

1. Bezeichnung der Arzneimittel

Virzin 200 mg
Virzin 400 mg
Virzin 800 mg

Wirkstoff: Aciclovir

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Tablette Virzin 200 mg enthält 200 mg Aciclovir
1 Tablette Virzin 400 mg enthält 400 mg Aciclovir
1 Tablette Virzin 800 mg enthält 800 mg Aciclovir

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Virzin 200 mg/400 mg

Runde, weiße, gewölbte Tablette

Virzin 800 mg

Längliche, weiße Tablette mit beidseitiger Bruchkerbe (Schmuckkerbe)

4. Klinische Angaben**4.1 Anwendungsgebiete**

Virzin 200 mg

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.

Virzin 400 mg

Herpes zoster (Gürtelrose). Zur Vorbeugung von schweren Herpes-simplex-Infektionen bei stark immunsupprimierten erwachsenen Patienten, wenn diese einem erhöhten Infektionsrisiko ausgesetzt sind, z. B. nach Organtransplantationen.

Virzin 800 mg

Herpes zoster (Gürtelrose).

4.2 Dosierung,**Art und Dauer der Anwendung**Dosierung

Virzin 200 mg

Für Erwachsene

Bei Herpes-simplex-Infektionen:

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

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) 4mal täglich im Abstand von 6 Stunden. Alternativ dazu können auch 400 mg Aciclovir (2 Tabletten Virzin 200 mg) täglich im Abstand von 12 Stunden eingenommen werden. In Einzelfällen kann eine wirksame Vorbeugung auch mit einer Dosierung von 3mal täglich 200 mg Aciclovir im Abstand von 8 Stunden oder 2mal täglich 200 mg Aciclovir im Abstand von 12 Stunden erzielt werden. Kommt es trotz dieser täglichen Gesamtdosis von 800 mg zum

| Indikation | Kreatinin-Clearance (ml/min/ 1,73 m ²) | Serumkreatinin (µmol/l bzw. mg/dl) | | Dosierung der Einzeldosis |
|----------------------------|--|---------------------------------------|---------------------------|---|
| | | Frauen | Männer | |
| Herpes-simplex-Infektionen | < 10 | > 550 > 6,22 | > 750 > 8,45 | 200 mg Aciclovir 2mal täglich alle 12 Stunden |
| Herpes zoster | 25 – 10 | 280 – 550/ 3,17 – 6,22 | 370 – 750/ 4,18 – 8,45 | 800 mg Aciclovir 3mal täglich alle 8 Stunden |
| | < 10 | > 550 > 6,22 | > 750 > 8,45 | 800 mg Aciclovir 2mal täglich alle 12 Stunden |

Rezidiv (Durchbruchinfektion), so sind – wie bei der Dosierung bei Herpes-simplex-Infektionen angegeben – 200 mg Aciclovir tagsüber 5mal 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) 4mal täglich im Abstand von 6 Stunden.

Stark immunsupprimierten Patienten, z. B. nach Organtransplantationen, kann eine Einzeldosis von 400 mg Aciclovir (2 Tabletten) 4mal täglich im Abstand von 6 Stunden verabreicht werden. Alternativ kann auch – insbesondere bei Patienten mit gestörter enteraler Resorption – Aciclovir-Trocken-substanz zur intravenösen Infusion angewendet werden.

Hinweis

Mögliche Resistenzentwicklungen wurden bei Immunsupprimierten beschrieben. Dies sollte bei der Dosierung beachtet werden.

Für Kinder

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

Virzin 400 mgFür Erwachsene

Bei Herpes zoster (Gürtelrose):

Eine Einzeldosis von 800 mg Aciclovir (2 Tabletten) 5mal tagsüber im Abstand von 4 Stunden. Die Behandlungsdauer beträgt 5–7 Tage.

Zur Vorbeugung von Herpes-simplex-Infektionen in bestimmten Fällen:

Zur Vorbeugung von schweren Herpes-simplex-Infektionen bei Patienten mit stark geschädigter körpereigener Abwehr in der Zeit eines erhöhten Infektionsrisikos, z. B. nach Organtransplantationen, kann eine Einzeldosis von 400 mg Aciclovir (1 Tablette) 4mal täglich im Abstand von 6 Stunden verabreicht werden. Die Dauer der vorbeugenden Anwendung ist abhängig vom Schweregrad der Schädigung der körpereigenen Abwehr und wird vom Arzt im Einzelfall festgelegt.

Virzin 800 mgFür Erwachsene

Eine Einzeldosis von 800 mg Aciclovir (1 Tablette) 5mal tagsüber im Abstand von 4 Stunden. Die Behandlungsdauer beträgt 5–7 Tage.

Für Patienten mit Niereninsuffizienz

Besonders bei eingeschränkter Nierenfunktion – wie sie insbesondere bei älteren Patienten vermehrt auftreten kann – ist auf eine angemessene Flüssigkeitszufuhr bei der Einnahme von Virzin Tabletten zu achten. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann eine geringere Aciclovir-Dosis – wie nachfolgend angegeben – zur Behandlung ausreichen:

siehe Tabelle

Art und Dauer der Anwendung

Die Einnahme der Tabletten sollte möglichst nach den Mahlzeiten mit Flüssigkeit erfolgen. Besonders bei eingeschränkter Nierenfunktion, wie sie insbesondere bei älteren Patienten vermehrt auftreten kann, ist auf eine angemessene Flüssigkeitszufuhr während der Therapie zu achten.

Virzin 200 mg

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 6–12 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.

Virzin 400 mg

Bei Herpes zoster beträgt die Behandlungsdauer 5 bis 7 Tage.

Die Dauer der Anwendung bei der Prophylaxe von schweren Herpes-simplex-Infektionen bei stark immunsupprimierten Patienten wird von der Schwere der Immunsuppression und von der Dauer des Infektionsrisikos bestimmt.

Virzin 800 mg

Die Behandlungsdauer beträgt 5 bis 7 Tage.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegenüber Aciclovir oder einem der sonstigen Bestandteile. Da über die vorbeugende Anwendung von Virzin bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder Anurie noch keine Anga-

ben vorliegen, sollte ein Einsatz des Präparates unter diesen Bedingungen nicht erfolgen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Keine bekannt.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Probenecid verringert die renale Ausscheidung von Aciclovir um etwa 30 %, was zu einem Anstieg der mittleren Eliminationshalbwertszeit von Aciclovir führen kann.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

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 Aciclovir-Tabletten nicht gestillt werden.

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

Es liegen keine Erfahrungen hinsichtlich der Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit und der Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen vor.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zu Grunde gelegt:

| | |
|---------------|---|
| Sehr häufig | (≥ 1/10) |
| Häufig | (≥ 1/100 bis < 1/10) |
| Gelegentlich | (≥ 1/1.000 bis < 1/100) |
| Selten | (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000) |
| Sehr selten | (< 1/10.000) |
| Nicht bekannt | (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). |

Nach Einnahme von Aciclovir-Tabletten wurden bisher folgende Nebenwirkungen gelegentlich beobachtet:

Hautausschläge, die nach Absetzen des Arzneimittels verschwanden, wurden bei wenigen Patienten beobachtet. Über Magen-Darm-Störungen wie Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und Abdominalschmerz berichteten einige Patienten.

Ferner kam es gelegentlich zu neurologischen Erscheinungen, hauptsächlich in Form von Schwindel, Verwirrheitszuständen, Halluzinationen und Schläfrigkeit. Diese Nebenwirkungen, die nach Absetzen des Arzneimittels wieder verschwanden, traten für gewöhnlich bei Patienten mit geschädigter Nierenfunktion oder anderen Erkrankungen, die das Auftreten dieser unerwünschten Wirkungen begünstigen, auf.

Darüber hinaus wurden in Einzelfällen Entfremdungserlebnisse, die nach Absetzen des Arzneimittels wieder verschwanden, beobachtet. Vorübergehende Krampfanfälle und Psychosen, insbesondere bei dem Einsatz von Aciclovir als intravenöse Infusion bei komplizierten Krankheitsverläufen, wurden beobachtet.

Selten traten vorübergehende Bilirubin-, Leberenzym-, Serumharnstoff- und Kreatinin-

Anstiege sowie ein leichtes Absinken hämatologischer Parameter auf.

Ebenfalls selten wurden Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit, Schlaflosigkeit sowie Müdigkeit beobachtet.

In seltenen Fällen wurde auch über Atembeschwerden berichtet.

Gelegentlich und in unklarem Zusammenhang mit der Einnahme von Aciclovir-Tabletten wurde von vermehrter Haarausdünnung (diffuser Haarausfall) berichtet.

In Einzelfällen wurde über akutes Nierenversagen berichtet.

4.9 Überdosierung

Aciclovir wird nur zum Teil aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert (s. a. 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften). Aufgrund der bisherigen Erfahrungen ist bei einer auf einmal oral eingenommenen Dosis von bis zu 5 g mit keinen Vergiftungsercheinungen zu rechnen. Erfahrungen mit der oralen Einmalgabe höherer Dosen liegen nicht vor. Deshalb sollte bei einer Einnahme von Dosen über 5 g Aciclovir der Patient engmaschig überwacht werden. Bei der versehentlichen Verabreichung einer intravenösen Dosis von bis zu 80 mg/kg konnten keine Nebenwirkungen festgestellt werden.

Aciclovir ist hämodialysierbar.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Virostatikum

ATC-Code: J05AB01

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 Aciclovir wird katalysiert durch die HSV- oder VZV-Thymidinkinase, einem 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 30mal 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 der grünen Meerkatze) 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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Absorption, Plasmaspiegel

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 5mal am Tag liegen bei durchschnittlich 3,02 ± 0,5 µmol/l (200 mg), 5,21 ± 1,32 µmol/l (400 mg) bzw. 8,16 ± 1,98 µmol/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 ± 0,3 µmol/l (200 mg), 2,59 ± 0,53 µmol/l (400 mg) bzw. 4,0 ± 0,72 µmol/l (800 mg). 24 Stunden nach Absetzen von Aciclovir-Tabletten ist kein Aciclovir im Körper mehr nachweisbar.

Bei immunsupprimierten Kindern im Alter von 3–11 Jahren, denen Aciclovir per os in Dosen von 400 mg, entsprechend 300–650 mg Aciclovir/m² KO, 5mal am Tag verabreicht wurde, konnten Plasmaspitzenwerte von durchschnittlich 5,7 bis 15,1 µmol/l ermittelt werden. Bei Säuglingen im Alter von 1–6 Wochen wurden nach der oralen Verabreichung von 600 mg Aciclovir/m² KO alle 6 Stunden Plasmaspitzenwerte von 17,3 bzw. 8,6 µmol/l gemessen. Aus dem biexponentiellen Verlauf der Aciclovir-Kinetik kann man schlussfolgern, dass Aciclovir in hohen Konzentrationen ins Gewebe und in die Organe gelangt und aus diesen wieder langsam abflutet.

Das Verteilungsvolumen bei Erwachsenen im steady state beträgt 50 ± 8,7 l/1,73 m², bei Neugeborenen und Säuglingen bis zu 3 Monaten 28,8 ± 9,3 l/1,73 m².

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_{1/2β}) von 2,87 ± 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 Plasmakonzentrationszeitkurve um 40 % vergrößert. Bei einer Bioverfügbarkeit von etwa 20 % werden ca. 80 % der Gesamt-Aciclovir-Dosis mit den Fäzes 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 %. Bei eingeschränkter Nierenfunktion besteht eine Kumulationsgefahr bei Kreatinin-Clearance-Werten von 10 ml/min/1,73 m² bei einer Dosierung von 5mal 200 mg/Tag. Eine Dosisreduktion ist deshalb ab diesem Wert angezeigt (s. a. Abschnitt Dosierung).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Die LD₅₀ konnte bei oraler Verabreichung von Aciclovir an Mäusen 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 wurde über 4 Wochen an Mäusen oral verabreicht. Alle Tiere überlebten und wiesen keine Anomalien auf.

In einer 12-Monats-Studie wurden Beagle-Hunden bis zu 60 mg Aciclovir/kg/Tag oral verabreicht. Bei dieser Dosis traten häufig 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 Potenzial

In folgenden Tests wurden keine mutagenen Effekte von Aciclovir beobachtet:

Ames-Test mit *S. typhimurium*, Säugtierzellen (CHO-Zellen) und Mauslymphomtest (6-Thioguanin-, AA und Ouabainresistenz) in vitro. Dominant-Letal-Test in vivo bei der Maus (25 mg und 50 mg/kg i.p.) und Lymphozyten von Patienten, die 5 Tage lang 3mal täglich 5 mg/kg i.v. oder 5mal 200 mg Aciclovir/Tag oral erhielten.

In folgenden Tests wurden bei hohen und zum Teil zytotoxischen Konzentrationen von Aciclovir mutagene Effekte beobachtet: Mauslymphomzellen am Thymidinkinase (TK +/-) Locus. Wegen der Besonderheit des TK-Locus in Bezug auf die Aktivierung des Aciclovir könnten Klone als Folge der Chromosomenveränderung, aber auch als Folge einer Selektion aufgetreten sein. In vitro traten bei menschlichen Lymphozytenkulturen Chromosomenbrüche erst ab

550 mmol/l auf. In vivo wurden lediglich an Knochenmarkzellen von weiblichen Ratten Chromosomenbrüche bei 100 mg/kg i.v. beobachtet, nicht jedoch bei männlichen Ratten. Die i.p.-Gabe von 100 mg/kg verursachte bei chinesischen Hamstern keine Chromosomenveränderung, wohl aber 500 mg/kg, die aber auch mit einer generellen Toxizität verbunden war. Dosen von 50 mg/kg i.v. führten weder bei Ratten noch bei chinesischen Hamstern zu Chromosomenbrüchen, was einem „no effect level“ von etwa 200 µmol/l entspricht.

Untersuchungen über die Gonadenkonzentration von Aciclovir nach i.v.-Gabe bei männlichen und weiblichen Ratten ergaben Gewebewerte, die 1/3 des „no effect levels“ bei weiblichen und weniger als 1/10 des „no effect levels“ bei männlichen Ratten betrug. Bei Zugrundelegung eines Schwellenwertes für eine mögliche mutagene Wirkung des Aciclovir ist selbst durch die Verabreichung der oralen Höchstdosis von 5mal 800 mg Aciclovir das Erreichen eines solchen Wertes auszuschließen. Ein mutagenes Risiko besteht demnach nicht. Im Transformationstest an Mäusefibroblasten bewirkte Aciclovir bei 200 µmol/l ein verändertes Wachstumsverhalten der Monolayer-Zellkulturen (Typ III foci). In Langzeitstudien (2 Jahre) bei Ratten und Mäusen erwies sich Aciclovir als nicht kanzerogen.

Reproduktionstoxizität

Teratogenität/Embryotoxizität

Nach subkutaner Verabreichung von bis zu 25 mg Aciclovir/kg 2mal am Tag an Ratten während der Organogenese zwischen dem 7. und 17. bzw. 6. und 15. Tag der Trächtigkeit waren weder maternaltoxische Effekte noch Entwicklungsstörungen oder Missbildungen bei den Feten oder Jungtieren feststellbar. Nach der intravenösen bzw. subkutanen Verabreichung von bis zu 25 mg Aciclovir/kg 2mal am Tag an Kaninchen zwischen dem 6. und 18. Tag der Trächtigkeit (Organogenese) waren ebenfalls weder maternaltoxische Effekte noch nachteilige Wirkungen auf die Entwicklung der Embryos bzw. Feten feststellbar.

Während die o. g. Standardtests keine Hinweise auf embryotoxische bzw. teratogene Wirkungen von Aciclovir erkennen ließen, wurden in einer weiteren Untersuchung nach subkutaner Verabreichung von 3mal 100 mg Aciclovir/kg an Ratten am 10. Tag der Trächtigkeit (während der Organogenese) Fehlbildungen der Feten (Anophthalmien und Schwanzanomalien) beobachtet.

Bei der o. g. Dosis traten maternaltoxische Effekte (Nephrotoxizität) auf. Darüber hinaus waren die maternalen Aciclovir-Plasmakonzentrationen 43–58fach, 67–90fach bzw. 153–167-fach höher als die beim Menschen nach wiederholter Verabreichung von 800 mg, 400 mg bzw. 200 mg (tagsüber 5mal, alle 4 Stunden) im steady state gemessenen durchschnittlichen Aciclovir-Konzentrationen im Plasma, so dass die klinische Bedeutung dieser Untersuchung sehr fraglich ist.

Fertilität

Weitgehend reversible ungünstige Wirkungen auf die Spermatogenese bei Ratten und Beagle-Hunden traten nur bei der Verabrei-

chung 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.

Erfahrungen bei der oralen Anwendung von Aciclovir bei Frauen liegen nicht vor. Oral verabreichtes Aciclovir hat beim Mann keine Auswirkung auf die Zahl, Morphologie und Motilität der Spermien.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Virzin 200 mg/400 mg

Maisstärke
Mikrokristalline Cellulose
Povidon K25
Carboxymethylstärke-Natrium
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat

Virzin 800 mg

Mikrokristalline Cellulose
Carboxymethylstärke-Natrium
Copolidon
Magnesiumstearat
Hochdisperses Siliciumdioxid

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Virzin 200 mg/400 mg: 3 Jahre

Virzin 800 mg: 4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung aus PVC/PVDC- und Aluminiumfolie

Virzin 200 mg

25 Tabletten N 1

100 Tabletten N 3

Virzin 400 mg

35 Tabletten N 2

70 Tabletten N 3

Virzin 800 mg

35 Tabletten N 2

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Dermapharm AG
Luise-Ullrich-Straße 6
82031 Grünwald
Tel.: 089/ 64186-0
Fax: 089/ 64186-130

8. Zulassungsnummern

Virzin 200 mg: 29599.01.00

Virzin 400 mg: 29599.00.00

Virzin 800 mg: 37602.02.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Virzin 200 mg/400 mg: 11.12.1995

Virzin 800 mg: 16.10.1997/02.08.2004

10. Stand der Information

März 2009

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin