

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Aciclovir GSK 200 mg tabletten
Aciclovir GSK 800 mg tabletten
Aciclovir GSK 400 mg/5 ml suspensie voor oraal gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 200 mg of 800 mg aciclovir.
De suspensie voor oraal gebruik bevat 400 mg aciclovir per 5 ml.

Hulpstoffen met bekend effect: Aciclovir GSK 200 mg tabletten bevat lactosemonohydraat, Aciclovir GSK 400 mg/5 ml suspensie voor oraal gebruik bevat sorbitol (E420) en parabenen (E216 en E218).
Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten en suspensie voor oraal gebruik.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

HERPES SIMPLEX

- Behandeling van herpes simplex infecties (HSV-infecties) van de huid en slijmvliezen, waaronder primaire en terugkerende herpes genitalis (uitgezonderd neonatale HSV-infecties en ernstige HSV-infecties bij immunodeficiënte kinderen);
- Profylaxe van herpes simplex infecties bij immunodeficiënte patiënten;
- Vermindering van recidiverende herpes simplex infecties bij immunocompetente patiënten.

HERPES ZOSTER

- Behandeling van zona (bij immunodeficiënte en immunocompetente patiënten);
- Preventie van zona-gerelateerde pijn zona bij immunocompetente patiënten van meer dan 50 jaar oud;
- Behandeling van varicella bij immunodeficiënte patiënten en bij immunocompetente risicopatiënten, zoals volwassenen en kinderen en adolescenten met huidletsels in het aangezicht.

Aciclovir GSK orale vormen kunnen ook worden toegediend volgend op de parenterale toediening in de profylactische behandeling van cytomegalovirus infecties bij beenmergtransplantatiepatiënten. Deze orale toediening volgend op een I.V. toediening laat toe de mortaliteit en het voorkomen van viremie te verminderen (zie bijsluiter Aciclovir GSK I.V.).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering.

VOLWASSENEN

- HSV

Behandeling van herpes simplex infecties:

Eén tablet Aciclovir GSK 200 mg of 2,5 ml suspensie, 5 x daags, met tussenpozen van 4 uur, waarbij de nachtdosis komt te vervallen.

De behandeling moet gedurende vijf dagen worden voortgezet en in gevallen van ernstige primaire infectie kan een langere behandeling noodzakelijk zijn.

De eerste dosis moet zo vlug mogelijk na het begin van de infectie worden ingenomen, terwijl bij terugkerende episodes de behandeling bij voorkeur wordt gestart tijdens het prodromale stadium, of anders direct na het verschijnen van de eerste letsels.

Bij zwaar immunodeficiënte patiënten (bij voorbeeld na een beenmergtransplantatie) of bij patiënten met verminderde darmresorptie, kan de dosis verdubbeld worden tot 400 mg of kan I.V.-toediening worden overwogen.

Profylaxe van herpes simplex infecties bij immunodeficiënte patiënten:

Eén tablet Aciclovir GSK 200 mg of 2,5 ml suspensie, 4 x daags, met tussenpozen van ongeveer 6 uur.

Bij ernstig immunodeficiënte patiënten (bv. na een beenmergtransplantatie) of bij patiënten met een verminderde darmresorptie, kan de dosis verdubbeld worden tot 400 mg per inname of kan met Aciclovir GSK I.V. behandeld worden.

De duur van de profylaxe hangt af van de duur van de risicoperiode.

Vermindering van recidiverende HSV infecties bij immuun-competente patiënten:

Aciclovir GSK 200 mg, 4 x daags om de 6 uur of Aciclovir GSK 400 mg (2 tabletten 200 mg of suspensie), 2 x daags om de 12 uur.

Gedurende een immunosuppressieve behandeling met Aciclovir GSK aan een dagdosis van 800 mg kan bij sommige patiënten een infectie optreden.

De behandeling zal onderbroken worden om de normale evolutie van de ziekte te kunnen evalueren na periodes van 6 en 12 maanden.

Een posologie van Aciclovir GSK 200 mg, 3 maal daags om de 8 uur en zelfs Aciclovir GSK 200 mg, 2 maal daags, om de 12 uur kan in sommige gevallen effectief zijn.

- **VZV**

Behandeling van varicella en herpes zoster infecties:

De dosis bedraagt 800 mg Aciclovir GSK vijfmaal daags om de 4 uur, waarbij de nachtdosis komt te vervallen, gedurende 7 dagen.

Voor de preventie van pijn geassocieerd met zona, moet de behandeling met aciclovir zo snel mogelijk gestart worden na het verschijnen van de symptomen en is enkel gegrond indien de behandeling gestart wordt ten laatste binnen de 72 uren die volgen op het begin van de huidletsels.

Bij zwaar immunodeficiënte patiënten of bij patiënten met een verminderde resorptie, dient een I.V.-toediening te worden overwogen.

De behandeling moet zo vlug mogelijk gestart worden na het begin van de infectie.

De resultaten van de behandeling zijn des te beter naarmate de behandeling vroeger gestart wordt.

Profylactische behandeling van CMV infectie bij beenmergtransplantatiepatiënten, na I.V. toediening: Aciclovir GSK 800 mg 4 maal daags gedurende 6 maanden.

PEDIATRISCHE PATIËNTEN

Gebruik voor de toediening van een dosis van 100 mg (1,25 ml suspensie voor oraal gebruik) de gegradueerde maatlepel uit de verpakking of een gegradueerde spuit. Verdun de suspensie voor oraal gebruik niet.

Behandeling van herpes simplex infecties en profylaxe van herpes simplex infecties bij immunogedeprimeerde kinderen:

Aan kinderen ouder dan 2 jaar wordt dezelfde dosis als aan volwassenen toegediend.

Aan kinderen jonger dan 2 jaar oud wordt de helft van de dosis voor volwassenen toegediend.

Behandeling van varicella

Kinderen ouder dan 6 jaar: 800 mg Aciclovir GSK, 4 maal daags.

Kinderen tussen 2 en 6 jaar: 400 mg Aciclovir GSK, 4 maal daags.

Kinderen jonger dan 2 jaar: 200 mg Aciclovir GSK, 4 maal daags.

De dosis kan ook worden berekend op basis van 20mg Aciclovir GSK per kg lichaamsgewicht, 4 maal daags.

De behandeling dient gedurende 5 dagen voortgezet te worden.

Men beschikt niet over specifieke gegevens voor de behandeling van herpes simplex infecties of voor de behandeling van herpes zoster infecties bij immunocompetente kinderen.

OUDERE PERSONEN

Bij oudere patiënten moet men met de mogelijkheid van nierinsufficiëntie rekening houden en moet de dosering daaraan worden aangepast (zie 'Posologie bij nierinsufficiëntie' hieronder).

Men moet voldoende vochttoevoer voorzien bij ouderen die hoge dosissen Aciclovir GSK toegediend krijgen.

POSOLOGIE BIJ NIERINSUFFICIËNTIE

Voorzichtigheid is geboden bij toediening van aciclovir aan patiënten met een verminderde nierfunctie. Er moet voor een voldoende hydratatie gezorgd worden.

Behandeling en profylaxe van herpes simplex infecties

Een dosis van 200 mg 2 maal daags met tussenpozen van ongeveer 12 uur is aanbevolen bij patiënten met een ernstig gestoorde nierfunctie (creatinineklaring < 10 ml/min.).

Behandeling van varicella en herpes zoster infecties

Bij patiënten met een ernstig gestoorde nierfunctie (creatinineklaring minder dan 10 ml/min.) wordt een dosering van 800 mg 2 maal daags met tussenpozen van ongeveer 12 uur aanbevolen. Bij patiënten met een matig gestoorde nierfunctie (creatinineklaring tussen 10-25 ml/min.) wordt een dosering van 800 mg 3 maal daags met tussenpozen van ongeveer 8 uur aanbevolen.

Wijze van toediening

De tabletten Aciclovir GSK moeten met vloeistof worden ingeslikt.

Schud de suspensie voor oraal gebruik voor gebruik, verdun ze niet.

Een gegraduateerde maatlepel (1,25 ml, 2,5 ml en 5 ml) is in de verpakking bijgevoegd

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel, aciclovir, voor valaciclovir of voor één van de in de rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

De tabletten van 200 mg bevatten lactose monohydraat. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp-lactasedeficiëntie of glucose- galactosemalabsortie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

De suspensie bevat sorbitol (E420). Patiënten met fructose-intolerantie (zeldzame erfelijke aandoening) dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De patiënten moeten verwittigd worden van het risico op virale besmetting, vooral in aanwezigheid van letsels. Besmetting moet vermeden worden.

Een voldoende hydratatie moet verzekerd worden bij patiënten die hoge dosissen aciclovir langs orale weg krijgen.

Het gebruik van andere nefrotoxische geneesmiddelen verhoogt het risico van nierinsufficiëntie.

Gebruik bij patiënten met nierinsufficiëntie en bij oudere patiënten:

Aciclovir wordt uitgescheiden via de nieren en daarom moet de dosis verlaagd worden bij patiënten met nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.2). Ouderen hebben vaker een verminderde nierfunctie en bijgevolg moet de noodzaak van dosisverlaging overwogen worden bij deze patiëntengroep. Zowel ouderen als patiënten met nierinsufficiëntie lopen een hoger risico op neurologische bijwerkingen en moeten van nabij opgevolgd worden voor uitingen van deze effecten. Voor de gemelde gevallen waren deze reacties doorgaans omkeerbaar bij stopzetting van de behandeling (zie rubriek 4.8).

Bij ernstig immuungecompromitteerde patiënten kunnen langdurige of herhaalde behandelingen met aciclovir aanleiding geven tot selectie van minder gevoelige virusstammen, die niet meer zouden reageren op continue behandeling met aciclovir (zie rubriek 5.1).

De suspensie bevat parabenen (E216 en E218), stoffen die bekend zijn voor het veroorzaken van vertraagde allergische reacties.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Aciclovir wordt voornamelijk als onveranderde vorm in de urine geëlimineerd via actieve tubulaire secretie ter hoogte van de nieren. Alle geneesmiddelen die samen met aciclovir worden toegediend en invloed hebben op dit mechanisme kunnen de plasmaconcentratie van aciclovir verhogen.

Probenecid en cimetidine verhogen de oppervlakte onder de curve (AUC) van aciclovir via dit mechanisme en verminderen de renale klaring van aciclovir.

Er werd eveneens een toename vastgesteld in plasma AUC van aciclovir en van de inactieve metaboliet van mofetil mycofenolaat, een immunosuppressivum gebruikt bij transplantatiepatiënten, wanneer deze geneesmiddelen samen worden toegediend. Geen enkele dosisaanpassing is evenwel noodzakelijk, gezien de hoge therapeutische index van aciclovir.

Een experimentele studie bij vijf mannelijke proefpersonen geeft aan dat een concomiterende behandeling met aciclovir de AUC van theofylline met ongeveer 50% verhoogt. Het is aanbevolen de plasmaconcentraties te meten tijdens een concomiterende behandeling met aciclovir.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Gebruik van aciclovir mag enkel overwogen worden als het verwachte voordeel belangrijker is dan de mogelijke risico's.

Een zwangerschapsregister voor aciclovir, opgesteld na het in de handel brengen, documenteerde de zwangerschapsuitkomsten bij vrouwen die werden blootgesteld aan eender welke vorm van aciclovir. De gegevens van dit register brachten geen enkele stijging van het aantal gevallen van congenitale afwijkingen aan het licht bij blootgestelde personen ten opzichte van de algemene bevolking. De waargenomen congenitale afwijkingen vertoonden geen uniek patroon of gelijkenissen die wijzen op een gemeenschappelijke oorzaak.

Systemische toediening van aciclovir volgens internationaal aanvaarde standaardtesten heeft geen embryotoxische noch teratogene effecten veroorzaakt bij konijnen, ratten of muizen.

In een niet-gestandaardiseerde test op ratten werden foetale afwijkingen vastgesteld. Dit was slechts het geval na toediening van hoge subcutane dosissen die bij het moederdier toxische effecten teweegbrachten. De klinische relevantie van deze bevindingen is onzeker.

Borstvoeding

Na orale toediening van aciclovir 200 mg 5 keer maal per dag is aciclovir in de moedermelk gedetecteerd in concentraties die variëren van 0,6 tot 4,1 maal de overeenkomstige

plasmaconcentratie. Dit komt overeen met een theoretische dosis tot 0,3 mg/kg/dag voor de zuigeling. Voorzichtigheid is geboden wanneer aciclovir moet worden toegediend aan een vrouw die borstvoeding geeft.

Vruchtbaarheid

Zie rubriek 5.1 Klinische studies.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

De klinische toestand van de patiënt en het profiel van de bijwerkingen van aciclovir moeten in acht genomen worden indien de patiënt de intentie heeft om een voertuig te besturen of om machines te bedienen. Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten van aciclovir op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Bovendien is het niet mogelijk om het effect op deze activiteiten te voorspellen op basis van de farmacologie van het actief bestanddeel.

4.8 Bijwerkingen

De frequentie categorieën gelinkt aan de hieronder vermelde bijwerkingen zijn schattingen. Voor de meeste effecten, waren er geen degelijke gegevens beschikbaar om een schatting te kunnen doen betreffende de incidentie. Bovendien, kan de incidentie van de bijwerkingen variëren naargelang de indicatie.

De volgende overeenkomst werd gebruikt voor de classificatie van de bijwerkingen per frequentie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), zeer zelden ($< 1/10\ 000$).

Bloed- en lymfestelselaandoeningen:

Zeer zelden: anemie, leukopenie, trombopenie.

Immuunsysteemaandoeningen:

Zelden: anafylaxie.

Psychische en zenuwstelselaandoeningen:

Vaak: hoofdpijn, duizeligheid.

Zeer zelden: opwinding, confusie, tremor, ataxie, dysartrie, hallucinaties, psychotische symptomen, convulsies, somnolentie, encefalopathie, coma.

Deze reacties zijn over het algemeen omkeerbaar en treden meestal op bij patiënten met nierinsufficiëntie of bij patiënten met andere predisponerende factoren (zie rubriek 4.4).

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:

Zelden: dyspnoe.

Maagdarmstelselaandoeningen:

Vaak: misselijkheid, braken, diarree, buikpijn.

Lever- en galaandoeningen:

Zelden: omkeerbare verhoging van bilirubine en leverenzymes.

Zeer zelden: hepatitis, icterus.

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Vaak: pruritus, rash (met inbegrip van fotosensibiliteit).

Soms: urticaria, versnelde diffuse haaruitval.

Vermits diffuse en versnelde haaruitval geassocieerd is aan diverse pathologische toestanden en aan diverse geneesmiddelen, is de relatie met aciclovir niet zeker.

Zelden: Quincke oedeem.

Nier- en urinewegaandoeningen:

Zelden: toename van de ureum- en creatininespiegels in het bloed.

Zeer zelden: acute nierinsufficiëntie, nierpijn.

Nierpijn kan geassocieerd zijn aan nierfalen.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Vaak: vermoeidheid, koorts.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem:

België

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en
Gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie
Postbus 97
B-1000 Brussel
Madou
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg.be

Luxemburg

Centre Régional de Pharmacovigilance de
Nancy
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de
Biopathologie (BBB)
CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois
Rue du Morvan
54 511 Vandoeuvre Les Nancy Cedex
Tél.: (+33) 3 83 65 60 85 / 87
e-mail : crpv@chru-nancy.fr

ou

Direction de la Santé
Division de la Pharmacie et des Médicaments
20, rue de Bitbourg
L-1273 Luxembourg-Hamm
Tél.: (+352) 2478 5592
e-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu
Link pour le formulaire :
<https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9 Overdosering**Symptomen en verschijnselen**

Aciclovir wordt slechts gedeeltelijk gastro-intestinaal geresorbeerd. Er zijn patiënten die eenmalige dosissen gaande tot 20 g aciclovir hebben ingenomen, gewoonlijk zonder toxische effecten. Incidentele en herhaalde overdoseringen met oraal aciclovir gedurende meerdere dagen werden in verband gebracht met symptomen van gastro-intestinale aard (zoals misselijkheid en braken) en symptomen van neurologische aard (hoofdpijn en verwardheid).

Een overdosering met aciclovir I.V. bracht een verhoging van de serumcreatinine en de ureumspiegels in het bloed teweeg, hetgeen aanleiding gaf tot nierinsufficiëntie.

Neurologische symptomen, zoals verwardheid, hallucinaties, agitatie, aanvallen van epileptische aard en coma werden gemeld en in verband gebracht met een overdosering met aciclovir IV.

Behandeling

Patiënten moeten van nabij opgevolgd worden voor tekenen van toxiciteit. Hemodialyse laat in grote mate toe aciclovir uit het bloed te verwijderen en kan dus als een geschikte optie beschouwd worden om een overdosering te behandelen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antiviralen, geneesmiddelen tegen herpesvirussen, ATC-code: J05AB01.

In vitro heeft aciclovir een antivirale activiteit, in dalende orde, tegen de volgende virussen uit de herpesgroep:

- Herpes Simplex Virus (HSV) type I en II
- Varicella Zoster Virus (VZV)
- Epstein-Barr Virus (EBV)
- Cytomegalovirus (CMV).

Aciclovir wordt na het binnendringen in een door herpes geïnfecteerde cel omgezet in aciclovirmonofosfaat (nucleoside analoog) door HSV, VZV, EBV gecodeerde thymidinekinase. Nadien wordt het omgezet in aciclovir di- en trifosfaat door cellulaire enzymen.

Aciclovirtrifosfaat werkt als remmer en substraat van het herpesvirus specifieke DNA-polymerase en voorkomt verdere virale DNA-synthese, zonder invloed op de normale cellulaire processen.

Langdurige of herhaalde behandelingen met aciclovir bij ernstig immunodeficiënte patiënten zouden kunnen leiden tot een selectie van minder gevoelige virusstammen die niet meer reageren op een continue behandeling.

De meeste van deze virussen geïsoleerd in de kliniek vertoonden gewoonlijk een thymidinekinase gebrek. Gevallen van virusstammen met een gemodificeerd thymidinekinase en DNA-polymerase werden gemeld.

In vitro kan blootstelling van HSV aan aciclovir leiden tot virussen met een verminderde gevoeligheid. De correlatie tussen in vitro virus gevoeligheid en de klinische respons op aciclovir is niet duidelijk.

Klinische studies

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van aciclovir, orale vormen of I.V., op de vruchtbaarheid van de vrouw.

In een studie bij 20 mannelijke patiënten met een normaal aantal spermatozoa, bleek orale toediening van aciclovir aan dosissen tot 1 g per dag gedurende een periode tot zes maanden geen klinisch significant effect te hebben op het aantal spermatozoa, hun beweeglijkheid of morfologie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na oraal gebruik

Slechts 15 à 30 % aciclovir wordt geresorbeerd in de darm na orale toediening. Na inname van 200 mg, om de 4 uur, bedraagt de gemiddelde piekplasmaconcentratie in steady state (C_{ss} max.) 0,7 microgram/ml en de gemiddelde dalplasmaconcentratie (C_{ss} min.) 0,4 microgram/ml.

Na inname van 400 en 800 mg om de 4 uur, bedragen deze waarden 1,2 microgram/ml - 1,8 microgram/ml en 0,6 microgram/ml - 0,9 microgram/ml respectievelijk.

Na infusie

Volwassenen:

Na een infusie van 1 u van 2,5 mg/kg, 5 mg/kg, 10 mg/kg, en 15 mg/kg bereikten de gemiddelde piekplasmaconcentratie in steady state (C_{ss} max.) respectievelijk 5,1 microgram/ml, 9,8 microgram/ml,

20,7 microgram/ml en 23,6 microgram/ml.

De overeenkomstige dalwaarden na 7 uren (C_{ss} min.) bedragen 0,5 microgram/ml, 0,7 microgram/ml, 2,3 microgram/ml en 2,0 microgram/ml.

Kinderen ouder dan 1 jaar:

Gelijkwaardige plasmaspiegels zijn gevonden bij een dosis van 250 mg/m² en 500 mg/m².

Pasgeborenen (0-3 maand):

Bij pasgeborenen (0-3 maand) behandeld met een infusie van 10 mg/kg gedurende 1 uur, om de 8 u, bedroeg de C_{ss} max. 13,8 microgram/ml en de C_{ss} min. 2,3 microgram/ml.

Het eliminatiehalfleven is bij deze patiënten 3,8 uur. Een aparte groep van pasgeborenen behandeld met 15 mg/kg om de 8 uur toonde bij benadering dosis-afhankelijke toenames, met een C_{ss} max. van 83,5 micromolair (18,8 microgram/ml) en een C_{ss} min van 14,1 micromolair (3,2 microgram/ml).

Distributie

Aciclovir bindt zich voor 9 à 33 % aan de plasmaproteïnen, men verwacht dus geen geneesmiddeleninteracties ten gevolge van het verdringen van aciclovir van de bindingsplaatsen. De cerebrospinale vochtspiegels bedragen ongeveer 50% van de plasmaspiegels.

Biotransformatie

Aciclovir wordt slechts in geringe mate gemetaboliseerd.

De enige belangrijke metaboliet is het 9-carboxymethoxymethylguanidine en bedraagt ongeveer 10 tot 15 % van de dosis die langs de urine wordt uitgescheiden.

Eliminatie

De renale klaring van aciclovir is hoger dan de creatinineklaring, wat erop wijst dat naast glomerulaire filtratie ook tubulaire secretie plaatsvindt.

Wordt aciclovir gegeven 1 uur na 1 g probenecid, dan verlengt zijn eliminatiehalfleven met 18 % en het oppervlak onder de curve met 40 %.

Bij patiënten met normale nierfunctie bedraagt het eliminatie-halfleven ± 2,9 uur.

Bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie (creatinineklaring <50 ml/min) is het gemiddelde eliminatiehalfleven 19,5 uur.

Tijdens de dialyse dalen de plasmaspiegels met ongeveer 60 %.

Studies hebben aangetoond dat er geen verandering was in de farmacokinetiek van aciclovir of zidovudine wanneer ze samen toegediend worden aan HIV-geïnfecteerde personen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Mutageniciteit

De resultaten van een uitgebreide reeks mutageniciteitsproeven in vitro en in vivo tonen dat aciclovir geen genetische risico's voor de mens inhoudt.

Carcinogeniciteit

Proeven op lange termijn bij ratten en muizen geven aan dat aciclovir niet carcinogeen is.

Teratogeniciteit

Zie rubriek 4.6.

Fertiliteit

Bij ratten en honden zijn alleen bij extreem hoge dosissen ver boven therapeutisch niveau, overwegend reversiebele bijwerkingen op de spermatogenese, in samenhang met algemene toxiciteit, gemeld.

In studies bij twee generaties muizen zijn geen fertiliteitseffecten aangetoond.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Aciclovir GSK 200 mg tabletten: lactosemonohydraat – microkristallijne cellulose – natriumzetmeelglycolaat A – polyvidon – magnesiumstearaat.

Aciclovir GSK 800 mg tabletten: microkristallijne cellulose – natriumzetmeelglycolaat A – polyvidon – magnesiumstearaat.

Aciclovir GSK 400 mg/5 ml suspensie voor oraal gebruik: niet-kristalliseerbare sorbitoloplossing (E420) – glycerol – dispergeerbare cellulose – methylparahydroxybenzoesaat (E218) – propylparahydroxybenzoesaat (E216) – sinaasappelsmaak – gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Aciclovir GSK 200 en 800 mg tabletten: 5 jaar.

Aciclovir GSK suspensie voor oraal gebruik: 3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Aciclovir GSK suspensie voor oraal gebruik: Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities. Voor de houdbaarheid na eerste opening van primaire verpakking, zie rubriek 6.3.

Aciclovir GSK tabletten: Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Aciclovir GSK 200 mg tabletten: doos met 25 tabletten in PVC/PVDC-Aluminium blisterverpakkingen of in PVC/PVDC-Aluminium blisterverpakkingen met een voor kinderen moeilijk te openen folie.

Aciclovir GSK 800 mg tabletten: doos met 35 tabletten in PVC/PVDC-Aluminium blisterverpakkingen of in PVC/PVDC-Aluminium blisterverpakkingen met een voor kinderen moeilijk te openen folie.

Aciclovir GSK 400 mg/5 ml suspensie voor oraal gebruik: flessen in bruin glas van 100 ml en 200 ml afgesloten met een kindveilige plastic dop, aan de binnenkant bekleed met polyethyleen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.

Site Apollo

Avenue Pascal, 2-4-6

B-1300 Wavre

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Aciclovir GSK 200 mg tabletten: BE124442

Aciclovir GSK 800 mg tabletten: BE143744

Aciclovir GSK 400 mg/5 ml suspensie voor oraal gebruik: BE161533

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

A. Datum van eerste verlening van de vergunning:

Aciclovir GSK 200 mg tabletten: 5 oktober 1983

Aciclovir GSK 800 mg tabletten: 15 juli 1988

Aciclovir GSK 400 mg/5 ml suspensie voor oraal gebruik: 30 maart 1993

B. Datum van hernieuwing van de vergunning: 30 juni 2003

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van herziening van de tekst: 04/2022

Datum van goedkeuring van de tekst: 08/2022