

**Datum:** 07.11.2012  
**Kontakt:** Mag. pharm. Dr. Ulrike Rehberger  
**Abteilung:** Institut Pharmakovigilanz  
**Tel. / Fax:** +43 (0) 505 55 – 36258, DW.Fax-36207  
**E-Mail:** ulrike.rehberger@ages.at  
**Unser Zeichen:** 16c-121106-25856-A-PHV  
**Ihr Zeichen:**

## **Betreff: Aciclovir - hältige Arzneispezialitäten – Änderungen der Fach- und Gebrauchsinformationen aufgrund des HBD – PSUR Worksharing Projektes**

Sehr geehrte Damen und Herren,

basierend auf der Evaluierung des PSURs im EU-HBD-worksharing Projekt (Verfahrensnummer: DK/H/PSUR/0035/001) und der bereits erfolgten Anpassung der Originator-SmPC, kommt es zu der Empfehlung, Ergänzungen mit folgendem Wortlaut in die **Fach-** und **Gebrauchsinformation** aller Aciclovir – hältigen Tabletten aufzunehmen. Sollten diese bereits aufgenommen worden sein, betrachten Sie dieses Schreiben als gegenstandslos.

### **Fachinformation**

#### **4.3 Gegenanzeigen**

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

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Um einen größtmöglichen Behandlungserfolg zu erzielen, sollte <Produkt> möglichst frühzeitig nach Auftreten der Symptome eingesetzt werden.

Während einer hochdosierten oralen <Produkt>-Behandlung sollte auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr geachtet werden.

Die Patienten sollen darauf hingewiesen werden, eine Übertragung des Virus zu vermeiden, speziell im akuten Stadium.

In Zweifelsfällen sollte eine fachärztliche dermatologische Abklärung erfolgen.



Anwendung bei Patienten mit Niereninsuffizienz und älteren Patienten:

Aciclovir wird über die Niere ausgeschieden, daher muss die Dosis bei Patienten mit Niereninsuffizienz reduziert werden (siehe Abschnitt 4.2). Bei älteren Patienten kann eine verminderte Nierenfunktion vorliegen, daher muss auch in dieser Patientengruppe eine Dosisreduktion in Erwägung gezogen werden. Sowohl bei älteren Patienten als auch bei Patienten mit Niereninsuffizienz besteht ein erhöhtes Risiko für neurologische Nebenwirkungen. Daher sollten diese Patientengruppen bezüglich dieser Nebenwirkungen engmaschig kontrolliert werden. Bei den berichteten Fällen waren diese Reaktionen im Allgemeinen nach Beendigung der Behandlung reversibel (siehe Abschnitt 4.8).

Bei längerdauernder Therapie sind Blutbild-, Leber- und Nierenkontrollen angezeigt.

Länger dauernde oder wiederholte Gabe von Aciclovir bei schwer immunkomprimierten Personen kann zur Selektion von Virusstämmen mit verminderter Empfindlichkeit führen, welche auf fortgesetzte Aciclovir Behandlung möglicherweise nicht ansprechen (siehe Abschnitt 5.1).

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es wurden keine klinisch signifikanten Interaktionen festgestellt.

Aciclovir wird hauptsächlich unverändert durch aktive renale tubuläre Sekretion über den Urin ausgeschieden. Alle Arzneimittel, die gleichzeitig verabreicht werden und über den gleichen Mechanismus ausgeschieden werden, können die Konzentration von Aciclovir im Plasma erhöhen. **Probenecid** und **Cimetidin** erhöhen durch diesen Mechanismus die AUC von Aciclovir und reduzieren die renale Clearance. Wird Aciclovir 1 Stunde nach 1 g Probenecid gegeben, wird die terminale Halbwertszeit um 18% verlängert, die Fläche unter der Plasma-Konzentrations-Zeit-Kurve um 40% vergrößert. Ähnliche Anstiege der Plasma-AUCs von Aciclovir und des inaktiven Metaboliten von **Mycophenolat mofetil**, einem Immunsuppressivum, das bei Transplantat-Patienten eingesetzt wird, traten bei gleichzeitiger Verabreichung beider Substanzen auf.

Aufgrund der großen therapeutischen Breite von Aciclovir ist jedoch keine Dosisanpassung erforderlich.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### **Fertilität**

Siehe klinische Studien in Abschnitt 5.3

##### **Schwangerschaft**

Ein post-marketing Schwangerschaftsregister dokumentierte den Ausgang von Schwangerschaften nach Anwendung von Aciclovir. Es zeigte sich bei Personen, die Aciclovir ausgesetzt waren, keine erhöhte Anzahl an kongenitalen Anomalien im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung. Aufgetretene Anomalien zeigten weder Eindeutigkeit noch ein konsistentes Muster, das auf eine gemeinsame Ursache hindeuten würde.

Der mögliche Nutzen für die Mutter muss gegen ein potentielles Risiko für das Kind abgewogen werden.

##### **Stillzeit**

Nach oraler Gabe von 200 mg Aciclovir 5 x täglich betrug die Konzentration in der Muttermilch das 0,6 bis 4,1-fache der entsprechenden Plasmakonzentration, das bedeutet eine Aciclovir-Exposition bis 0,3 mg/kg/Tag. <Produkt> soll daher nicht an stillende Mütter verabreicht werden.





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

Der klinische Status des Patienten und das Nebenwirkungsprofil (z.B.: Kopfschmerzen, Schwindel) von Aciclovir soll berücksichtigt werden, wenn die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen des Patienten überlegt wird.

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Folgende Klassifikation bezüglich Häufigkeitsangaben von Nebenwirkungen wurde angewendet: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); sehr selten ( $< 1/10.000$ ).

##### **Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems**

*Sehr selten:* Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie

##### **Erkrankungen des Immunsystems**

*Selten:* Anaphylaxie

##### **Psychiatrische Erkrankungen**

*Sehr selten:* Unruhe, Verwirrtheit, Halluzinationen, Symptome von Psychosen, Somnolenz, Koma

##### **Erkrankungen des Nervensystems**

*Häufig:* Kopfschmerzen, Schwindel

*Sehr selten:* Tremor, Ataxie, Dysarthrie, Krampfanfälle, Enzephalopathie

Die oben genannten Nebenwirkungen sind im Allgemeinen reversibel und kommen üblicherweise bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen oder mit anderen prädisponierenden Faktoren vor (siehe Abschnitt 4.4).

##### **Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums**

*Selten:* Dyspnoe

##### **Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts**

*Häufig:* Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe und Abdominalschmerzen

##### **Leber- und Gallenerkrankungen**

*Selten:* Reversibler Anstieg des Bilirubin und der Leberenzyme

*Sehr selten:* Hepatitis, Gelbsucht



#### **Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes**

*Häufig:* Pruritus, Hautausschlag (einschließlich Photosensitivität)  
*Gelegentlich:* Urticaria, verstärkter diffuser Haarausfall  
*Selten:* Angioödem

#### **Erkrankungen der Nieren und Harnwege**

*Selten:* Serumharnstoff- und Kreatininanstiege  
*Sehr selten:* Akutes Nierenversagen, Nierenschmerzen

Nierenschmerzen können mit Nierenversagen in Zusammenhang stehen.

#### **Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort**

*Häufig:* Fatigue, Fieber

### **4.9 Überdosierung**

#### Symptome

Aciclovir wird vom Gastrointestinaltrakt nur teilweise resorbiert. Nach Einzeldosen bis zu 20 g sind keine toxischen Wirkungen zu erwarten. Die versehentliche wiederholte Einnahme von oralem Aciclovir über mehrere Tage wurde von gastrointestinalen Symptomen (wie Übelkeit und Erbrechen) sowie von neurologischen Effekten (Kopfschmerzen und Verwirrtheit) begleitet.

#### Therapie

Patienten sollten sorgfältig auf Zeichen von Toxizität beobachtet werden. Eine Hämodialyse erhöht die Entfernung von Aciclovir aus dem Blut signifikant und kann daher im Fall einer symptomatischen Überdosierung als Therapieoption angesehen werden.

Oben angeführte Textabschnitte (Core Safety Profile) stellen eine **Mindestanforderung** dar, zusätzliche nationale Hinweise in diesen Abschnitten sind zu belassen.