Zovirax 400 mg/5 ml-Saft

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

5 ml enthalten 400 mg Aciclovir.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

2,25 g Sorbitlösung 70%
5 mg Methyl-4-hydroxybenzoat
1 mg Propyl-4-hydroxybenzoat
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Suspension zum Einnehmen. Cremefarbene Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zovirax-Saft ist vor allem für die Anwendung bei Kindern, jedoch auch für Erwachsene, denen das Schlucken von Tabletten Schwierigkeiten bereitet, vorgesehen und zwar bei folgenden Indikationen:

- Herpes simplex-Infektionen der Haut und Schleimhäute (ausgenommen neonatale HSV und schwere HSV Infektionen bei immunsupprimierten Kindern)
- Unterdrückung von Herpes simplex-Rezidiven bei Patienten mit normaler Immunabwehr
- Prophylaxe von Herpes simplex-Infektionen bei immunsupprimierten Patienten
- Varizellen- und Herpes zoster - Infektionen

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung bei Kindern:

Behandlung von Herpes simplex-Infektionen

unter 2 Jahre: 100 mg (1,25 ml) 5 x täglich alle 4 Stunden
über 2 Jahre: 200 mg (2,5 ml) 5 x täglich alle 4 Stunden Während der Nacht besteht eine 8-stündige Einnahmepause.

Prophylaxe von Herpes simplex-Infektionen bei immunsupprimierten Kindern

unter 2 Jahre: 100 mg (1,25 ml) 4 x täglich alle 6 Stunden
über 2 Jahre: 200 mg (2,5 ml) 4 x täglich alle 6 Stunden

Behandlung von Varizellen-Infektionen

Kinder unter 2 Jahre: 200 mg (2,5 ml) 4 x täglich alle 6 Stunden
Kinder zw. 2 und 6 Jahre: 400 mg (5 ml) 4 x täglich alle 6 Stunden
Kinder über 6 Jahre: 800 mg (10 ml) 4 x täglich alle 6 Stunden

Zur Behandlung von Herpes simplex-Infektionen und Varizellen wird Zovirax 5 Tage gegeben.
Eine genauere Dosis kann auf Basis des Körpergewichtes berechnet werden: 20 mg/kg KG (nicht mehr als 800 mg) 4 x täglich. Die Behandlung soll 5 Tage fortgesetzt werden.
Die Dauer der prophylaktischen Verabreichung richtet sich nach der Dauer des Infektionsrisikos.
Für die Therapie des Herpes zoster und die Unterdrückung von Herpes simplex- Rezidiven bei Kindern mit normaler Immunabwehr liegen keine spezifischen Daten vor.

Dosierung bei Erwachsenen:

Behandlung von Herpes simplex-Infektionen

5 x täglich 200 mg (= 2,5 ml).
Die Behandlung soll 5 Tage fortgesetzt werden, bei schweren Infektionen kann eine längere Behandlungsdauer erforderlich sein.
Bei schwer immunsupprimierten Patienten (z.B. nach Knochenmarktransplantation) oder bei Patienten mit ungenügender Resorption aus dem Darm kann die Dosis auf 400 mg erhöht oder eine parenterale Verabreichung in Erwägung gezogen werden.

Unterdrückung von Herpes simplex-Rezidiven bei Patienten mit normaler Immunabwehr

2 x täglich 400 mg (= 5 ml) im Abstand von 12 Stunden.
Eine Verminderung der Dosis auf 3 x täglich 200 mg (= 2,5 ml) in 8-stündigen Abständen oder auf nur 2 x täglich 200 mg (= 2,5 ml) in 12-stündigen Abständen ist in manchen Fällen möglich.
Bei einigen Patienten können trotz einer täglichen Gesamtdosis von 800 mg Infektionen auftreten.
Die Behandlung sollte periodisch alle 6 bis 12 Monate unterbrochen werden, um eventuelle Änderungen des natürlichen Krankheitsverlaufes und die Notwendigkeit der Fortsetzung der Medikation feststellen zu können.

Behandlung von Herpes zoster und Varizellen-Infektionen

5 x täglich 800 mg (= 10 ml) im Abstand von 4 Stunden.
Während der Nacht besteht eine 8-stündige Einnahmepause. Die Behandlungsdauer sollte 7 Tage betragen.
Bei schwer immunsupprimierten Patienten oder bei Patienten mit ungenügender Resorption aus dem Darm sollte eine intravenöse Verabreichung von Zovirax in Betracht gezogen werden.

Prophylaxe von Herpes simplex-Infektionen bei immunsupprimierten Patienten

4 x täglich 200 mg (= 2,5 ml) im Abstand von 6 Stunden.
Bei schwer immunsupprimierten Patienten (z.B. nach Knochenmarktransplantation) oder bei Patienten mit ungenügender Resorption aus dem Darm kann die Dosis auf 400 mg (= 5 ml) erhöht oder eine parenterale

Verabreichung in Erwägung gezogen werden.
Die Dauer der prophylaktischen Verabreichung richtet sich nach der Dauer des Infektionsrisikos.

Dosierung bei Patienten mit Niereninsuffizienz:

Vorsicht bei Verabreichung von Aciclovir an Patienten mit Niereninsuffizienz. Auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr sollte geachtet werden.

Indikation	***Kreatinin- Clearance (ml/min)***	***Serumkreatinin (µmol/l)***		***Dosierung der Einzeldosis***
		weibl.	***männl.***	
Herpes-simplex-Infektionen	<10	>550	>750	200 mg Aciclovir 2 x täglich alle 12 Stunden
Herpes zoster + Varizellen	25 – 10	280 – 550	370 – 750	800 mg Aciclovir3 x täglich alle 6 – 8 Stunden
	<10	>550	>750	800 mg Aciclovir2 x täglich alle 12 Stunden

Dosierung bei älteren Patienten:

Die Möglichkeit einer beeinträchtigten Nierenfunktion muss beachtet und die Dosierung dementsprechend reduziert werden (siehe Dosierung bei Patienten mit Niereninsuffizienz).
Bei älteren Patienten, die hohe Dosen Aciclovir oral verabreicht bekommen, sollte auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr geachtet werden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.
Vor Gebrauch ist der Zovirax-Saft zu schütteln.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Aciclovir, Valaciclovir oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile des Zovirax-Saftes.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Um einen größtmöglichen Behandlungserfolg zu erzielen, sollte Zovirax möglichst frühzeitig nach Auftreten der Symptome eingesetzt werden. Bei rezidivierenden Infektionen sollte die Behandlung bereits im Prodromalstadium begonnen werden.
Während einer i. v. oder hochdosierten oralen Zovirax-Behandlung sollte auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr geachtet werden.
Das Risiko einer Niereninsuffizienz wird durch die Anwendung von Aciclovir zusammen mit anderen nephrotoxischen Arzneimitteln erhöht.
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).
Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.
Methyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4-hydroxybenzoat können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, auslösen.

Hinweis für Diabetiker

5 ml Saft enthalten 2,25 g Sorbitlösung 70% entsprechend ca. 0,18 BE (Broteinheiten).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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.
Eine experimentelle Studie an 5 männlichen Probanden weist darauf hin, dass die Begleittherapie mit Acic-

lovir die AUC des gesamt verabreichten Theophyllins um ungefähr 50 % erhöht. Es wird empfohlen die Plasma Konzentrationen während einer Begleittherapie mit Aciclovir zu messen.
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.
Systemische Verabreichung von Aciclovir in international anerkannten Standard Tests führte zu keinen embryotoxischen oder teratogenen Effekten bei Hasen, Ratten oder Mäusen. Bei einem Nicht-Standard-Test bei Ratten, wurden fötale Anomalien beobachtet, aber erst nach so hohen subkutanen Dosen, dass sie zur Toxizität der Mutter führten. Die klinische Relevanz dieser Erkenntnisse ist ungewiss.

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-Dosis bis 0,3 mg/kg/Tag. Zovirax 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 sollte 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 (≥1/10); häufig (≥1/100, <1/10); gelegentlich (≥1/1.000, <1/100); selten (≥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, Encephalopathie
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
Verstärkter, diffuser Haarausfall kann auf einen Großteil von Krankheitsprozessen und Medikamenten zurückzuführen sein, die Verbindung zur Aciclovirtherapie ist demnach ungewiss.
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

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermög-

licht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko- Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Inst. Pharmakovigilanz
Traisengasse 5
AT-1200 Wien
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

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.
Eine Überdosierung mit i.v. verabreichtem Aciclovir führte zu erhöhten Werten von Serumkreatinin, Serumharnstoff und in der Folge zu Niereninsuffizienz. Neurologische Symptome einschließlich Verwirrtheit, Halluzinationen, Unruhe, Anfälle und Koma wurden in Zusammenhang mit einer Überdosierung beschrieben.

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.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nukleoside und Nukleotide, exkl. Inhibitoren der Reversen Transkriptase.
ATC-Code: J05AB01.
Aciclovir ist ein synthetisches Purinnukleosid-Analog mit in vitro und in vivo Hemmwirkung auf menschliche Herpesviren, einschließlich Herpes simplex-Viren (HSV) Typ 1 und 2, Varicella-Zoster-Viren (VZV), Epstein Barr-Virus (EBV) und Cytomegalievirus (CMV).
In normalen, nicht-infizierten Zellen wird Aciclovir von der Thymidinkinase (TK) nicht als Substrat angenommen, daher ist die Toxizität gegenüber vom Virus nicht befallenen menschlichen Zellen sehr gering. Durch die virale Thymidinkinase wird Aciclovir zunächst zum Monophosphat, einem Nukleosid-Analog, in weiteren Schritten unter Beteiligung zelleigener Enzyme zum Di- und Triphosphat umgewandelt. Aciclovir-Triphosphat interferiert mit der Virus-DNS-Polymerase und hemmt die virale DNS-Replikation, indem nach seinem Einbau in die virale DNS ein Kettenabbruch erfolgt.
Längerdauernde oder wiederholte Behandlungen mit Aciclovir können bei stark immunsupprimierten Patienten zur Selektion von Virusstämmen mit verminderter Empfindlichkeit führen, die auf weitere Aciclovir-Therapien nicht mehr ansprechen. Bei den meisten der klinischen Isolate mit verminderter Empfindlichkeit fehlte auch bisweilen die virale TK; ebenso wurden Stämme mit veränderter viraler TK oder DNS-Polymerase nachgewiesen. In vitro hat die Aciclovir-Exposition von HSV-Isolaten zur Entwicklung weniger empfindlicher Stämme geführt. Der Zusammenhang zwischen in vitro-Empfindlichkeit von HSV-Isolaten und der klinischen Ansprechbarkeit auf die Aciclovir-Therapie ist noch nicht geklärt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Aciclovir wird nach oraler Verabreichung nur teilweise aus dem Darm resorbiert.
Mittlere steady state Plasmaspitzenkonzentrationen (C^{ss}_{max}) nach Dosen von 200 mg alle 4 Stunden betrugen 3,1 µMol (0,7 µg/ml), äquivalente Plasmaspiegel ($C^{ss}_{min)}$ 1,8 µMol (0,4 µg/ml). C^{ss}_{max} Spiegel nach Dosen von 400 mg bzw. 800 mg alle 4 Stunden betrugen 5,3 µMol (1,2 µg/ml) bzw. 8 µMol (1,8 µg/ml) und entsprechende C^{ss}_{min} Spiegel betrugen 2,7 µMol (0,6 µg/ml) und 4 µ Mol (0,9 µg/ml).
Bei Erwachsenen wurden nach einstündiger Aciclovir-Infusion von 2,5 mg/kg KG, 5 mg/kg KG und 10 mg/kg KG folgende Aciclovir-Plasmaspitzenkonzentrationen (C^{ss}_{max}) gemessen: 22,7 µM (5,1 µg/ml), 43,6 µM (9,8 µg/ml) und 92 µM (20,7 µg/ml). 7 Stunden später betrugen die Werte 2,2 µM (0,5 µg/ml), 3,1 µM (0,7 µg/ml) und 10,2 µM (2,3 µg/ml).
Bei Kindern über 1 Jahr wurden nach Gabe von 250 mg/m^2 Körperoberfläche statt 5 mg/kg KG bzw. 500 mg/m^2 statt 10 mg/kg KG ähnliche Plasmaspiegel wie bei Erwachsenen festgestellt.
Bei Neugeborenen bis zu 3 Monaten, denen alle 8 Stunden 10 mg/kg KG als Infusion über 1 Stunde verabreicht wurde, betrugen die Plasmaspitzenwerte 61,2 µM (13,8 µg/ml) bzw. Basiswerte 10,1 µM (2,3 µg/ml). Bei einer separaten Gruppe von Neugeborenen, denen alle 8 Stunden 15 mg/kg KG verabreicht wurden, zeigte sich eine in etwa zur Dosierung proportionale Erhöhung, mit C_{max} von 83,5 µM (18,8 µg/ml) und Basiswert von 14,1 µM (3,2 µg/ml).

Verteilung

Aciclovir-Spiegel in der Cerebrospinalflüssigkeit betragen 50% der Plasmaspiegel. Die Plasmaproteinbindung ist relativ gering (9 – 33%). Arzneimittel Wechselwirkungen, die eine Verschiebung der Bindungsstelle zur Folge haben, werden nicht erwartet.

Biotransformation / Elimination

Bei Erwachsenen beträgt die terminale Plasmahalbwertszeit nach i.v. Applikation ca. 2,9 Stunden. Aciclovir wird größtenteils unverändert über die Niere ausgeschieden. Die renale Aciclovir-Clearance ist wesentlicher größer als die Kreatinin-Clearance, was darauf hinweist, dass die Ausscheidung nicht nur mittels glomerulärer Filtration, sondern auch mittels tubulärer Sekretion erfolgt. Als einziger signifikanter Metabolit wurde 9-Carboxymethoxy-methylguanin im Harn nachgewiesen, ca. 10 – 15% der verabreichten Dosis.

Bei Neugeborenen (0 bis 3 Monate alt), die Infusionen in Dosen von 10 mg/kg über einen Zeitraum von einer Stunde in 8-stündigen Intervallen erhalten haben, betrug die terminale Halbwertszeit 3,8 Stunden.

Spezielle Patientengruppen

Bei Patienten mit chronischen Nierenfunktionsstörungen betrug die mittlere terminale Halbwertszeit 19,5 Stunden.

Die mittlere Halbwertszeit während der Dialyse betrug 5,7 Stunden. Die Aciclovir-Plasmaspiegel wurden durch Dialyse auf 60% reduziert.

Bei älteren Patienten nimmt die Körperclearance mit zunehmendem Alter ab, verbunden mit einer herabgesetzten Kreatininclearance, obwohl es nur zu geringen Änderungen der terminalen Halbwertszeit kommt.

Studien bei HIV-Patienten, die Aciclovir zusätzlich zur Zidovudin-Therapie erhielten, zeigten keine offensichtlichen Veränderungen des pharmakokinetischen Verhaltens der beiden Substanzen.

Studien haben gezeigt, dass die frühzeitige Behandlung des Herpes zoster einen günstigen Effekt auf Zosterschmerz hat und möglicherweise die Inzidenz von Post-Zoster-Neuralgien reduziert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Ergebnisse einer großen Anzahl von Mutagenitätstests in vitro und in vivo lassen keine besonderen Gefahren von Aciclovir für den Menschen erkennen.

Aciclovir erwies sich in Langzeitstudien an Ratten und Mäusen als nicht kanzerogen. Bei systemischen Dosen, die weit über den therapeutisch angewendeten liegen, wurden größtenteils reversible Wirkungen auf die Spermatogenese in Verbindung mit der Gesamttoxizität bei Ratten und Hunden berichtet. Untersuchungen von oral verabreichtem Aciclovir an zwei Generationen in Mäusen ergaben keinen Hinweis einer Wirkung auf die Fertilität.

Es gibt keine Daten über die Wirkung von oral oder i.v. verabreichten Aciclovir- Formulierungen auf die weibliche Fertilität beim Menschen. In einer Studie an 20 Männern mit normaler Spermienzahl zeigte die Verabreichung von oralem Aciclovir in Dosierungen bis zu 1 g pro Tag, über einen Zeitraum von bis zu 6 Monaten, keine klinisch signifikante Wirkung auf die Anzahl, Beweglichkeit oder Morphologie der Spermien.

Die systemische Verabreichung von Aciclovir führte in international anerkannten Standardtests zu keinen embryotoxischen oder teratogenen Wirkungen bei Kaninchen, Ratten oder Mäusen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Sorbitlösung 70% (nicht kristallisierend)
Glycerol
mikrokristalline Cellulose und Carmellose-Natrium
Methyl-4-hydroxybenzoat
Propyl-4-hydroxybenzoat
Orangenaroma und gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach dem ersten Öffnen der Flasche 16 Tage haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25° C lagern. Lichtschutz erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflasche (Typ III) mit einem Schraubverschluss aus Metall oder einem kindersicheren Verschluss aus Kunststoff.

Doppelter Messlöffel aus Polypropylen, an einem Ende mit einem Löffel zur Abmessung von 5 ml, am anderen Ende ein Löffel zur Abmessung von 2,5 ml. Der 2,5 ml Löffel enthält eine Messlinie zur Abmessung von 1,25 ml.

Flasche mit 100 ml.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. Inhaber der Zulassung
GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Wien
8. Zulassungsnummer
1–19562
9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung
16. Dezember 1991 / 26.März 2013
10. Stand der Information
März 2014
Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht
Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.