

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Zovirax® 200 mg Filmtabletten
Wirkstoff: Aciclovir

**2. Verschreibungsstatus/
Apothekenpflicht**

Verschreibungspflichtig.

3. Zusammensetzung des Arzneimittels

3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Guanosin-Analogon, Virostatikum, Virus-DNS-Polymerase-Hemmstoff.

3.2 Arzneilich wirksamer Bestandteil

1 Filmtablette Zovirax 200 mg Filmtabletten enthält 200 mg Aciclovir.

3.3 Sonstige Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose, Aluminium-Magnesiumsilikat, Povidon, Magnesiumstearat, Poly(O-carboxymethyl)stärke, Natriumsalz, Hypromellose, Titandioxid (E 171), Macrogol 400, Macrogol 8000.

4. Anwendungsgebiete

Herpes-simplex-, insbesondere Herpes-genitalis-Infektionen der Haut und der Schleimhäute (primärer sowie häufig rezidivierender Herpes genitalis).

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

5. Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegenüber Aciclovir- oder Valaciclovir-haltigen Arzneimitteln.

Da über die vorbeugende Anwendung von Zovirax 200 mg Filmtabletten bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder Anurie noch keine Angaben vorliegen, sollte ein Einsatz des Präparates unter diesen Bedingungen nicht erfolgen.

Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit

Nach Markteinführung wurde der Ausgang von Schwangerschaften unter der Behandlung mit allen Formen von Aciclovir in einem Schwangerschaftsregister dokumentiert. Die Befunde aus dem Register lassen keine erhöhte Zahl an Fehlbildungen bei mit Zovirax behandelten Patienten im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung erkennen; erfasste Fehlbildungen zeigten weder einzigartige noch konstante Muster, die auf einen Zusammenhang hindeuten könnten.

Sollte sich eine Behandlung in der Schwangerschaft als notwendig erweisen, so sind der Nutzen und die möglichen Risiken sorgfältig gegeneinander abzuwägen.

Nach Verabreichung von Aciclovir-haltigen Arzneimitteln wurde Aciclovir in der Muttermilch gefunden. Deshalb soll während der Behandlung mit Zovirax 200 mg Filmtabletten nicht gestillt werden (siehe 14. Sonstige Hinweise).

Indikation	Kreatinin-Clearance (ml/min/1,73 m ²)	Serumkreatinin (µmol/l/mg/dl)		Dosierung der Einzeldosis
		Frauen	Männer	
Herpes-simplex-Infektionen	< 10	> 550/ > 6,22	> 750/ > 8,48	200 mg Aciclovir (1 Filmtablette) 2-mal tägl. alle 12 Std.

6. Nebenwirkungen

Magen-Darm-Störungen, wie Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und Abdominalschmerzen, wurden berichtet.

Überempfindlichkeitsreaktionen wie Hautausschlag, einschließlich Photosensibilisierungsreaktionen, Urtikaria und Juckreiz bis hin zu seltenen Fällen von Atembeschwerden, Quincke-Ödem und anaphylaktischen Reaktionen.

Sehr selten traten Anämie, Leukopenie und Thrombozytopenie auf.

Selten wurde von vorübergehenden Bilirubin-, Leberenzym-, Serumharnstoff- und Kreatinin-Anstiegen berichtet. In Einzelfällen wurde über akutes Nierenversagen, Hepatitis und Gelbsucht berichtet.

Selten wurde von vermehrter Haarausdünnung (diffuser Haarausfall) berichtet. Da diese Art des Haarausfalles einer großen Vielzahl von Krankheitsverläufen und Arzneimitteln zugeordnet wird, ist der Zusammenhang mit der Einnahme von Aciclovir-haltigen Arzneimitteln unklar.

Selten und überwiegend bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, die höhere Dosen als empfohlen erhielten oder mit anderen Erkrankungen, die die im Folgenden genannten unerwünschten Wirkungen begünstigen können, wurde über reversible neurologische Reaktionen, besonders Schwindel, Verwirrheitszustände, Halluzinationen, Schläfrigkeit und Krampfanfälle berichtet. Ebenfalls überwiegend bei diesen Patienten wurde in Einzelfällen über Symptome von Psychosen und Bewusstseinsstörungen bis hin zum Koma berichtet.

Es wurde über Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Schlaflosigkeit und Kopfschmerzen berichtet.

7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Klinisch signifikante Wechselwirkungen wurden bisher nicht festgestellt.

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

Cimetidin und Probenecid verringern die renale Ausscheidung von Aciclovir um 20 % bzw. 30 %, was zu einem Anstieg der mittleren Eliminationshalbwertszeit von Aciclovir führen kann.

Bei einer gemeinsamen Verabreichung von Aciclovir und einem inaktiven Metaboliten von Mycophenolatmofetil, ein immunsuppressiver Wirkstoff, der bei Transplantations-

Patienten verwendet wird, wurde ein ähnlicher Anstieg der AUC im Plasma gefunden.

Aufgrund der großen therapeutischen Breite des Aciclovirs ist eine Dosisanpassung jedoch nicht erforderlich.

Bei Patienten mit antiretroviraler, überwiegend oraler Therapie (Zidovudin) war die zusätzliche Gabe von Zovirax mit keinem signifikanten Anstieg der Toxizität verbunden.

8. Warnhinweise

Keine bekannt.

9. Wichtigste Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten sind bisher nicht bekannt.

10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Für Erwachsene

Bei Herpes-simplex-Infektionen:

Eine Einzeldosis von 200 mg Aciclovir (1 Tablette Zovirax 200 mg Filmtabletten) 5-mal tagsüber im Abstand von 4 Stunden.

Bei stark immunsupprimierten Patienten oder bei Patienten mit gestörter enteraler Resorption ist die Verabreichung von Zovirax Trockensubstanz zur intravenösen Infusion in Erwägung zu ziehen.

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 Zovirax 200 mg Filmtabletten) 4-mal täglich im Abstand von 6 Stunden. Alternativ dazu können auch 400 mg Aciclovir (2 Tabletten Zovirax 200 mg Filmtabletten) 2-mal täglich im Abstand von 12 Stunden verabreicht 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 oben genannte Dosierung gegeben.

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

Stark immunsupprimierten Patienten, z. B. nach Organtransplantationen, kann eine Einzeldosis von 400 mg Aciclovir (2 Tabletten Zovirax 200 mg Filmtabletten) 4-mal täglich im Abstand von 6 Stunden verabreicht wer-

den. Alternativ kann auch — insbesondere bei Patienten mit gestörter enteraler Resorption — Zovirax Trockensubstanz zur intravenösen Infusion angewendet werden.

Für Kinder

Zur Behandlung von Herpes-simplex-Infektionen erhalten Kinder über 2 Jahre die Erwachsenenendosis, Kinder unter 2 Jahren die Hälfte der Erwachsenenendosis.

Für Patienten mit Niereninsuffizienz (siehe Abschnitt 5):

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann eine geringere Aciclovir-Dosis als oben angegeben zur Behandlung ausreichen.

Siehe Diagramm auf S. 1.

Eine entsprechende Dosisanpassung wird gegebenenfalls vom Arzt, in Abhängigkeit von den Nierenfunktionswerten, vorgenommen.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten nimmt die totale Clearance von Aciclovir parallel mit der Kreatinin-Clearance ab. Bei älteren Patienten, die hohe Dosen von Zovirax einnehmen, ist auf eine angemessene Flüssigkeitszufuhr zu achten.

Bei älteren Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollte der Dosisreduktion eine besondere Beachtung geschenkt werden.

11. Art und Dauer der Anwendung

Art der Anwendung

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

Zur Erleichterung der Einnahme kann eine Filmtablette Zovirax 200 mg in 50 ml Wasser aufgelöst werden.

Zovirax 200 mg Filmtabletten sollten so früh wie möglich nach Auftreten der ersten Anzeichen einer Infektion verabreicht werden. Insbesondere bei rezidivierenden Herpes-simplex-Infektionen sollte die Verabreichung von Zovirax beim Auftreten der ersten Anzeichen einer erneuten Erkrankung (z. B. Juckreiz, Spannungsgefühl, erste Bläschen) erfolgen.

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

Dauer der Anwendung

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

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 bis 12 Monaten nicht überschreiten.

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.

12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

Symptome

Aciclovir wird nur zum Teil aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert (siehe auch 13.4 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 (wie Übelkeit und Erbrechen) und neurologischen Symptomen (Kopfschmerzen und Verwirrtheit).

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

Maßnahmen

Patienten sollten auf Anzeichen von Toxizität beobachtet werden. Durch eine 4-stündige Hämodialyse wird die Aciclovir-Plasmakonzentration um 50 % gesenkt. Das entspricht einer Verdreifachung der Clearance. Daher kann eine Hämodialyse im Fall einer symptomatischen Überdosierung in Betracht gezogen werden.

13. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

13.1 Pharmakologische Eigenschaften

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 Aciclovirs wird katalysiert durch die HSV- oder VZV-Thymidinkinase, ein 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.

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 Behandlung mit Aciclovir möglicherweise nicht mehr ansprechen.

13.2 Toxikologische Eigenschaften

Akute Toxizität

Die LD₅₀ konnte bei oraler Verabreichung von Aciclovir an Mäuse und Ratten nicht ermittelt werden, weil Dosen von über 10 g/kg bei der Maus und 20 g/kg bei der Ratte aus physiologischem Grund nicht überschritten werden konnten und die Tiere diese Dosen überlebten.

Chronische Toxizität

Bis zu 450 mg Aciclovir/kg wurden über 4 Wochen an Mäuse oral verabreicht. Alle Tiere überlebten und wiesen keine Anomalien auf.

In einer 12-Monats-Studie wurde Beagle-Hunden bis zu 60 mg Aciclovir/kg/Tag oral verabreicht. Bei dieser Dosis traten häufiger mukoide Durchfälle und Erbrechen auf. Bei einigen Hunden wurden Veränderungen an den Pfoten und Krallenverlust beobachtet. Diese Erscheinungen waren jedoch reversibel. Weitere Auffälligkeiten wurden nicht beobachtet.

Ratten und Mäusen wurde über einen Zeitraum von 775 Tagen täglich bis zu 450 mg Aciclovir/kg verabreicht, ohne dass Veränderungen beobachtet wurden.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

In-vitro-Tests ergaben, dass bei hohen Konzentrationen Chromosomenschäden auftreten können. In einer *In-vivo*-Studie am Chinesischen Hamster wurden in toxischen Dosen Chromosomenschäden beobachtet. Keimzellschäden bei therapeutischem Einsatz sind aufgrund der in den Keimzellen auftretenden niedrigen Konzentrationen nicht zu erwarten.

In Langzeitstudien an Ratte und Maus erwies sich Aciclovir als nicht kanzerogen.

Reproduktionstoxizität

Die vorliegenden Daten zur Anwendung von Aciclovir während der Schwangerschaft beim Menschen sind nicht ausreichend, um mögliche Schädigungen mit Sicherheit auszuschließen. Ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko ist bisher nicht beobachtet worden (siehe auch 14. Sonstige Hinweise).

Eine systemische Aciclovir-Exposition in Studien nach international akzeptiertem Standard führte nicht zu embryotoxischen oder teratogenen Wirkungen an Kaninchen, Ratten oder Mäusen. In einem Nicht-Standardtest an Ratten wurden fetale Anomalien bei derart hohen subkutanen Dosen, die zu maternaler Toxizität führten, gefunden. Die klinische Relevanz dieser Befunde ist unklar.

Fertilität

Weitgehend reversible ungünstige Wirkungen auf die Spermatogenese bei Ratten und Hunden bei gleichzeitiger allgemeiner Toxizität traten nur bei der Verabreichung von Aciclovir-Dosen auf, die weit über dem normalen therapeutischen Bereich lagen.

Versuche über 2 Generationen von Mäusen zeigten bei oral verabreichtem Aciclovir (bis zu 450 mg/kg/Tag) keinerlei Auswirkungen auf die Fertilität.

Es liegen keine Informationen über einen Einfluss auf die weibliche Fertilität nach oraler Anwendung von Aciclovir beim Menschen vor. Bei Männern mit normaler Spermienzahl wurden nach chronisch oral verabreichtem Aciclovir keine signifikanten Auswirkungen auf die Zahl, Morphologie und Motilität der Spermien gefunden.

13.3 Pharmakokinetik

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 ± 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 Zovirax ist kein Aciclovir im Körper mehr nachweisbar.

Bei immunsupprimierten Kindern im Alter von 3 bis 11 Jahren, denen Aciclovir per os in Dosen von 400 mg, entsprechend 300 bis 650 mg Aciclovir/m² Körperoberfläche, 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 mg Aciclovir/m² Körperoberfläche 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 Ge-

webe 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.

Metabolismus 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 Plasma-Konzentrations-Zeitkurve 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 %.

Ogleich die Behandlung von Herpes-simplex-Infektionen bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion nicht zu Aciclovir-Konzentrationen im Plasma führt, die über jene hinausgehen, die sich bei der i.v.-Gabe von Aciclovir als sicher erwiesen haben, sollte bei Kreatinin-Clearance-Werten von $< 10 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ eine Dosisreduktion auf 2 Tabletten täglich erfolgen (siehe auch 10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben).

13.4 Bioverfügbarkeit

Die Bioverfügbarkeit oral applizierten Aciclovirs beträgt etwa 20 % der verabreichten Dosis.

14. Sonstige Hinweise

Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Mit der oralen Verabreichung von Aciclovir in der Schwangerschaft liegen erst wenige Erfahrungen vor. Nach Markteinführung wurde

der Ausgang von Schwangerschaften unter der Behandlung mit allen Formen von Aciclovir in einem Schwangerschaftsregister dokumentiert. Die Befunde aus dem Register lassen keine erhöhte Zahl an Fehlbildungen bei mit Zovirax behandelten Patienten im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung erkennen; erfasste Fehlbildungen zeigten weder einzigartige noch konstante Muster, die auf einen Zusammenhang hindeuten könnten.

Die Anwendung während der Schwangerschaft sollte jedoch nur nach Abwägung des Nutzens und möglicher Risiken sowie strenger Indikationsstellung erfolgen.

Der Verlauf dieser Schwangerschaften sollte dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Stillzeit

Nach oraler Verabreichung von 200 mg Aciclovir 5-mal täglich wurden in der Muttermilch Aciclovir-Konzentrationen, die dem 0,6- bis 4,1fachen der jeweiligen Aciclovir-Plasmaspiegel entsprachen, gefunden. Ein Säugling wäre demnach Aciclovir-Konzentrationen von bis zu 0,3 mg/kg pro Tag ausgesetzt.

15. Dauer der Haltbarkeit

Zovirax 200 mg Filmtabletten haben eine Haltbarkeit von 3 Jahren.

16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Nicht über +30°C, vor Feuchtigkeit und Licht geschützt lagern und aufbewahren.

17. Darreichungsformen und Packungsgrößen

Originalpackungen: 25 Filmtabletten

N 1

100 Filmtabletten

N 3

Klinikpackung: 250 (10 × 25) Filmtabletten

18. Stand der Information

Juni 2002

19. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
80700 München
Service Tel.: 0800 1 22 33 55
Service Fax: 0800 1 22 33 66
e-mail: produkt.info@gsk.com
http://www.glaxosmithkline.de

PAE 2138

Zentrale Anforderung an:

Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.

FachInfo-Service

Postfach 12 55
88322 Aulendorf