte Behandlung mit Aciclovir zu einer Selektion von Virusstämmen mit reduzierter Empfindlichkeit führen, mit der Folge, dass diese Patienten auf die weitere Behandlung mit Aciclovir möglicherweise nicht mehr ansprechen (siehe Abschnitt 5.1).

Momentan liegen keine ausreichenden Daten aus klinischen Studien vor, die darauf schließen lassen, dass Aciclovir die Inzidenz von Komplikationen, die mit Windpocken assoziiert sind, bei immunkompetenten Patienten reduziert.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Aciclovir wird hauptsächlich unverändert renal durch aktive tubuläre Sekretion über den Urin ausgeschieden. Gleichzeitig angewendete Arzneimittel, die ebenfalls über diesen Mechanismus ausgeschieden werden, können die Plasmakonzentration von Aciclovir erhöhen.

Probenecid und Cimetidin erhöhen die AUC von Aciclovir über diesen Mechanismus und verringern die renale Clearance von Aciclovir.

ACICLO BASICS 200 mg Tabletten
 ACICLO BASICS 400 mg Tabletten
 ACICLO BASICS 800 mg Tabletten



Bei einer gemeinsamen Anwendung von Aciclovir und Mycophenolatmofetil, ein nach Organtransplantationen eingesetztes Immunsuppressivum, wurde ein ähnlicher Anstieg der AUC von Aciclovir sowie des inaktiven Metaboliten von Mycophenolatmofetil gefunden. Aufgrund der großen therapeutischen Breite von Aciclovir ist eine Dosisanpassung jedoch nicht erforderlich.

Eine experimentelle Studie an 5 männlichen Probanden zeigt, dass die gleichzeitige Behandlung mit Aciclovir die AUC von verabreichtem Theophyllin um ca. 50 % erhöht. Es wird empfohlen, die Plasmakonzentrationen während der gleichzeitigen Behandlung mit Aciclovir zu überwachen.

Einem Fallbericht zur Folge verursachte die gleichzeitige Anwendung von intravenösem Aciclovir und Lithium eine 4-fache Erhöhung der Serum-Lithium-Konzentrationen. Lithium-Konzentrationen müssen engmaschig überwacht werden und eine Reduktion der Lithium-Dosis kann erforderlich sein.

Vorsicht ist ebenfalls angezeigt (mit Überwachung in Bezug auf Änderungen der Nierenfunktion), wenn ACICLO BASICS mit Arzneimitteln angewendet wird, die die Nierenphysiologie (z.B. Ciclosporin, Tacrolimus) beeinflussen, da diese die nephrotoxischen Effekte von Aciclovir beeinflussen können.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Daten über eine begrenzte Zahl von exponierten Schwangeren lassen nicht auf Nebenwirkungen von Aciclovir auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Fetus/Neugeborenen schließen. Bisher sind keine anderen einschlägigen epidemiologische Daten verfügbar. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf die Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Stillzeit

Aciclovir tritt in die Muttermilch über. Ist eine systemische Behandlung der Mutter wegen einer schweren Infektion erforderlich, sollte das Stillen aufgrund des Infektionsrisikos beendet werden. Andernfalls sollte eine lokale Behandlung erfolgen, um das Stillen weiter zu ermöglichen.

Fertilität

Es liegen keine Informationen über einen Einfluss auf die weibliche Fertilität nach oraler oder intravenöser Anwendung von Aciclovir beim Menschen vor. In einer Studie an 20 männlichen Patienten mit normaler Spermienzahl, die Aciclovir oral in Dosen bis zu 1 g pro Tag über bis zu 6 Monaten einnahmen, wurden keine klinisch signifikanten Auswirkungen auf die Zahl, Motilität oder Morphologie der Spermien gefunden.

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

Bei der Bewertung der Verkehrstüchtigkeit sowie Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen eines Patienten sind der klinische Zustand des Patienten sowie das mögliche Nebenwirkungsprofil von Aciclovir zu berücksichtigen. Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Die mit den unerwünschten Wirkungen weiter unten verbundenen Häufigkeitseinteilungen sind Schätzungen. Für die meisten Ereignisse liegen keine geeigneten Daten zur Berechnung der Häufigkeiten vor. Ferner können unerwünschte Ereignisse abhängig von der Indikation in ihrer Häufigkeit variieren.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Schwindel, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und Abdominalschmerzen, sowie Juckreiz, Hautausschlag (einschließlich Photosensibilitätsreaktionen), Müdigkeit und Fieber.

Systemorganklasse	Sehr häufig ≥ 1/10	Häufig ≥ 1/100 bis < 1/10	Gelegentlich ≥ 1/1.000 bis < 1/100	Selten ≥ 1/10.000 bis < 1/1.000	Sehr selten < 1/10.000
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems					Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie
Erkrankungen des Immunsystems				anaphylaktische Reaktionen	

Fachinformation

ACICLO BASICS 200 mg Tabletten
 ACICLO BASICS 400 mg Tabletten
 ACICLO BASICS 800 mg Tabletten



Systemorganklasse	Sehr häufig ≥ 1/10	Häufig ≥ 1/100 bis < 1/10	Gelegentlich ≥ 1/1.000 bis < 1/100	Selten ≥ 1/10.000 bis < 1/1.000	Sehr selten < 1/10.000
Psychiatrische Erkrankungen und Erkrankungen des Nervensystems¹		Schwindel, Kopfschmerzen	Halluzinationen, Schläfrigkeit, Verwirrheitszustände	Abgeschlagenheit, Schlaflosigkeit	Erregung, Tremor, Ataxie, Dysarthrie, psychotische Symptome, Krämpfe, Enzephalopathie, Koma
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums				Dyspnoe	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Abdominalschmerzen			
Leber- und Gallenerkrankungen				vorübergehende Bilirubin- und Leberenzym-Anstiege	Hepatitis, Gelbsucht
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Juckreiz, Hautausschlag (einschließlich Photosensibilitätsreaktionen)	Urtikaria, vermehrter diffuser Haarausfall ³	Angioödem	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege				Anstieg von Blutharnstoff und Kreatinin	akutes Nierenversagen, Nierenschmerzen ²
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Müdigkeit, Fieber			

¹ Die oben genannten Nebenwirkungen sind im Allgemeinen reversibel und werden überwiegend bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen oder anderen prädisponierenden Faktoren berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

² Nierenschmerzen können mit Nierenversagen einhergehen.

³ Da diese Art des Haarausfalls einer großen Vielzahl von Krankheitsverläufen und Arzneimitteln zugeordnet wird, ist der Zusammenhang mit der Einnahme von Aciclovir-haltigen Arzneimitteln unklar.

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 dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
 Abt. Pharmakovigilanz
 Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
 D-53175 Bonn
 Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Aciclovir wird nur zum Teil aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert (siehe auch Abschnitt 5.2 Bioverfügbarkeit).

Nach der Einnahme von Einzeldosen von bis zu 20 g Aciclovir traten im Allgemeinen keine toxischen Effekte auf. Eine versehentliche, wiederholte Überdosierung von oral eingenommenem Aciclovir über mehrere Tage war verbunden mit gastrointestinalen Symptomen (Übelkeit und Erbrechen) und neurologischen Symptomen (Kopfschmerzen und Verwirrtheit).

Eine Überdosierung von intravenös verabreichtem Aciclovir führte zu einem Anstieg des Serumkreatinins und Blutharnstoff-Stickstoffs und nachfolgend zu Nierenversagen. Neurologische Effekte einschließlich Verwirrtheit, Halluzination, Agitation, Krampfanfälle und Koma wurden im Zusammenhang mit dieser intravenösen Überdosierung beschrieben.

ACICLO BASICS 200 mg Tabletten
ACICLO BASICS 400 mg Tabletten
ACICLO BASICS 800 mg Tabletten



Maßnahmen

Patienten sollten auf Anzeichen von Toxizität beobachtet werden. Durch Hämodialyse kann die Elimination von Aciclovir aus dem Blut signifikant beschleunigt werden. Daher kann eine Hämodialyse im Fall einer symptomatischen Überdosierung in Betracht gezogen werden.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antivirales Mittel zur systemischen Anwendung, Nucleoside und Nucleotide, exkl. Inhibitoren der Reversen Transkriptase
ATC-Code: J05AB01

Wirkungsweise

Aciclovir ist eine pharmakologisch inaktive Substanz, die erst nach der Penetration in eine Zelle, die mit Herpes-simplex-Viren (HSV) oder Varicella-zoster-Viren (VZV) infiziert ist, zu einem Virostatikum wird. Diese Aktivierung des Aciclovir wird katalysiert durch die HSV- oder VZV- Thymidinkinase, einem Enzym, das die Viren zu ihrer Replikation dringend benötigen. Vereinfacht kann man sagen, dass das Virus sein eigenes Virostatikum synthetisiert. Im Einzelnen laufen dabei folgende Schritte ab:

1. Aciclovir penetriert vermehrt in Herpes-infizierte Zellen.
2. Die in diesen Zellen vorliegende Virus-Thymidinkinase phosphoryliert Aciclovir zum Aciclovir-Monophosphat.
3. Zelluläre Enzyme überführen Aciclovir-Monophosphat in das eigentliche Virostatikum, das Aciclovir-Triphosphat.
4. Aciclovir-Triphosphat besitzt eine 10 - bis 30-mal stärkere Affinität zur Virus-DNS-Polymerase als zur zellulären DNS-Polymerase und hemmt somit selektiv die Aktivität des viralen Enzyms.
5. Die Virus-DNS-Polymerase baut darüber hinaus Aciclovir in die Virus-DNS ein, wodurch ein Kettenabbruch bei der DNS-Synthese erfolgt.

Diese Einzelschritte führen insgesamt zu einer sehr wirkungsvollen Reduktion der Virusproduktion.

Im Plaque-Reduktions-Test wurde für HSV-infizierte Vero-Zellen (= Zellkulturen aus dem Nierenparenchym des grünen afrikanischen Affen) ein ED₅₀-Hemmwert von 0,1 µmol Aciclovir/l gemessen, dagegen war ein ED₅₀-Wert von 300 µmol Aciclovir/l erforderlich, um das Wachstum nicht infizierter Vero-Zellkulturen zu verhindern. Somit ermittelt man für Zellkulturen ein Verhältnis der Hemmkonzentrationen bis zu 3000.

Wirkungsspektrum *in vitro*:

Sehr empfindlich:

Herpes-simplex-Virus Typ I und II,
Varicella-zoster-Virus

Empfindlich:

Epstein-Barr-Virus

Teilweise empfindlich bis resistent:

Zytomegalie-Virus

Resistent:

RNS-Viren
Adenoviren
Pockenviren

Längerdauernde oder wiederholte Behandlungen mit Aciclovir können insbesondere bei stark immunsupprimierten Patienten zur Selektion von Virusstämmen mit verminderter Empfindlichkeit führen, die auf eine weitere Aciclovir-Therapie nicht mehr ansprechen.

Die meisten klinischen Isolate mit verminderter Empfindlichkeit wiesen einen relativen Mangel an Virus-Thymidinkinase auf. Jedoch wurden auch Stämme mit veränderter viraler Thymidinkinase oder DNS-Polymerase nachgewiesen. Während es bei den Isolaten mit Mangel an Thymidinkinase zu einer Verminderung der Replikationsfähigkeit der Viren kam, blieb die Replikationsfähigkeit bei den Isolaten mit strukturellen Enzymveränderungen erhalten.

ACICLO BASICS 200 mg Tabletten
ACICLO BASICS 400 mg Tabletten
ACICLO BASICS 800 mg Tabletten



5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption, Plasmaspiegel

Aciclovir wird nur teilweise aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Die im steady state ermittelten Plasmaspitzenwerte nach wiederholter oraler Gabe von 200 mg, 400 mg und 800 mg Aciclovir in einem Abstand von 4 Stunden 5-mal am Tag liegen bei durchschnittlich $3,02 \pm 0,5 \mu\text{mol/l}$ (200 mg), $5,21 \pm 1,32 \mu\text{mol/l}$ (400 mg) bzw. $8,16 \pm 1,98 \mu\text{mol/l}$ (800 mg). Diese Werte werden nach etwa $1,5 \pm 0,6$ Stunden erreicht. Die entsprechenden Plasma-Basiswerte betragen etwa 4 Stunden nach oraler Gabe von Aciclovir $1,61 \pm 0,3 \mu\text{mol/l}$ (200 mg), $2,59 \pm 0,53 \mu\text{mol/l}$ (400 mg) bzw. $4,0 \pm 0,72 \mu\text{mol/l}$ (800 mg). 24 Stunden nach Absetzen von Aciclovir-Tabletten ist kein Aciclovir im Körper mehr nachweisbar.

Bei immunsupprimierten Kindern im Alter von 3-11 Jahren, denen Aciclovir per os in Dosen von 400 mg, entsprechend $300\text{-}650 \text{ mg Aciclovir/m}^2$ Körperoberfläche (KO), 5-mal am Tag verabreicht wurde, konnten Plasmaspitzenwerte von durchschnittlich 5,7 bis $15,1 \mu\text{mol/l}$ ermittelt werden.

Bei Säuglingen im Alter von 1-6 Wochen wurden nach der oralen Verabreichung von $600 \text{ mg Aciclovir/m}^2$ KO alle 6 Stunden Plasmaspitzenwerte von 17,3 bzw. $8,6 \mu\text{mol/l}$ gemessen.

Aus dem biexponentiellen Verlauf der Aciclovir-Kinetik kann man schlussfolgern, dass Aciclovir in hohen Konzentrationen ins Gewebe und in die Organe gelangt und aus diesen wieder langsam abflutet.

Das Verteilungsvolumen bei Erwachsenen im steady state beträgt $50 \pm 8,7 \text{ l/1,73 m}^2$, bei Neugeborenen und Säuglingen bis zu 3 Monaten $28,8 \pm 9,3 \text{ l/1,73 m}^2$.

Für die Eiweißbindung wurden Werte zwischen 9 und 33 % ermittelt.

Verteilung in den Organen

Tierexperimentelle Versuche belegen, dass im Vergleich zum Serumspiegel höhere Aciclovirspiegel im Darm, in der Niere, der Leber und Lunge, niedrigere Spiegel im Muskel, im Herzen, im Hirn, in Ovarien und Testes der Tiere erreicht werden.

Post-mortem-Untersuchungen beim Menschen ergaben, dass Aciclovir im Speichel, im Vaginalsekret und in der Vesikelflüssigkeit von Herpesbläschen sowie in einigen Organen angereichert wird. 50 % der entsprechenden Serumkonzentrationen werden im Liquor erreicht.

Biotransformation und Elimination

Aciclovir wird bei nierengesunden Patienten zu 62-91 % in unveränderter Form und zu 10-15 % als 9-Carboxymethoxymethylguanin renal eliminiert. Für Erwachsene wurden nach i.v.-Gabe von Aciclovir Plasmahalbwertszeiten ($t_{1/2\beta}$) von $2,87 \pm 0,76$ Stunden und für Neugeborene und Säuglinge bis zu 3 Monaten von $4,1 \pm 1,2$ Stunden ermittelt. Aciclovir wird sowohl glomerulär filtriert als auch tubulär sezerniert. Wird Aciclovir eine Stunde nach Verabreichung von 1 g Probenecid gegeben, so wird die Plasmahalbwertszeit ($t_{1/2\beta}$) um 18 % verlängert und die Fläche unter der Plasmakonzentrationszeitkurve um 40 % vergrößert. Bei einer Bioverfügbarkeit von etwa 20 % werden ca. 80 % der Gesamt-Aciclovir-Dosis mit den Faeces ausgeschieden.

Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz beträgt die durchschnittliche Plasmahalbwertszeit etwa 19,5 Stunden. Die mittlere Plasmahalbwertszeit während der Hämodialyse beträgt 5,7 Stunden. Während der Hämodialyse fallen die Aciclovir-Plasmaspiegel um etwa 60 %. Bei eingeschränkter Nierenfunktion besteht eine Kumulationsgefahr bei Kreatinin-Clearance-Werten von $10 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ bei einer Dosierung von 5-mal 200 mg/Tag. Eine Dosisreduktion ist deshalb ab diesem Wert angezeigt (s.a. Abschnitt 4.2).

Bei Neugeborenen und Säuglingen bis zu 3 Monaten, bei denen alle 8 Stunden 10 mg/kg Aciclovir als 1-stündige Infusion angewendet wurden, wurden eine C_{max} von $61,2 \mu\text{mol/l}$ ($13,8 \mu\text{g/ml}$) und eine C_{min} von $10,1 \mu\text{mol/l}$ ($2,3 \mu\text{g/ml}$) ermittelt. Eine andere Gruppe von Neugeborenen und Säuglingen (bis zu 3 Monaten), bei denen alle 8 Stunden 15 mg/kg Aciclovir angewendet wurde, wiesen etwa dosisproportionale Anstiege mit einer C_{max} von $83,5 \mu\text{mol}$ ($18,8 \mu\text{g/ml}$) und einer C_{min} von $14,1 \mu\text{mol/l}$ ($3,2 \mu\text{g/ml}$) auf.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Aus den Untersuchungen zur chronischen Toxizität liegen keine Erkenntnisse vor, die zu dem Verdacht führen, dass beim Menschen bisher unbekannt Nebenwirkungen auftreten könnten. Außerdem zeigten sich in *In vivo* und *In-vitro* Studien keine Hinweise auf ein reproduktionstoxisches, mutagenes oder kanzerogenes Potential.

ACICLO BASICS 200 mg Tabletten
ACICLO BASICS 400 mg Tabletten
ACICLO BASICS 800 mg Tabletten



6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

mikrokristalline Cellulose
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)
vorverkleisterte Stärke (Ph.Eur.)
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
hochdisperses Siliciumdioxid

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtshinweise für die Aufbewahrung

Keine

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

ACICLO BASICS 200 mg
OP mit 25 Tabletten
OP mit 100 Tabletten
Klinikpackung mit 200 Tabletten (8x25)

ACICLO BASICS 400 mg
OP mit 30 Tabletten
OP mit 35 Tabletten
OP mit 50 Tabletten
OP mit 70 Tabletten
OP mit 100 Tabletten
Klinikpackung mit 140 Tabletten (4x35)

ACICLO BASICS 800 mg
OP mit 30 Tabletten
OP mit 35 Tablette
OP mit 50 Tabletten
Klinikpackung mit 140 Tabletten (4x35)

7. Inhaber der Zulassung

Basics GmbH
Hemmelrather Weg 201
51377 Leverkusen
Tel.: 0214-40399-0
Fax: 0214-40399-199
E-Mail: info@basics.de
Internet: www.basics.de

8. Zulassungsnummern

ACICLO BASICS 200 mg
24566.00.00

ACICLO BASICS 400 mg
30096.00.00

ACICLO BASICS 200 mg Tabletten
ACICLO BASICS 400 mg Tabletten
ACICLO BASICS 800 mg Tabletten



ACICLO BASICS 800 mg
30096.01.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

ACICLO BASICS 200 mg
12.10.1995/17.06.2016

ACICLO BASICS 400 mg
04.10.1995/17.06.2016

ACICLO BASICS 800 mg
04.10.1995/17.06.2016

10. Stand der Information

September 2016

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

V05-00