

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Hascovir control MAX, 400 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka zawiera 400 mg acyklowiru (*Aciclovirum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna (30 mg w tabletkce).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Tabletki obustronnie wypukłe w kształcie krążków o średnicy 12 mm, białe, niepowlekane o gładkiej powierzchni z linią podziału po obu stronach.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Zapobieganie nawrotom opryszczki pospolitej u dorosłych z prawidłową odpornością.

Leczenie nawrotowej opryszczki warg i twarzy lub zewnętrznych narządów płciowych wywołanej przez wirus opryszczki pospolitej (*Herpes simplex*) u dorosłych.

Produkt leczniczy może być stosowany jedynie u pacjentów, u których w przeszłości rozpoznano zakażenie wirusem opryszczki pospolitej.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Produkt leczniczy może być stosowany jedynie u pacjentów, u których w przeszłości rozpoznano zakażenie wirusem opryszczki pospolitej.

Zapobieganie nawrotom opryszczki pospolitej

Produkt leczniczy należy podawać doustnie w dawce 400 mg (1 tabletka) dwa razy na dobę co 12 godzin. Bez konsultacji z lekarzem produkt leczniczy można stosować maksymalnie przez okres 1 miesiąca, szczególnie w okresie narażenia na czynniki wywołujące nawroty opryszczki u pacjenta (np. zwiększona ekspozycja na światło słoneczne, stres, gorączka). Lekarz może zalecić wydłużenie terapii. W takim przypadku leczenie należy przerywać co 6-12 miesięcy w celu obserwacji ewentualnych zmian w przebiegu choroby.

Leczenie nawrotowej opryszczki warg i twarzy lub zewnętrznych narządów płciowych

Produkt leczniczy należy podawać doustnie w dawce 200 mg (pół tabletki) pięć razy na dobę, co 4 godziny (z przerwą nocną), przez 5 dni.

W przypadku zakażeń nawracających szczególnie ważne jest rozpoczęcie leczenia w okresie prodromalnym (objawów zwiastunowych) lub tuż po pojawieniu się pierwszych zmian.

Dzieci i młodzież

Produktu leczniczego nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek

W przypadku pacjentów z zaburzeniami czynności nerek zalecane jest zachowanie ostrożności.

Podczas stosowania produktu należy zapewnić odpowiedni poziom nawodnienia pacjenta.

W leczeniu zakażeń wywołanych przez wirus opryszczki pospolitej (*Herpes simplex*) u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, zalecane doustne dawkowanie produktu leczniczego nie prowadzi do kumulacji acyklowiru w stężeniach większych niż uznane za bezpieczne dla podania dożylnego.

Jednak u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny mniejszy niż 10 ml/min.) zaleca się zmniejszenie dawki do 200 mg acyklowiru 2 razy na dobę co ok. 12 godzin.

W przypadku pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek z klirensem kreatyniny mniejszym niż 10 ml/min., o sposobie dawkowania acyklowiru może zdecydować wyłącznie lekarz.

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku należy brać pod uwagę możliwość zaburzenia czynności nerek.

W przypadku pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek z klirensem kreatyniny mniejszym niż 10 ml/min., o sposobie dawkowania acyklowiru może zdecydować wyłącznie lekarz, który odpowiednio dostosuje dawkę leku (patrz: Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek).

W czasie leczenia należy pić dużo płynów.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na acyklowir, 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 acyklowiru należy zapewnić pacjentowi odpowiednią podaż płynów, aby uniknąć ryzyka uszkodzenia nerek.

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.2) oraz u kobiet w ciąży i w okresie karmienia piersią (patrz punkt 4.6), bez wcześniejszej konsultacji z lekarzem.

Nie należy stosować produktu leczniczego przez osoby z obniżoną odpornością (np. po przeszczepie szpiku kostnego, zakażone wirusem HIV). Osoby z obniżoną odpornością powinny skonsultować się z lekarzem w sprawie leczenia jakiegokolwiek zakażenia.

Pacjenci, u których wystąpiła szczególnie ciężka nawrotowa opryszczka wargowa, bądź szczególnie ciężka nawrotowa opryszczka zewnętrznych narządów płciowych, powinni zwrócić się do lekarza. Pacjenci, u których wystąpiła opryszczka w czasie profilaktycznego przyjmowania produktu leczniczego, powinni zwrócić się do lekarza.

W przypadku zauważenia częstszych (> 6 w ciągu roku) i dłużej trwających (po 5 dniach terapii brak pozytywnych efektów leczenia) niż dotychczas nawrotów opryszczki, z bardziej nasilonymi objawami klinicznymi (m.in. gdy po 3-4 dniach terapii powstają nowe ogniska zakażenia), należy skonsultować się z lekarzem, ponieważ może to świadczyć o niedoborze odporności lub zaburzeniach wchłaniania wymagających diagnostyki i potrzebie innego dawkowania acyklowiru. W tych przypadkach o sposobie dawkowania acyklowiru może zdecydować wyłącznie lekarz.

Hascovir control MAX zawiera laktozę. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Hascovir control MAX zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w tabletkach, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stwierdzono klinicznie znaczących interakcji z innymi lekami.

Acyklowir jest wydalany głównie w postaci niezmienionej, na drodze czynnego wydzielania cewkowego. Inne leki podawane jednocześnie, które też są wydalane w ten sposób, mogą prowadzić do zwiększenia stężenia acyklowiru w surowicy. Probenecyd i cymetydyna w wyniku działania takiego mechanizmu zwiększają pole pod krzywą (AUC) acyklowiru oraz zmniejszają klirens nerkowy acyklowiru. Podobne zwiększenia stężenia acyklowiru w osoczu i nieaktywnego metabolitu, mykofenolatu mofetylu, leku immunosupresyjnego stosowanego u pacjentów po przeszczepach, zostały zaobserwowane w przypadku jednoczesnego podawania tych leków. Jednakże nie jest konieczna modyfikacja dawkowania, ze względu na szeroki indeks terapeutyczny acyklowiru.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

U kobiet w ciąży i w okresie karmienia piersią produkt może być stosowany tylko po wcześniejszej konsultacji z lekarzem.

Ciąża

Dostępne są jedynie ograniczone dane dotyczące użycia acyklowiru w czasie ciąży. Produkt Hascovir control MAX może być stosowany w ciąży jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza oczekiwana korzyść dla matki przewyższa potencjalne zagrożenie dla płodu. W badaniach standardowych ogólnoustrojowe podanie acyklowiru królikom i szczurom nie powodowało zmian embriotoksycznych lub teratogennych.

W niestandardowych badaniach samic szczura obserwowano wady płodów jedynie po podskórnym podaniu tak dużych dawek, że u matek występowały objawy toksyczności. Nie jest pewne kliniczne znaczenie tych obserwacji.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu acyklowiru na płodność kobiet.

W standardowych badaniach przeprowadzonych na dwóch pokoleniach myszy, acyklowir nie wykazywał żadnego wpływu na płodność.

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 acyklowiru przez oseska w dawce dobowej do 0,3 mg/kg masy ciała, o czym należy pamiętać podczas podawania produktu kobietom karmiącym piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn

Brak danych.

4.8. Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono zgodnie z konwencją MedDRA: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$) i bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), częstość 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, niezdolność ruchowa, zaburzenia mowy, omamy, objawy psychotyczne, drgawki, senność, encefalopatia, śpiączka.

Powyższe zaburzenia są zwykle przemijające i obserwowane zazwyczaj u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, lub u których występują inne czynniki predysponujące.

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 zwiększenie stężenia bilirubiny i aktywności enzymów wątrobowych we krwi.

Bardzo rzadko: zapalenie wątroby, żółtaczka.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

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

Niezbyt często: pokrzywka, przyspieszone, rozproszone wypadanie włosów. Przyspieszone, rozproszone wypadanie włosów jest kojarzone z różnorodnymi procesami chorobowymi oraz stosowaniem wielu leków, przez co powiązanie występowania tego zaburzenia z przyjmowaniem acyklowiru jest wątpliwe.

Rzadko: obrzęk naczynioruchowy.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Rzadko: zwiększenie stężenia mocznika i kreatyniny we krwi.

Bardzo rzadko: ostra niewydolność 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 181 C, 02-222 Warszawa,

tel. +48 22 49 21 301, fax: + 48 22 49 21 309,

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie***Objawy***

Acyklowir jest tylko częściowo wchłaniany z przewodu pokarmowego. Jednorazowe przyjęcie przez pacjenta dawki acyklowiru do 20 g zwykle nie wywołuje objawów toksyczności. Przypadkowe, powtarzające się przedawkowanie podawanego doustnie acyklowiru przez okres 7 dni związane jest

z objawami ze strony przewodu pokarmowego (nudności, wymioty) i objawami neurologicznymi (ból głowy, splątanie).

Postępowanie po przedawkowaniu

Należy obserwować czy u pacjenta nie występują objawy toksyczności. Hemodializa przyspiesza usuwanie acyklowiru z krwi i może być rozważana jako sposób postępowania w przypadku wystąpienia objawów przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwwirusowe do stosowania wewnętrznego; nukleozydy i nukleotydy (bez inhibitorów odwrotnej transkryptazy)

Kod ATC: J 05 AB 01

Acyklowir jest niecyklicznym syntetycznym analogiem naturalnego nukleozydu - guanozyny. Aktywowany jest w procesie monofosforylacji przez indukowaną wirusem kinazę tymidyny. Powinowactwo acyklowiru do kinazy tymidyny wytwarzanej w prawidłowych komórkach jest około 200 razy mniejsze niż powinowactwo do kinazy tymidyny indukowanej przez wirusa opryszczki zwykłej. To selektywne powinowactwo powoduje, że aktywacja acyklowiru i jego nagromadzenie następuje w komórkach zainfekowanych wirusem. Po monofosforylacji następują 2 kolejne fosforylacje acyklowiru do trójfosforanu acyklowiru. Trójfosforan acyklowiru działa jako substrat i selektywny inhibitor wirusowej, a nie komórkowej polimerazy DNA. Przyłącza się do polimerazy HSV DNA konkurencyjnie z guanozyną, wbudowuje się do DNA wirusowego, zapobiegając tym samym dalszemu wydłużaniu łańcucha.

Działa na wirusy opryszczki (HSV-1 i HSV-2), ospy wietrznej i półpaśca (VZV); słabiej działa na wirusy mononukleozy zakaźnej Epsteina–Barr (EBV) i cytomegalii (CMV).

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Acyklowir wchłania się w 15-20% z przewodu pokarmowego. Podawany doustnie w dawce 200 mg lub 400 mg co 4 godziny, osiąga w stanie stacjonarnym średnie stężenie maksymalne wynoszące odpowiednio 0,7 i 1,2 µg/ml; średnie stężenie minimalne (między dwiema kolejnymi dawkami) wynosi odpowiednio: 0,4 i 0,6 µg/ml.

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

Podanie 1 g probenecydu 60 min przed zastosowaniem acyklowiru wydłuża okres półtrwania acyklowiru o 18%, a pole pod krzywą stężenia leku w osoczu zwiększa o 40%.

U dorosłych średnie stężenia maksymalne po jednogodzinnym wlewie dożylnym acyklowiru w dawkach 2,5 mg/kg masy ciała, 5 mg/kg masy ciała i 10 mg/kg masy ciała wynosiły odpowiednio 22,7 µmol/l (5,1 µg/ml), 43,6 µmol/l (9,8 µg/ml) i 92 µmol/l (20,7 µg/ml). Średnie stężenie minimalne po 7 godz. wynosiły odpowiednio 2,2 µmol/l (0,5 µg/ml), 3,1 µmol/l (0,7 µg/ml) i 10,2 µmol/l (2,3 µg/ml). Gdy dzieciom powyżej jednego roku życia podano zamiast dawki 5 mg/kg masy ciała 250 mg/m² powierzchni ciała, a zamiast dawki 10 mg/kg masy ciała 500 mg/m² powierzchni ciała, obserwowano podobne jak u dorosłych średnie stężenia maksymalne i minimalne. U noworodków i niemowląt do 3 miesiąca życia, leczonych acyklowirem w dawkach 10 mg/kg masy ciała podawanych co 8 godz. w jednogodzinnym wlewie dożylnym, średnie stężenie maksymalne wynosiło 61,2 µmol/l (13,8 µg/ml), a średnie stężenie minimalne – 10,1 µmol/l (2,3 µg/ml). Okres półtrwania leku w osoczu wyniósł wówczas 3,8 godz.

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 leku w osoczu wynosi 19,5 godz. Średni okres półtrwania podczas hemodializy wynosi 5,7 godz. Stężenie leku podczas dializy zmniejsza się o ok. 60%.

Stężenie acyklowiru w płynie mózgowo-rdzeniowym stanowi ok. 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.

Badania nie wykazały widocznych zmian parametrów farmakokinetycznych acyklowiru lub zydowudyny w przypadku jednoczesnego podawania obydwu leków pacjentom zakażonym HIV.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wyniki licznych badań *in vitro* oraz *in vivo* nie wykazały właściwości mutagennych acyklowiru, które mogłyby stanowić zagrożenie genetyczne dla człowieka. Długotrwałe badania przeprowadzone na szczurach i myszach nie wykazały właściwości rakotwórczych acyklowiru. Acyklowir podawany szczurom i psom w dawkach znacznie większych niż dawki stosowane terapeutycznie wykazywał szkodliwy wpływ na spermatogenezę, przemijający w większości przypadków po odstawieniu leku. W badaniach na myszach acyklowir podawany doustnie nie wykazywał żadnego wpływu na płodność. Brak jest danych dotyczących wpływu acyklowiru na płodność kobiet. Nie wykazano znaczącego wpływu acyklowiru, podawanego doustnie, na liczbę, morfologię i ruchliwość ludzkich plemników.

Dane przedkliniczne na temat bezpieczeństwa stosowania acyklowiru w ciąży umieszczone zostały w punkcie 4.6.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokryształiczna
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Skrobia ziemniaczana
Magnezu stearynian

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

5 lat

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVDC/Aluminium zawierające 30 lub 60 tabletek, w tekturowym pudełku.

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

„PRZEDSIĘBIORSTWO PRODUKCJI FARMACEUTYCZNEJ HASCO-LEK” S.A.
51-131 Wrocław, ul. Żmigrodzka 242 E
Tel.: +48 (71) 352 95 22
Faks: +48 (71) 352 76 36

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 23014

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25.02.2016 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10.08.2020 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO