

PIELIKUMS I

**ZĀĻU NOSAUKUMI, ZĀĻU FORMAS, STIPRUMI, LIETOŠANAS VEIDI,
REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKI DALĪBVALSTĪS**

<u>Dalībvalsts ES / EEK</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien Austrija	Famvir 125 mg – Filmdabletten	125 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien Austrija	Famvir 250 mg – Filmdabletten	250 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien Austrija	Famvir 500 mg – Filmdabletten	500 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Kipra	Demetriades & Papaellinas Ltd 21 Kasou P.O. Box 23490 Nicosia Kipra	Famvir	125 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Kipra	Demetriades & Papaellinas Ltd 21 Kasou P.O. Box 23490 Nicosia Kipra	Famvir	250 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Dānija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 Kopenhagen Ø Dānija	Famvir	125 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Dānija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 Kopenhagen Ø Dānija	Famvir	500 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

<u>Dalībvalsts ES / EEK</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Pieškirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Somija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FI-02130 Espoo Somija	Famvir	125 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Somija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FI-02130 Espoo Somija	Famvir	250 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Somija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FI-02130 Espoo Somija	Famvir	500 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Novartis Pharma S.A.S. 2 - 4, rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison Francija	Oravir	125 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Novartis Pharma S.A.S. 2 - 4, rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison Francija	Oravir	500 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Vācija	Famvir 125 mg Filmdabletten	125 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Vācija	Famvir 250 mg Filmdabletten	250 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Vācija	Famvir Zoster 250 mg Filmdabletten	250 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

<u>Dalībvalsts ES / EEK</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Vācija	Grünwalder Gesundheitsprodukte GmbH Ruhlandstr. 5 83646 Bad Tölz Vācija	Famciclovir-Sandoz 250 mg Filmdabletes	250 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Grünwalder Gesundheitsprodukte GmbH Ruhlandstr. 5 83646 Bad Tölz Vācija	Famciclovir-Sandoz 500 mg Filmdabletes	500 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Grünwalder Gesundheitsprodukte GmbH Ruhlandstr. 5 83646 Bad Tölz Vācija	Famciclovir-SB 250 mg Filmdabletes	250 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Grünwalder Gesundheitsprodukte GmbH Ruhlandstr. 5 83646 Bad Tölz Vācija	Famciclovir-SB Zoster 250 mg Filmdabletes	250 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. 12th Km National Road No. 1 GR-144 51 Metamorphosis Grieķija	Famvir	125 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. 12th Km National Road No. 1 GR-144 51 Metamorphosis Grieķija	Famvir	250 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. 12th Km National Road No. 1 GR-144 51 Metamorphosis Grieķija	Famvir	500 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

<u>Dalībvalsts ES / EEK</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Ungārija	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest Ungārija	Famvir	125 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Ungārija	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest Ungārija	Famvir	250 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Īslande	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 Copenhagen Ø Dānija	Famvir	125 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Īslande	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 Copenhagen Ø Dānija	Famvir	500 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Īrija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Lielbritānija	Famvir	125 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

<u>Dalībvalsts ES / EEK</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Īrija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Lielbritānija	Famvir	250 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Īrija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Lielbritānija	Famvir	750 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio Itālija	Famvir	125 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio Itālija	Famvir	250 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio Itālija	Famvir	500 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Sandoz S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio Itālija	Famciclovir Sandoz	125 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

<u>Dalībvalsts ES / EEK</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Itālija	Sandoz S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio Itālija	Famciclovir Sandoz	250 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Sandoz S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio Itālija	Famciclovir Sandoz	500 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Vācija	Famvir 125 mg Filmdabletten	125 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Vācija	Famvir 250 mg Filmdabletten	250 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Vācija	Famvir Zoster 250 mg Filmdabletten	250 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Lielbritānija	Famvir	125 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Lielbritānija	Famvir	250 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

<u>Dalībvalsts ES / EEK</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Nīderlande	Novartis Pharma B.V. P.O. Box 241 6800 LZ Arnhem	Famvir	125 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Nīderlande	Novartis Pharma B.V. P.O. Box 241 6800 LZ Arnhem Nīderlande	Famvir	250 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Nīderlande	Novartis Pharma B.V. P.O. Box 241 6800 LZ Arnhem Nīderlande	Famvir	500 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes 764.E-08013 Barcelona Spānija	Famvir	125 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes 764.E-08013 Barcelona Spānija	Famvir	250 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes 764.E-08013 Barcelona Spānija	Famvir	500 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes 764.E-08013 Barcelona Spānija	Famvir	750 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	Novartis Sverige AB Box 1150 183 11 Täby Zviedrija	Famvir	125 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

<u>Dalībvalsts ES / EEK</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Zviedrija	Novartis Sverige AB Box 1150 183 11 Täby Zviedrija	Famvir	250 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	Novartis Sverige AB Box 1150 183 11 Täby Zviedrija	Famvir	500 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Lielbritānija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Lielbritānija	Famvir	125 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Lielbritānija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Lielbritānija	Famvir	250 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Lielbritānija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Lielbritānija	Famvir	500 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Lielbritānija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Lielbritānija	Famvir	750 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

II PIELIKUMS

**ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN PAMATOJUMS ZĀĻU APRAKSTA, MARKĒJUMA
TEKSTA UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJAS IZMAIŅĀM, KO IESNIEGUSI EIROPAS
ZĀĻU AĢENTŪRA (EMA)**

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

FAMVIR UN RADNIECĪGO NOSAUKUMU ZĀĻU (SKATĪT I PIELIKUMU) ZINĀTNISKĀ NOVĒRTĒJUMA VISPĀRĒJS KOPSAVILKUMS

Famvir (famcikloviru) iekļāva preparātu sarakstā, kam jāsaskaņo zāļu apraksts, un tika ierosināta pārskatīšanas procedūra, lai novērstu atšķirības un saskaņotu nacionālā līmenī reģistrētos zāļu aprakstus visā Eiropā. Pārskatīšanas procedūra attiecās uz visiem stipriem (125 mg, 250 mg, 500 mg un 750 mg) un licencēm.

Famciklovirs ir iekšķīgi lietojamas nukleozīdu analoga penciklovira priekšzāles, kas darbojas pret *herpes simplex* 1. tipa (HSV-1) un 2. tipa (HSV-2) un *varicella zoster* vīrusu (VZV).

Pēc iekšķīgas lietošanas famciklovirs tiek pakļauts plašam pirmā loka metabolismam, lai tiktu pārveidots par pencikloviru. Penciklovira absolūtā biopieejamība pēc famciklovira lietošanas ir 77 %. Inficētajās šūnās penciklovirs tiek ātri pārveidots ar vīrusu timidīnkināzes palīdzību par penciklovira monofosfātu, kas, savukārt, šūnu kināžu ietekmē tiek pārveidots par penciklovira trifosfātu. Penciklovira trifosfāts ir līdzīgs dezoksiguanozīna trifosfātam (dGTF), kas ir DNS sastāvdaļa. Vīrusu DNS polimerāze kļūdaini iestrādā nukleozīdu analogu, penciklovira trifosfātu, augoša vīrusa DNS spirālē dGTF vietā, kā rezultātā pārtrūkst vīrusa DNS ķēde un tiek pārtraukta vīrusa vairošanās. Līdz ar to penciklovirs darbojas virustatiski. Penciklovirs maksimālo koncentrāciju plazmā sasniedz vienas stundas laikā pēc lietošanas.

4.1. apakšpunkts – Terapeitiskās indikācijas

Dažādās dalībvalstīs *Famvir* zāļu aprakstos norādītas vairākas indikācijas.

Ņemot vērā visus pieejamos datus un pašreizējo zinātnisko informāciju, CHMP izskatīja šādas saskaņotas indikācijas:

Varicella zoster vīrusa (VZV) infekcijas – jostas roze

Famvir indicēts

- **jostas rozes un acis skarošas herpes zoster** infekcijas ārstēšanai pieaugušajiem ar **normālu imunitāti** (skatīt 4.4. apakšpunktu);
- jostas rozes ārstēšanai pieaugušajiem **ar novājinātu imunitāti** (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Herpes simplex vīrusa (HSV) infekcijas – dzimumorgānu herpes

Famvir indicēts

- **pirmās un recidivējošu dzimumorgānu herpes** infekcijas epizožu ārstēšanai pieaugušajiem **ar normālu imunitāti**;
- **recidivējošu dzimumorgānu herpes** infekciju ārstēšanai pieaugušajiem **ar novājinātu imunitāti**;
- **recidivējošu dzimumorgānu herpes** infekcijas epizožu profilaksei (nomākšanai) pieaugušajiem **ar normālu un novājinātu imunitāti**.

Klīniskie pētījumi ar HSV inficētiem pacientiem, kuriem novājinātās imunitātes cēlonis ir cits, nevis HIV¹-infekcija, nav veikti (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Turpmāk izklāstītas diskusijas, kas notika par katru indikāciju.

a) JOSTAS ROZE PIEAUGUŠAJIEM AR NORMĀLU UN NOVĀJINĀTU IMUNITĀTI

Pivotālie pētījumi 007 un 008 bija pamats sākotnējiem reģistrācijas dosjē. Pētījums 007 bija randomizēts, dubultmaskēts, dubultslēpts, ar aktīvu līdzekli kontrolēts pētījums. Pētījums 008 bija randomizēts, dubultmaskēts, placebo kontrolēts pētījums. Abos pētījumos piedalījās pacienti ar normālu imunitāti un nekomplīcētu jostas rozi. Primārais efektivitātes vērtējais rādītājs abos pētījumos bija laiks līdz krevelu izveidošanai uz visiem bojājumiem primāri skartajā ādas apvidū ārstēt paredzēto (ITT) pacientu populācijā. Sekundārie vērtētie rādītāji bija laiks līdz vezikulu, čūlu un

¹ HIV: cilvēka imūndeficīta vīruss.

krevelu izzušanai; vīrusu izdalīšanās ilgums; laiks līdz akūto sāpju izzušanai un pēcherpētiskās neiralģijas (PHN) ilgums.

Pētījumā 008 pierādīja statistiski nozīmīgas atšķirības, lietojot 750 mg famciklovira trīsreiz dienā, salīdzinājumā ar placebo attiecībā uz primāro, kā arī vairākiem sekundāriem vērtētiem rādītājiem. Tomēr placebo izvēli par salīdzinošo līdzekli uzskatīja par diskutablu, ņemot vērā aktīvā ārstēšanas līdzekļa aciklovira pieejamību. CHMP piekrita, ka famciklovirs nozīmīgi samazināja laiku līdz jostas rozes ādas pazīmju izzušanai. Lietojot akūtai jostas rozes ārstēšanai, famciklovirs pa 750 mg trīsreiz dienā saīsināja laiku līdz visu bojājumu pārklāšanai ar kreveli, salīdzinot ar placebo, un gan 750 mg, gan 500 mg trīsreiz dienā saīsināja laiku līdz vezikulu un čūlu izzušanai. Uzskatīja, ka pētījuma 007 plānojumam ir daži trūkumi. Pārākumu neizdevās pierādīt attiecībā uz galvenajiem iznākuma rādītājiem un, izmantojot statistiski neatšķirīgus rezultātus, izdarīt secinājumus par līdzvērtīgumu nebija iespējams. Tomēr uzskatīja, ka šos datus var izmantot indikācijas atbalstam.

Pētījums 086 bija randomizēts, dubultmaskēts, dubultslēpts, ar aktīvu līdzekli kontrolēts daudzcentru pētījums. Pacientus pētījumā iekļāva, ja viņiem bija novājināta imunitāte pēc kaulu smadzeņu vai norobežota orgāna transplantācijas vai onkoloģiskās terapijas un nekomplicēta jostas roze.

Primārais efektivitātes parametrs bija pacientu daļa, kam jauni bojājumi radušies, lietojot pētāmās zāles. Sekundārie efektivitātes parametri bija laiks līdz visu bojājumu pārklāšanai ar krevelēm, laiks līdz pilnīgai bojājumu izzušanai un sāpju un infekcijas izplatības novērtējums. Famciklovirs bija efektīvs, ārstējot jostas rozi pacientiem ar novājinātu imunitāti. Tas tik pat efektīvi kā aciklovirs novērsa jaunu bojājumu veidošanos un būtiskas atšķirības starp abām terapijas grupām nevienam efektivitātes parametram nekonstatēja. Turklāt retākā famciklovira lietošana pacientiem bija pieņemamāka. Tomēr tika ņemts vērā, ka, lai gan sekundāro vērtēto rādītāju rezultāti neliecināja par atšķirību, pētījums nebija pietiekami spēcīgs, lai pierādītu līdzvērtīgumu.

Ņemot vērā pieejamos datus, CHMP atzina, ka indikācija “jostas rozes ārstēšana pacientiem ar normālu un novājinātu imunitāti” ir ieteicama.

b) ACIS SKAROŠĀ HERPES ZOSTER INFEKCIJA PIEAUGUŠAJIEM AR NORMĀLU IMUNITĀTI

Pētījums 089 bija daudzcentru, randomizēts, dubultmaskēts, dubultslēpts pētījums, kurā 500 mg famciklovira trīsreiz dienā salīdzināja ar 800 mg aciklovira piecas reizes dienā. Pētījumā iekļāva pacientus ar *herpes zoster* infekciju, kas skar trīszaru nerva acu zaru. Primārais efektivitātes vērtētais rādītājs bija pacientu daļa, kam bija izpausmes acīs pētījuma laikā (7 dienu terapijas fāze un 6 mēnešu novērošanas periods).

Pacientu daļa, kam pētījuma laikā radās izpausmes acīs, famciklovira un aciklovira lietotājiem bija līdzīga. Pacientu daļa ar smagām izpausmēm acīs abās terapijas grupās arī bija līdzīga. Pacientu, kuriem radās redzes asuma zudums pētījuma laikā, procentuālais daudzums starp aciklovira lietotājiem bija divreiz lielāks nekā starp famciklovira lietotājiem. Nozīmīgas atšķirības ne primāriem, ne sekundāriem vērtētiem rādītājiem nekonstatēja.

CHMP piekrita, ka aktīva terapija mazina acu *herpes zoster* infekcijas komplikāciju biežumu; samazinājuma pakāpe aizvien ir apšaubāma. Tolaik aciklovira terapijas klīniskie ieguvumi bija labi pierādīti un aciklovirs bija standarta līdzeklis ar acu *herpes zoster* infekciju saistīto acu komplikāciju mazināšanai. Tādēļ pētījumā nebija placebo grupas, kā dēļ izteikti komentāri par pretvīrusu līdzekļu absolūto efektivitāti acu komplikāciju novēršanā šajā pētījuma grupā. Tomēr, salīdzinot ar literatūrā pieejamiem ziņojumiem neārstētiem vai ar placebo ārstētiem pacientiem, bija redzams, ka famciklovirs mazina nozīmīgas izpausmes acīs.

CHMP atzina, ka pieejamie dati atbalsta indikāciju “acu *herpes zoster* infekcijas ārstēšana pacientiem ar normālu imunitāti”.

c) DZIMUMORGĀNU HERPES, PIRMĀ UN RECIDIVĒJOŠAS EPIZODES PIEAUGUŠAJIEM AR NORMĀLU IMUNITĀTI UN RECIDIVĒJOŠAS EPIZODES PIEAUGUŠAJIEM AR NOVĀJINĀTU IMUNITĀTI

Pētījumi 004, 011 un 040 bija randomizēti, daudzcentru pētījumi. Acikloviru lietoja kā salīdzinošo līdzekli, un primārais vērtētais rādītājs bija laiks līdz vīrusu izdalīšanās pārtraukumam. Pētījumi 035 un 036 bija randomizēti, dubultmaskēti, placebo kontrolēti daudzcentru pētījumi, kuru mērķis bija salīdzināt trīs famciklovira devu (125 mg, 250 mg, 500 mg) efektivitāti ar placebo efektivitāti akūtai recidivējošu dzimumorgānu herpes infekcijas epizožu ārstēšanai. Pacientiem bija jābūt herpētiskiem bojājumiem dzimumorgānu apvidū. Šajos pētījumos pierādīts, ka famciklovirs bija nozīmīgi labāks

recidivējošu dzimumorgānu herpes infekcijas epizožu ārstēšanas līdzeklis nekā placebo. Tomēr placebo kā kontroles līdzekļa izvēle abos pētījumos bija apšaubāma. Pivotālos pētījumus veica ar dažādām famciklovira devu grupām.

Pētījumu 083 prezentēja, lai pierādītu efektivitāti pacientiem ar novājinātu imunitāti un *herpes simplex* vīrusu infekcijām. Pētījums bija randomizēts, ar acikloviru kontrolēts, dubultmaskēts, dubultslēpts daudzcentru pētījums, kurā famcikloviru salīdzināja ar acikloviru klīnikā sāktai epizodiskai recidivējošas gļotādu un ādas *herpes simplex* vīrusinfekciju ārstēšanai ar HIV inficētiem pacientiem. Attiecībā uz primāro efektivitātes parametru ārstēšanas ietekmes novērtēšanai izmantoja ticamības intervālus proporciju atšķirībām (famciklovirs mīnuss aciklovirs). Famcikloviru uzskatīja par līdzvērtīgu acikloviram, ja divpusējā 95 % ticamības intervāla augšējā robeža nepārsniedza 15 %. Sekundārie mainīgie rādītāji bija pacientu daļa, kam radās jauni bojājumi pētījuma laikā (ieskaitot laiku, kad pētāmās zāles netiek lietotas), laiks līdz pilnīgai bojājumu sadzīšanai, laiks līdz vīrusu izdalīšanās beigām un laiks līdz bojājumu izraisītu sāpju izzušanai. Pētījumā 083 pierādīja, ka famciklovirs HIV pozitīviem pacientiem pret *herpes simplex* ir tikpat efektīvs kā aciklovirs.

CHMP atzina, ka pieejamie dati atbalsta indikāciju “pirmās un recidivējošu dzimumorgānu herpes infekcijas epizožu ārstēšana pacientiem ar normālu imunitāti un recidivējošu dzimumorgānu herpes infekcijas epizožu ārstēšana pacientiem ar novājinātu imunitāti”.

d) RECIDIVĒJOŠU DZIMUMORGĀNU HERPES INFEKCIJAS EPIZOŽU PROFILAKSE (NOMĀKŠANA) PIEAUGUŠAJIEM AR NORMĀLU UN NOVĀJINĀTU IMUNITĀTI

Lai atbalstītu famciklovira terapeitisko ieguvumu dzimumorgānu herpes infekcijas profilaksē, tika iesniegts viens devas noteikšanas pētījums (pētījums 024) un divi pivotāli pētījumi (pētījums 003 un 049) pacientiem ar normālu imunitāti un viens devas noteikšanas pētījums (pētījums 102) pacientiem ar novājinātu imunitāti.

Visi dzimumorgānu herpes infekcijas profilakses (nomācšanas) pētījumi tika kontrolēti ar placebo. Pivotālie pētījumi 033 un 049 pacientiem ar normālu imunitāti bija randomizēti, dubultmaskēti, placebo kontrolēti pētījumi. Pacientus, kuri atbilda iekļaušanas kritērijiem, pēc nejaušības principa iedalīja 52 nedēļas ilgai ārstēšanai ar famcikloviru (125 mg trīsreiz dienā, 250 mg divreiz dienā vai 250 mg trīsreiz dienā) vai placebo. Tika iekļauti pacienti, kuri bija kandidāti profilaktiskai (nomācošai) terapijai. Pētījumu 033 un 049 rezultāti liecināja par nozīmīgu famciklovira ietekmi, vērtējot recidivējošas dzimumorgānu herpes infekcijas nomācšanu.

Pētījums 024 bija randomizēts, dubultmaskēts, placebo kontrolēts pētījums, kurā vērtēja laiku līdz pirmajam recidīvam. Rezultāti liecināja, ka abas shēmas, kas ietvēra zāļu lietošanu divreiz dienā (125 mg un 250 mg divreiz dienā) bija nozīmīgi labākas par placebo. Lielākajā daļā veikto analīžu konstatēja, ka nozīmīgi labāku rezultātu nekā placebo sniedz tikai 250 mg famciklovira lietošana divreiz dienā.

Pētījums 102 bija randomizēts, dubultmaskēts, placebo kontrolēts, krustenisks pētījums, kurā vērtēja iekšķīgi lietota famciklovira drošību un efektivitāti simptomātiskas un asimptomātiskas recidivējošas dzimumorgānu herpes infekcijas nomācšanā ar HIV inficētiem pacientiem. Dalībniekus pēc nejaušības principa iedalīja astoņu nedēļu ilgai ārstēšanai ar 500 mg famciklovira vai placebo divreiz dienā, pēc tam bija septiņas dienas ilgs zāļu izvadišanas periods no organisma un pēc tam sekoja otrs astoņu nedēļu periods, kura laikā pacienti lietoja to shēmu, ko nebija saņēmuši pirmajā periodā. Primārais efektivitātes parametrs bija vīrusu izdalīšanās dienu skaits (%) no anogenitālajām vietām. Galvenie sekundārie efektivitātes parametri bija vīrusu izdalīšanās dienu skaits (%) no jebkuras vietas un vietai specifiskas vīrusu izdalīšanās dienu skaits (%) katrā terapijas periodā.

Visi pacienti, kuri sāka pētāmo zāļu lietošanu 1. periodā, tika iekļauti ITT analīzē šim periodam. Pētījumā tika iekļauti un ārstēti 48 pacienti. No tiem tikai 27 pabeidza pētījumu. Kopumā dalību pētījumā pārtrauca 14 pacienti 1. periodā un septiņi pacienti – 2. periodā. Atšķirības starp terapijas grupām izstāšanās laika ziņā nekonstatēja. Uzskatīja, ka pētījums ir pārāk īss, lai varētu droši novērtēt famciklovira profilaktisko efektivitāti. Tomēr tika ņemts vērā, ka placebo lietotāju daļa, kam izdalījās vīrusi no anogenitālām vietām 1. periodā, bija aptuveni četras reizes lielāka nekā ar famcikloviru ārstētiem pacientiem ar anogenitālu vīrusu izdalīšanos, un pacientu daļas ar vīrusu izdalīšanos atšķirības starp terapijas grupām bija statistiski nozīmīgas gan 1. perioda, gan krusteniskajās analīzēs.

CHMP ņēma vērā, ka salīdzinošs pētījums ar aciklovīru nav veikts. Tomēr tā atzina, ka pieejamie dati atbalsta indikāciju "recidivējošas dzimumorgānu herpes infekcijas profilakse (nomāksana) pieaugušajiem ar normālu un novājinātu imunitāti".

4.2. apakšpunkts – Devas un lietošanas veids

JOSTAS ROZE

JOSTAS ROZE PIEAUGUŠAJIEM AR NORMĀLU IMUNITĀTI

Dažādos klīniskos pētījumos pētīja vairākas devas un shēmas (divreiz dienā, trīsreiz dienā). Ņemot vērā pieejamos datus, CHMP uzskatīja, ka lietošanas shēma pa 500 mg trīsreiz dienā ir efektīvāka nekā lietošanas shēma pa 250 mg trīsreiz dienā pētīto rādītāju ziņā. Lietošanas shēmai pa 750 mg trīsreiz dienā nekonstatēja pārākumu, salīdzinot ar lietošanas shēmu pa 500 mg trīsreiz dienā. CHMP šai indikācijai apstiprināja devu pa 500 mg trīsreiz dienā septiņas dienas.

JOSTAS ROZE PIEAUGUŠAJIEM AR NOVĀJINĀTU IMUNITĀTI

Pētījumā 086 pacientus ar novājinātu imunitāti un jostas rozi 10 dienas ārstēja ar 500 mg famciklovīra trīsreiz dienā vai ar 800 mg aciklovīra trīsreiz dienā. Famciklovīra lietošanas shēmu pa 500 mg trīsreiz dienā izvēlējās kā tādu, kas pārstāv lielāko apstiprināto devu jostas rozes ārstēšanai pacientiem ar normālu imunitāti. Terapijas ilgumu 10 dienas izvēlējās, lai pēc iespējas palielinātu efektivitāti šajā "riskā" grupā.

CHMP uzskatīja, ka pētījumam, kas iesniegts šīs indikācijas atbalstīšanai (086), ir vairāki trūkumi (piemēram, primārā vērtētā rādītāja "jaunu bojājumu veidošanās zāļu lietošanas laikā" nozīme ir apšaubāma, pētījums nav pietiekami spēcīgs, lai salīdzinātu sekundāros vērtētos rādītājus), bet dati liecināja, ka famciklovīra efektivitāte ir līdzīga kā aciklovīram, lietojot to piecas reizes pa 800 mg dienā. Ierosinātā shēma (500 mg divreiz dienā) atbilst arī spēkā esošiem ieteikumiem un lielākajā daļā dalībvalstu zāļu aprakstos norādītajam.

ACIS SKAROŠĀ HERPES ZOSTER INFEKCIJA PIEAUGUŠAJIEM AR NORMĀLU IMUNITĀTI

Pētījumā 089 pierādīts, ka famciklovīra deva pa 500 mg trīsreiz dienā nav sliktāka par aciklovīra lietošanu piecas reizes pa 800 mg dienā. Tika ņemts vērā arī tas, ka šī deva atbilst pašlaik literatūrā norādītiem ieteikumiem (*Dworkin RH et al, Clin. Inf. Dis. 2007; 44 (Suppl. 1): S1-26, Volpi A. Herpes 2007; 14 (Suppl. 2): 35A-39A*). Dalībvalstīs nekonstatēja dozēšanas shēmas atšķirības šai indikācijai. CHMP pieņēma zināšanai, ka pētījums 098 ir pieņemams gan plānojuma, gan rezultātu ziņā. Var apstiprināt ierosināto famciklovīra devu pa 500 mg trīsreiz dienā septiņas dienas.

DZIMUMORGĀNU HERPES

PIEAUGUŠIE AR NORMĀLU IMUNITĀTI

SĀKOTNĒJĀ (PIRMĀ) EPIZODE

Pivotālos pētījumos (004, 011, 040) pētīja vairākas devas. Statistiski nozīmīgas atšķirības starp visām famciklovīra devu grupām un aciklovīru attiecībā uz visiem primārajiem efektivitātes parametriem visos trīs klīniskajos pētījumos nekonstatēja. Pētījumā 004 famciklovīra deva pa 750 mg trīsreiz dienā nebija pārāka ne par 250 mg trīsreiz dienā, ne par 500 mg trīsreiz dienā attiecībā uz primāriem efektivitātes vērtētiem rādītājiem un to neiekļāva turpmākos pētījumos.

Famciklovīra 125 mg devas grupā abos pētījumos konstatēja līdzīgu efektivitātes samazināšanos dažiem vērtētiem rādītājiem, salīdzinot ar lielāko devu grupām. Famciklovīra 125 mg deva izrādījās arī vājāka par lielākām devām primāriem pacientiem, kam radās jauni bojājumi pēc pretvīrusu terapijas sākšanas. Tā kā primāriem pacientiem parasti ir smagāka pirmā epizode nekā pacientiem, kam rodas recidīvs (*Sacks 1995*), uzskatīja, ka sākumdeva 125 mg famciklovīra būs mazāk efektīva nekā lielāka deva. Efektivitātes iznākumu atšķirības starp famciklovīra 250 mg un 500 mg devām

nekonstatēja. Visu famciklovira devu panesamība bija laba, blakusparādību īpašības vai sastopamības biežums starp dažādām famciklovira devām neatšķīrās. Tādēļ par mazāko efektīvo famciklovira devu pirmās dzimumorgānu herpes infekcijas epizodes ārstēšanai izvēlējās 250 mg.

EPIZODISKA RECIDIVĒJOŠAS HERPES INFEKCIJAS ĀRSTĒŠANA UN HERPES INFEKCIJAS RECIDĪVU PROFILAKSE (NOMĀKŠANA) Neatbilstības attiecībā uz epizodisku ārstēšanu starp dalībvalstīm nekonstatēja, tādēļ par pieņemamu devu šai indikācijai uzskatīja 125 mg divreiz dienā piecas dienas.

Attiecībā uz profilaksi (nomākšanu) 250 mg divreiz dienā atbilst spēkā esošām vadlīnijām. Divos pivotālos pētījumos pētīja trīs shēmas: 125 mg trīsreiz dienā, 250 mg divreiz dienā, 250 mg trīsreiz dienā. Attiecībā uz diviem primāriem vērtētiem rādītājiem visas shēmas bija pārākas par placebo un šo uzskatīja par nozīmīgu atradi. Pētījumos 003 un 049 saistību starp devu un atbildes reakciju nekonstatēja.

CHMP ņēma vērā, ka dienas deva, kas ieteikta epizodiskai recidivējošu dzimumorgānu herpes infekciju ārstēšanai (125 mg divreiz dienā) pacientiem ar normālu imunitāti, ir mazāka nekā deva, kas ieteikta infekcijas profilaksei (nomākšanai) (250 mg divreiz dienā). Devas epizodiskai dzimumorgānu herpes infekcijas ārstēšanai un profilaksei (nomākšanai) pacientiem ar normālu imunitāti noteica atkārtoti lietotu vairāku devu placebo kontrolētos klīniskos pētījumos.

Divos pētījumos (035 un 036) pētīja trīs devas (125 mg, 250 mg un 500 mg divreiz dienā piecas dienas) epizodiskai recidivējošas dzimumorgānu herpes infekcijas ārstēšanai pacientiem ar normālu imunitāti. Visas trīs devas bija nozīmīgi pārākas par placebo, vērtējot laiku līdz bojājumu sadzīšanai, simptomu izzušanai un vīrusu izdalīšanās pārtraukšanai. Efektivitātes atšķirības starp trīs aktīvo devu grupām nekonstatēja. Kopumā blakusparādību īpašību, sastopamības biežuma vai smaguma pakāpes atšķirības starp aktīvās devas grupām vai placebo nekonstatēja. Tādēļ devu 125 mg divreiz dienā noteica par mazāko efektīvo devu.

Lietošanas shēmu recidivējošas dzimumorgānu herpes infekcijas profilaksei (nomākšanai) pacientiem ar normālu imunitāti arī pētīja trīs pētījumos. Devas noteikšanas pētījumā (024) konstatēja, ka gan 125 mg, gan 250 mg divreiz dienā shēmas bija nozīmīgi pārākas par placebo. Tomēr, analizējot laiku līdz pirmajam klīniski apstiprinātajam dzimumorgānu herpes infekcijas recidīvam, deva 250 mg divreiz dienā visbūtiskāk ietekmēja profilaksi (nomākšanu).

Lai gan šķiet paradoksāli, ka dzimumorgānu herpes infekcijas profilaksei (nomākšanai) ieteiktā deva ir lielāka nekā deva, kas tiek lietota aktīva recidīva ārstēšanai, galvenais vērtētais rādītājs bija laiks līdz klīniski apstiprinātam recidīvam. Šim vērtētajam rādītājam deva 250 mg divreiz dienā bija pārāka par 125 mg divreiz dienā.

Pivotālos pētījumos 033 un 049 devu 250 mg divreiz dienā salīdzināja ar 125 mg trīsreiz dienā un 250 mg trīsreiz dienā. Visas dozēšanas shēmas bija efektīvas, salīdzinot ar placebo un savstarpēji līdzīgas, ņemot vērā laiku līdz pirmajam klīniski apstiprinātam recidīvam un pacientu daļu, kam pēc sešiem mēnešiem nebija viroloģiski apstiprinātu bojājumu.

Ņemot vērā šo trīs pētījumu rezultātus, dzimumorgānu herpes infekcijas profilaksei (nomākšanai) izvēlējās devu 250 mg divreiz dienā, jo pētījumā 024 tā bija pārāka par šādas devas lietošanu vienreiz dienā un 125 mg divreiz dienā, tās efektivitāti pierādīja visos trīs pētījumos un lietošanas shēmai trīs reizes dienā pētījumos 033 un 049 skaidru pārākumu nekonstatēja.

CHMP secināja, ka pieejamie dati atbalsta izvēlēto devu efektivitāti un drošību – gan 125 mg divreiz dienā recidivējošu epizožu ārstēšanai, gan 250 mg divreiz dienā dzimumorgānu herpes infekcijas profilaksei (nomākšanai).

PIEAUGUŠIE AR NOVĀJINĀTU IMUNITĀTI

EPIZODISKA RECIDIVĒJOŠAS HERPES INFEKCIJAS ĀRSTĒŠANA

Famvir ir indicēts epizodiskai recidivējošas *herpes simplex* infekcijas ārstēšanai ar HIV inficētiem pacientiem, un ieteicamā dozēšanas shēma ir 500 mg divreiz dienā septiņas dienas. CHMP apstiprināja ierobežojumu preparātu lietot tikai recidivējošas dzimumorgānu herpes infekcijas ārstēšanai ar HIV inficētiem pacientiem, kas atspoguļo attiecīgā klīniskā pētījuma (083) iznākumu.

Kombinēto pētījumu 102 un 195 kopsavilkums liecina par ieguvumu, ko sniedz famciklovira izmantošana HSV infekcijas recidīva profilaksei (nomākšanai) pacientiem ar normālu imunitāti salīdzinājumā ar HIV inficētiem pacientiem. Pētījumā 102,83 % ar HIV inficēto pacientu, kas saņēma famcikloviru, recidīvs neradās, salīdzinot ar 42 % pacientu placebo grupā. Četrus pētījuma 195 mēnešu laikā 90 % ar HIV inficēto pacientu nediagnosticēja klīnisku recidīvu. Abu pētījumu rezultāti ir līdzīgi tiem, kādi novēroti (*Mertz, et al 1997*) pacientiem ar normālu imunitāti četrus mēnešu pētījumā, kurā 90 % pacientu, kas saņēma famcikloviru, neradās viroloģiski apstiprināta dzimumorgānu herpes infekcija, salīdzinot ar 48 % ar placebo ārstēto pacientu. Lai gan abi pētījumi – 102 un 195 – bija nelieli un tajos bija iekļauti dažādi pacienti, vīrusinfekcijas recidīva nomākšanas rezultāti bija līdzīgi un attiecās gan uz pacientiem, kam CD4+ šūnu skaits bija mazāks par 200 šūnām/mm³, gan uz pacientiem, kam šo šūnu skaits bija lielāks par 200 šūnām/mm³. Aktīvās terapijas perioda ilgums bija tikai astoņas nedēļas. Lai gan pētījums 195 nebija kontrolēts, tas sniedza atbalstošus nomācošas iedarbības pierādījumus arī attiecībā uz citiem vērtētiem rādītājiem (virusoloģisks/klīnisks recidīvs). Lai gan pivotālajam pētījumam šai indikācijai/grupai (083) bija daži trūkumi, kas kopumā neļauj izdarīt drošus secinājumus par divreiz dienā lietotas 500 mg famciklovira devas līdzvērtīgumu aciklovira lietošanas shēmai 5 x 400 mg, atzina, ka šāda lietošanas shēma ir apstiprināta lielākajā daļā Eiropas Savienības dalībvalstu. *Strick, et al 2006* publicētajā rakstā iztirzāti profilaktiskas (nomācošas) terapijas ieguvumi salīdzinājumā ar epizodisku HSV ārstēšanu ar HIV inficētiem pacientiem. Kopumā famciklovirs pa 500 mg divreiz dienā ir efektīvs un drošs līdzeklis recidivējošu HSV uzliesmojumu profilaksei (nomākšanai) ar HIV inficētiem pacientiem. Šai indikācijai *CHMP* apstiprināja lietošanas shēmu pa 500 mg divreiz dienā septiņas dienas.

RECIDIVĒJOŠAS HERPES INFEKCIJAS NOMĀKŠANA

Dažās vadlīnijās ieteikta lietošanas shēma pa 500 mg divreiz dienā, un citas shēmas netika pētītas. Pētījumā 102 famciklovira devu pa 500 mg divreiz dienā salīdzināja ar placebo. Apstiprinātā dienas deva epizodiskai vai profilaktiskai (nomācošai) recidivējošas dzimumorgānu herpes infekcijas ārstēšanai ar HIV inficētiem pacientiem ir pa 500 mg divreiz dienā. Ieteicamā deva ar HIV inficētu pacientu ārstēšanai ir lielāka nekā deva, kas ieteikta pacientiem ar normālu imunitāti, jo klīniskā pieredze un parakstīšanas prakse liecināja, ka atbilstošai nomākšanai ar HIV inficētiem pacientiem ir nepieciešamas lielākas pretvīrusu līdzekļu devas. Turklāt klīniskos pētījumos konstatēts, ka 500 mg famciklovira dienā ir efektīva, droša un labi panesama deva šai pacientu grupai. *CHMP* apstiprināja šādu devu.

Īpaša pacientu grupa

CHMP apstiprināja devas, kas ieteiktas pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, tādiem pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, kuriem tiek veikta hemodialīze, pacientiem ar aknu darbības traucējumiem un gados vecākiem pacientiem.

Famvir nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo šai pacientu grupai nav iegūti dati par drošību un efektivitāti.

Apsvērumi par 750 mg devu

CHMP ņēma vērā dažādas ieteiktās dozēšanas shēmas, kas norādītas iepriekš. Lielākā lietojamā deva, kas noteikta, novērtējot iesniegtos datus, ir 500 mg famciklovira. Līdz ar to 750 mg tabletes tiek uzskatītas par neizmantojamām. *CHMP* iesaka atsaukt šo stiprumu iesaistītajās dalībvalstīs. Eiropas Ekonomikas zonā 750 mg tabletes pašlaik ir reģistrētas tikai Īrijā, Apvienotajā Karalistē un Spānijā.

4.3. apakšpunkts – Kontrindikācijas

Šo apakšpunktu atjaunināja, izņemot pacientu grupas, ar kurām pētījumi nav veikti, jo tās jānorāda 4.4. apakšpunktā. *Famvir* nedrīkst lietot, ja ir paaugstināta jutība pret aktīvo vielu, kādu no palīgvielām un pencikloviru.

4.4. apakšpunkts – Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Šo apakšpunktu papildināja, lai atspoguļotu lietošanu īpašām pacientu grupām. Iepriekš šī informācija bija iekļauta 4.3. apakšpunktā. Turklāt pārskatīja brīdinājumu, norādot, ka, lai gan, lietojot pretvīrusu

līdzekli, vīrusu izdalīšanās mazinās, infekcijas pārneses risks teorētiski aizvien pastāv, tādēļ pacientiem jāiesaka izvairīties no dzimumattiecībām. Nesenā *Money B et al* publikācijā atbalstīta šī *CHMP* apstiprinātā brīdinājuma iekļaušana.

4.5. apakšpunkts – Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Klīniski nozīmīga mijiedarbība nav novērota. Tomēr *in vivo* famciklovirs strauji pārveidojas par penciklovīru, kas tiek izvadīts no plazmas galvenokārt ekskrecijas veidā caur nierēm. Probenecīds, zināms organisko skābju transportsistēmas inhibitors, vai zāles, kas nozīmīgā apjomā tiek izvadītas aktīvas tubulārās sekrēcijas veidā nierēs, var ietekmēt penciklovīra izvadīšanu caur nierēm, nomācot tubulārās sekrēcijas vietu vai konkurējot par to. Literatūrā sniegti pierādījumi, ka probenecīds ietekmē ar penciklovīru strukturāli saistītu savienojumu izvadīšanu. Tādēļ nevar izslēgt famciklovīra/penciklovīra mijiedarbību ar probenecīdu. Līdzīgi iepriekš minētajiem ziņojumiem, izteikta hipotēze, ka probenecīds var palielināt penciklovīra AUC par aptuveni 50 %. *CHMP* piekrita, ka jānovēro, vai pacientiem, kuri saņem 500 mg trīsreiz dienā un probenecīdu, nerodas toksiska ietekme. Tāpat panākta vienošanās, ka devas samazināšana līdz 250 mg trīsreiz dienā ir labākā izvēle gadījumos, kad rodas nozīmīga toksicitāte. Lai atspoguļotu šo ieteikumu, tika atjaunināts zāļu apraksts.

Apakšpunktu papildināja arī ar informāciju par zāļu mijiedarbību ietekmes dēļ uz aldehīdoksīdāzi. *In vivo* famciklovirs tiek pārveidots par penciklovīru divos posmos: famciklovīra deacetilēšana par 6-dezoksipenciklovīru un 6-dezoksipenciklovīra oksidēšana par penciklovīru. Deacetilēšanu katalizē enzīms aldehīdoksīdāze. Nesen publicēti divi raksti par cilvēka aknu aldehīdoksīdāzes inhibīcijas pētījumiem *in vitro* (*Obach 2004; Obach, et al 2004*). Spēcīgākais šajos *in vitro* pētījumos konstatētais inhibitors bija raloksifēns.

4.6. apakšpunkts – Grūtniecība un zīdīšana

Saskaņā ar 5.3. apakšpunktā sniegto informāciju tika papildināta arī šajā apakšpunktā sniegtā informācija, jo īpaši par vīriešu auglību. Pētījumu rezultāti liecina, ka ietekme uz spermatozoīdu skaitu vai īpaši koncentrāciju nav raksturīga, kas skaidri apliecina, ka toksiskā ietekme uz sēkliniekiem, kas novērota dzīvniekiem, nav konstatēta pacientiem. Atšķirībā no toksikoloģiskām atradēm, kad famciklovirs toksiski ietekmēja sēkliniekus žurkām, pelēm un suņiem, lietojot vismaz 150 mg/kg lielu devu, šie klīniskie pētījumi skaidri pierāda, ka terapeitiskā devā pa 250 mg divreiz dienā (aptuveni 6 mg/kg) famciklovirs neietekmē cilvēka spermatogēnēzi vai spermas kvalitāti. Turklāt ilgstošas famciklovīra terapijas pa 250 mg divreiz dienā 52 nedēļas panesamība vīriešiem ar recidivējošu dzimumorgānu herpes infekciju bija laba un drošības īpašības bija līdzīgas kā placebo. Vairākiem spermas rādītājiem stabilas pārmaiņas pēc ilgstošas ārstēšanas ar 250 mg famciklovīra trīsreiz dienā nekonstatēja. Tomēr nevar izslēgt, ka īslaicīga ārstēšana ar lielām devām (piemēram, 500 mg trīsreiz dienā) var ietekmēt vīriešu auglību. Atbilstoši papildināja 4.6. apakšpunktu.

4.7. apakšpunkts – Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pacienti, kuriem rodas noteiktas blakusparādības, jāizvairās no transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas.

4.8. apakšpunkts – Nevēlamās blakusparādības

Šajā apakšpunktā atjaunināja blakusparādību sastopamības biežumu un sarakstu, ņemot vērā visaptverošo drošības novērtējumu klīniskos pētījumos un pēcreģistrācijas laikā novērotajām blakusparādībām.

5.1. apakšpunkts – Farmakodinamiskās īpašības

Tika pārskatīti pašlaik pieejamie dati par rezistenci pret famciklovīru analīzi, un to atspoguļoja šajā apakšpunktā. Nav pierādījumu par rezistences palielināšanos, neraugoties uz progresējošu pretvīrusu

līdzekļu lietošanas palielināšanos. HSV spēja izraisīt visu mūžu ilgstošu latentu infekciju kopā ar atradi, ka lielākajai daļai līdz šim pētīto rezistento HSV izolātu ir samazināts patogēniskums, salīdzinot ar dabīga tipa vīrusiem, palīdz skaidrot šo novērojumu. Šo zāļu apraksta apakšpunktu pārveidoja, lai atspoguļotu pašreizējās zināšanas par vīrusu rezistenci.

5.2. apakšpunkts – Farmakokinētiskās īpašības

Šis apakšpunkts un jo īpaši informācija par īpašām pacientu grupām, piemēram, gados vecākiem pacientiem, tika pārskatīts. Pamatojoties uz krustenisko pētījumu salīdzinājumu, gados vecākiem brīvprātīgajiem (65–79 g. v.) vidējais penciklovira *AUC* bija par aptuveni 30 % lielāks, un penciklovira nieru klīrenss par aptuveni 20 % mazāks nekā gados jaunākiem brīvprātīgajiem. Daļēji šo atšķirību var skaidrot ar nieru darbības atšķirībām abās vecuma grupās. Ja nieru darbība nav traucēta, vecuma dēļ devas pielāgošana nav ieteicama.

5.3. apakšpunkts – Preklīniskie dati par drošību

Tika atjaunināta informācija par deģeneratīva sēklinieku epitēlija atjaunošanos. Apgalvojumu, ka sēklinieku pārmaiņas lielākoties ir atgriezeniskas, atbalsta novērojumi hroniskos devas toksicitātes pētījumos, kuros sēklinieku izmaiņas lielākoties bija atgriezeniskas pēc 12 nedēļas ilgas atlabšanas un daļēji izzuda pēc īsāka atlabšanas perioda.

CHMP uzskatīja, ka reģistrācijas apliecības īpašnieka sniegtā atbilde nav pilnībā apmierinoša. Tomēr *CHMP* apstiprināja reģistrācijas apliecības īpašnieka ierosinājumu veikt specifisku uzraudzību un ziņot par ļaundabīgiem audzējiem ar nākamām PADZ.

Lietošanas instrukcija

Tika atjaunināta lietošanas instrukcija, lai atspoguļotu zāļu aprakstu saskaņošanas laikā veiktās izmaiņas.

PAMATOJUMS ZĀĻU APRAKSTA, MARĶĒJUMA TEKSTA UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJAS IZMAIŅĀM

Pamatojoties uz reģistrācijas apliecības īpašnieka ierosinājuma novērtējumu un atbildēm un pēc apspriedēm komitejā, *CHMP* apstiprināja saskaņotos zāļu informācijas dokumentus dažādām *Famvir* un radniecīgu nosaukumu preparātu zāļu formām. Īpaši saskaņoja indikācijas un ar tām saistītos ieteikumus par devām. Panākta vienošanās par reģistrācijas apliecības īpašnieka pienākumiem. Ņemot vērā iepriekš minēto, *CHMP* uzskata, ka *Famvir* ieguvumu/riska attiecība ir labvēlīga un saskaņotie zāļu informācijas dokumenti ir apstiprināmi.

Tā kā

- pārskatīšanas procedūras mērķis bija zāļu aprakstu, marķējuma teksta un lietošanas instrukciju saskaņošana;

- reģistrācijas apliecības īpašnieku iesniegtos zāļu aprakstus, marķējuma tekstus un lietošanas instrukcijas vērtēja, ņemot vērā iesniegto dokumentāciju un zinātniskās diskusijas komitejā,

CHMP ieteica grozīt reģistrācijas apliecības, un šim nolūkam *Famvir* un radniecīgu nosaukumu zāļu (skat. I pielikumu) apraksts, marķējuma un lietošanas instrukcijas teksts ir iekļauts III pielikumā. *CHMP* arī iesaka atsaukt *Famvir* un radniecīgu nosaukumu zāļu 750 mg apvalkotās tabletes.

PIELIKUMS III

**ZĀĻU APRAKSTS,
MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Famvir un radniecīgo zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 125 mg apvalkotās tabletes

Famvir un radniecīgo zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 250 mg apvalkotās tabletes

Famvir un radniecīgo zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 500 mg apvalkotās tabletes

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

[Aizpilda nacionāli]

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete

[Aizpilda nacionāli]

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Varicella zoster vīrusu (VZV) infekcijas – herpes zoster

Famvir indicēts:

- *herpes zoster* un acu *zoster* ārstēšanai pieaugušajiem ar nenomāktu imunitāti (skatīt apakšpunktu 4.4).
- *herpes zoster* ārstēšanai pieaugušajiem ar nomāktu imunitāti (skatīt apakšpunktu 4.4).

Herpes simplex vīrusu (HSV) infekcijas – dzimumorgānu herpes

Famvir indicēts:

- dzimumorgānu *herpes* infekcijas pirmās vai atkārtoto epizožu ārstēšanai pieaugušajiem ar nenomāktu imunitāti.
- dzimumorgānu *herpes* infekcijas recidīvu ārstēšanai pieaugušajiem ar nomāktu imunitāti.
- dzimumorgānu *herpes* infekcijas recidīvu profilaksei pieaugušajiem ar nenomāktu un nomāktu imunitāti.

Klīniskie pētījumi veikti vienīgi ar HSV inficētiem pacientiem ar HIV infekcijas izraisītu imunitātes nomākumu (skatīt apakšpunktu 5.1).

4.2 Devas un lietošanas veids

Herpes zoster infekcijas pieaugušajiem ar nenomāktu imunitāti

500 mg trīsreiz dienā septiņas dienas.

Ārstēšanu jāuzsāk pēc iespējas ātrāk pēc *herpes zoster* diagnosticēšanas.

Herpes zoster infekcijas pieaugušajiem ar nomāktu imunitāti

500 mg trīsreiz dienā desmit dienas.

Ārstēšanu jāuzsāk pēc iespējas ātrāk pēc *herpes zoster* diagnosticēšanas.

Dzimumorgānu herpes infekcijas pieaugušajiem ar nenomāktu imunitāti

Pirmreizēja dzimumorgānu *herpes* epizode: 250 mg trīsreiz dienā piecas dienas. Ārstēšanu ieteicams sākt pēc iespējas ātrāk pēc pirmās dzimumorgānu *herpes* infekcijas epizodes diagnosticēšanas.

Epizodiska recidivējošu dzimumorgānu *herpes* ārstēšana: 125 mg divreiz dienā piecas dienas. Ārstēšanu ieteicams sākt pēc iespējas ātrāk pēc prodromālo simptomu (piemēram, tirpšana, nieze, dedzinoša sajūta, sāpes) vai ādas bojājumu parādīšanās.

Dzimumorgānu *herpes* infekcijas recidīvu ārstēšana pieaugušajiem ar nomāktu imunitāti
Herpes simplex infekcijas recidīvu epizožu ārstēšana: 500 mg divreiz dienā septiņas dienas. Ārstēšanu ieteicams sākt pēc iespējas ātrāk pēc prodromālo simptomu (piemēram, tirpšana, nieze, dedzinoša sajūta, sāpes) vai ādas bojājumu parādīšanās.

Dzimumorgānu *herpes* infekcijas recidīva profilakse pieaugušajiem ar nenomāktu imunitāti
250 mg divreiz dienā. Lai izvērtētu recidīvu attīstības biežumu un smagumu, supresīvā ārstēšana jāpārtrauc ne vēlāk kā 12 mēnešus pēc ilgstošas pretvīrusu zāļu lietošanas. Ārstēšanas izvērtēšanas laikā jābūt vismaz diviem recidīva gadījumiem. Pacienti, kuriem joprojām attīstās smagi simptomi, var atsākt supresīvo ārstēšanu.

Dzimumorgānu *herpes* infekcijas recidīva profilakse pieaugušajiem ar nomāktu imunitāti
500 mg divreiz dienā.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Penciklovira samazinātā klīrensa saistības dēļ ar pavājinātu nieru darbību, ko raksturo kreatinīna klīrenss, īpaša uzmanība jāpievērš devu izvēlei pacientiem ar pavājinātu nieru darbību. Ieteicamās devas pieaugušajiem ar nieru darbības traucējumiem uzskaitītas 1. tabulā.

1. tabula Ieteicamās devas pieaugušajiem ar nieru darbības traucējumiem

Indikācija un nominālā dozēšanas shēma	Kreatinīna klīrenss [ml/min]	Pielāgotā dozēšanas shēma
<i>Herpes zoster</i> pieaugušajiem ar nenomāktu imunitāti		
500 mg trīsreiz dienā 7 dienas	≥ 60	500 mg trīsreiz dienā 7 dienas
	40 līdz 59	500 mg divreiz dienā 7 dienas
	20 līdz 39	500 mg vienreiz dienā 7 dienas
	< 20	250 mg vienreiz dienā 7 dienas
	Pacientiem, kuriem veic hemodialīzi	250 mg pēc katras dialīzes 7 dienas
<i>Herpes zoster</i> pieaugušajiem ar nomāktu imunitāti		
500 mg trīsreiz dienā 10 dienas	≥ 60	500 mg trīsreiz dienā 10 dienas
	40 līdz 59	500 mg divreiz dienā 10 dienas
	20 līdz 39	500 mg vienreiz dienā 10 dienas
	< 20	250 mg vienreiz dienā 10 dienas
	Pacientiem, kuriem veic hemodialīzi	250 mg pēc katras dialīzes 10 dienas
Dzimumorgānu <i>herpes</i> infekcija pieaugušajiem ar nenomāktu imunitāti – dzimumorgānu <i>herpes</i> pirmā epizode		
250 mg trīsreiz dienā 5 dienas	≥ 40	250 mg trīsreiz dienā 5 dienas
	20 līdz 39	250 mg divreiz dienā 5 dienas
	< 20	250 mg vienreiz dienā 5 dienas
	Pacientiem, kuriem veic hemodialīzi	250 mg pēc katras dialīzes 5 dienas
Dzimumorgānu <i>herpes</i> infekcija pieaugušajiem ar nenomāktu imunitāti – dzimumorgānu <i>herpes</i> recidīva epizožu ārstēšana		
125 mg divreiz dienā 5 dienas	≥ 20	125 mg divreiz dienā 5 dienas
	< 20	125 mg vienreiz dienā 5 dienas
	Pacientiem, kuriem veic hemodialīzi	125 mg pēc katras dialīzes 5 dienas
Dzimumorgānu <i>herpes</i> infekcija pieaugušajiem ar nomāktu imunitāti – dzimumorgānu <i>herpes</i> recidīva epizožu ārstēšana		
500 mg divreiz dienā 7 dienas	≥ 40	500 mg divreiz dienā 7 dienas
	20 līdz 39	500 mg vienreiz dienā 7 dienas
	< 20	250 mg vienreiz dienā 7 dienas
	Pacientiem, kuriem veic hemodialīzi	250 mg pēc katras dialīzes 7 dienas
Dzimumorgānu <i>herpes</i> infekcijas recidīva profilakse pieaugušajiem ar nenomāktu		

imunitāti

250 mg divreiz dienā	≥ 40	250 mg divreiz dienā
	20 līdz 39	125 mg divreiz dienā
	< 20	125 mg vienreiz dienā
	Pacientiem, kuriem veic hemodialīzi	125 mg pēc katras dialīzes

**Dzimumorgānu herpes infekcijas
recidīva profilakse
pieaugušajiem ar nomāktu
imunitāti**

500 mg divreiz dienā	≥ 40	500 mg divreiz dienā
	20 līdz 39	500 mg vienreiz dienā
	< 20	250 mg vienreiz dienā
	Pacientiem, kuriem veic hemodialīzi	250 mg pēc katras dialīzes

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem, kuriem tiek veikta hemodialīze

Tā kā pēc 4 stundu hemodialīzes penciklovira koncentrācija plazmā samazinās pat par 75%, famciklovira deva jāieņem uzreiz pēc dialīzes. Ieteicamo devu dozēšanas shēma pacientiem, kuriem veic hemodialīzi, aprakstīta 1. tabulā.

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama. Nav datu par lietošanu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt apakšpunktus 4.4 un 5.2).

Gados vecāki pacienti (≥ 65 gadi)

Deva nav jāmaina, ja vien nav traucēta nieru darbība.

Bērni un pusaudži

Famvir nav ieteicams lietošanai bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, jo nav datu par drošību un efektivitāti.

Lietošanas veids

Famvir var lietot neatkarīgi no ēdienreizes (skatīt apakšpunktu 5.2).

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām.

Paaugstināta jutība pret penciklovīru.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanāLietošana pacientiem ar nieru darbības traucējumiem

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem nepieciešama devas pielāgošana (skatīt apakšpunktus 4.2 un 4.9).

Lietošana pacientiem ar aknu darbības traucējumiem

Famciklovira lietošana nav pētīta pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem. Šiem pacientiem var būt traucēta famciklovira pārvēršanās par aktīvo metabolītu penciklovīru, kā rezultātā var pazemināties penciklovira koncentrācija plazmā, kas izpaustos kā famciklovira efektivitātes samazināšanās.

Lietošana *zoster* infekcijas ārstēšanai

Rūpīgi jākontrolē klīniskā atbildreakcija, it īpaši pacientiem ar nomāktu imunitāti. Ja atbildreakcija pēc ārstēšanas lietojot zāles iekšķīgi nav apmierinoša, jāapsver iespēja veikt ārstēšanu lietojot pretvīrusu zāles intravenozi.

Pacientiem ar *herpes zoster* infekcijas izraisītām komplikācijām, piemēram, pacientiem ar iekšējo orgānu bojājumiem, izkaisītu *zoster* infekciju, motoru neiropātiju, encefalītu un cerebrovaskulārām komplikācijām, ārstēšana jāveic lietojot pretvīrusu zāles intravenozi.

Turklāt, pacientiem ar nomāktu imunitāti un acu *zoster* vai pacientiem ar augstu slimības izplatīšanās un iekšējo orgānu bojājumu risku, ārstēšana jāveic lietojot pretvīrusu zāles intravenozi.

Dzimumorgānu *herpes* pārņemšana

Pacientiem jāiesaka izvairīties no dzimumsakariem, kad parādījušies infekcijas simptomi, pat ja sāka pretvīrusu terapija. Profilaktiskas pretvīrusu terapijas laikā ievērojami samazinās vīrusa izdalīšanās. Taču pārņemšanas iespējamība joprojām pastāv. Tādēļ, papildus ārstēšanai ar famciklovīru, pacientiem ieteicams ievērot atbilstošu drošību dzimumakta laikā.

Citi brīdinājumi

Šīs zāles nedrīkst lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar *Lapp* laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Citu zāļu iedarbība uz famciklovīru

Klīniski nozīmīga mijiedarbība nav konstatēta.

Konkurējošas eliminācijas dēļ lietošana kopā ar probenecīdu var paaugstināt penciklovīra, famciklovīra aktīvā metabolīta, koncentrāciju plazmā.

Tādēļ pacientiem, kuri famciklovīra 500 mg devu trīsreiz dienā lieto kopā ar probenecīdu, jākontrolē toksicitātes simptomi. Ja pacientiem attīstās izteikts reibonis, miegainība, apjukums vai citi centrālās nervu sistēmas traucējumi, var apsvērt iespēju samazināt famciklovīra devu līdz 250 mg trīs reizes dienā.

Lai famciklovīru pārveidotu par penciklovīru, tā aktīvo metabolītu, nepieciešama aldehīdoksidāze. Raloksifēns *in vitro* ir ļoti spēcīgs šī enzīma inhibitors. Lietošana kopā ar raloksifēnu var ietekmēt penciklovīra veidošanos, un tādā veidā arī izmainīt famciklovīra efektivitāti. Lietojot raloksifēnu kopā famciklovīru jākontrolē ārstēšanas ar pretvīrusu zālēm efektivitāte.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība

Dati par famciklovīra lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti (mazāk par 300 grūtniecības iznākumiem). Pamatojoties uz ierobežota apjoma datiem, gan prospektīvu, gan retrospektīvu grūtniecības gadījumu kumulatīva analīze neliecina, ka zāles izraisa specifiskus augļa bojājumus vai iedzimtas anomālijas. Pētījumos ar dzīvniekiem nav konstatēta embriotoksiska vai teratogēna iedarbība famciklovīra vai penciklovīra (famciklovīra aktīvā metabolīta) lietošanas laikā. Famciklovīru atļauts lietot grūtniecības laikā vienīgi tad, ja sagaidāmais ieguvums pārsniedz iespējamo risku.

Zīdīšana

Nav zināms, vai famciklovīrs izdalās cilvēka mātes pienā. Pētījumos ar dzīvniekiem pierādīts, ka penciklovīrs izdalās mātiņu pienā. Ja sievietes slimības pakāpe nosaka, ka famciklovīra lietošana jāturpina, jāapsver iespēja pārtraukt bērna barošanu ar krūti.

Fertilitāte

Klīniskie dati neliecina par famciklovira ietekmi uz vīriešu fertilitāti, ilgstoši lietojot iekšķīgi 250 mg devu divreiz dienā (skatīt apakšpunktu 5.3).

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi par ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr pacientiem, kuriem Famvir lietošanas laikā rodas reibonis, miegainība, apjukums vai citi centrālās nervu sistēmas traucējumi, vajadzētu atturēties no transportlīdzekļu vadīšanas un mehānismu apkalpošanas.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Klīniskajos pētījumos novērotas galvassāpes un slikta dūša. Šīs blakusparādības visumā bija viegli vai mēreni izteiktas un novērotas tikpat bieži kā pacientiem, kas saņēma placebo. Visas citas nevēlamās blakusparādības novērotas pēc-reģistrācijas periodā.

Kopumā 1 587 pacienti saņēma famcikloviru ieteicamās devās placebo (n=657) un aktīvi (n=930) kontrolētos pētījumos. Šo klīnisko pētījumu datus retrospektīvi analizēja, lai noteiktu visu zemāk uzskaitīto nevēlamo blakusparādību sastopamības biežuma kategorijas. Nevēlamām blakusparādībām, ko šajos klīniskajos pētījumos nenovēroja, 95% ticamības intervāla augšējā robeža nebūs lielāka par 3/X (pamatojoties uz “trijnieku likumu”), kur ar X apzīmē kopējo pacientu skaitu (n=1 587).

Nevēlamās blakusparādības (2. tabula) sakārtotas pa grupām pēc sastopamības biežuma, izmantojot šādu iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$).

2. tabula Nevēlamās blakusparādības

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	
Reti:	Trombocitopēnija.
Psihiskie traucējumi	
Retāk:	Apjukums.
Reti:	Halucinācijas.
Nervu sistēmas traucējumi	
Ļoti bieži:	Galvassāpes.
Bieži:	Reibonis, miegainība.
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
Bieži:	Slikta dūša, vemšana.
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	
Bieži:	Izmaiņas aknu pārbažu rezultātos.
Reti:	Holestātiska dzelte.
Ādas un zemādas audu bojājumi	
Bieži:	Izsitumi, nieze.
Retāk:	Nātrene, smagas ādas reakcijas* (piemēram, <i>erythema multiforme</i> , Stīvensa–Džonsona sindroms, toksiska epidermas nekrolīze).

* Nav novērotas klīniskajos pētījumos; kategorijas klasifikācija pamatota ar “trijnieku likumu”

Kopumā klīniskajos pētījumos pacientiem ar nomāktu imunitāti novērotās blakusparādības bija līdzīgas tām, kas ziņotas populācijai ar nenomāktu imunitāti. Visbiežāk ziņots par sliktu dūšu, vemšanu un izmaiņām aknu pārbažu rezultātos, it īpaši lietojot lielas zāļu devas.

4.9 Pārdozēšana

Pieredze par famciklovira pārdozēšanu ir ierobežota. Pārdozēšanas gadījumā nepieciešams veikt atbilstošu uzturošu un simptomātisku ārstēšanu. Pacienti ar nieru darbības traucējumiem retos gadījumos novērota akūta nieru mazspēja, ja famciklovira deva nav tikusi attiecīgi samazināta atbilstoši nieru funkcijai. Pencikloviru var izvadīt ar dialīzi; pēc 4 h hemodialīzes koncentrācija plazmā samazinās par aptuveni 75%.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: nukleozīdi un nukleotīdi, izņemot reversās transkriptāzes inhibitorus, ATĶ kods: JO5AB09

Darbības mehānisms

Famciklovirs ir penciklovira iekšķīgi lietojamas pirmszāles. *In vivo* famciklovirs ātri tiek pārveidots par pencikloviru, kam ir aktivitāte *in vitro* pret *herpes simplex* vīrusiem (1. un 2. tipa *HSV*), *varicella zoster* vīrusu, Epšteina–Barra vīrusu un citomegalovīrusu.

Iekšķīgi ievadīta famciklovira pretvīrusu iedarbība pierādīta vairākos dzīvnieku modeļos: šo iedarbību nosaka pārvēršanās par pencikloviru *in vivo*. Ar vīrusu inficētās šūnās vīrusa timidīnkināzes (TK) pencikloviru fosforilē par tā monofosfātu, ko tālāk šūnu kināzes pārveido par penciklovira trifosfātu. Šis trifosfāts atrodas inficētās šūnās ilgāk par 12 stundām un inhibē vīrusa DNS ķēdes pagarināšanu, vīrusa DNS veidošanās procesā konkurējot ar deoksiguanozīna trifosfātu, un tādējādi apturot vīrusu DNS replikāciju. Ar pencikloviru ārstētās neinficētās šūnās penciklovira trifosfāta koncentrācija ir tikko nosakāma. Tāpēc toksiskā iedarbība uz zīdītāju šūnām ir neliela, un neinficētās šūnas penciklovira terapeitiskā koncentrācija nevarētu ietekmēt.

Rezistence

Tāpat kā lietojot acikloviru, biežāk sastopamā rezistence starp *HSV* celmiem ir timidīnkināzes (TK) enzīma produkcijas deficīts. Domājams, ka šādiem celmiem ar TK deficītu galvenokārt būs krustotā rezistence gan pret pencikloviru, gan acikloviru.

Rezultāti, kas iegūti 11 vispasaules klīniskajos pētījumos ar pencikloviru (lietojot zāles lokāli un intravenozi) vai famcikloviru pacientiem ar nenomāktu un nomāktu imunitāti, ietverot līdz 12 mēnešu terapijas pētījumus ar famcikloviru, uzrādījuši kopumā retu paraugu rezistences sastopamību pret pencikloviru: 0,2% (2/913) pacientiem ar nenomāktu imunitāti un 2,1% (6/288) pacientiem ar nomāktu imunitāti. Rezistentie paraugi galvenokārt tika konstatēti, sākot terapiju, vai placebo grupā, rodoties rezistencei pret famcikloviru vai pencikloviru terapijas laikā, kā arī pēc tās, tikai diviem pacientiem ar nomāktu imunitāti.

Klīniskā efektivitāte

Placebo un aktīvi kontrolētos klīniskajos pētījumos gan pacientiem ar nenomāktu imunitāti, gan pacientiem ar nomāktu imunitāti, un *herpes zoster* bez komplikācijām, pierādīta famciklovira efektivitāte bojājumu novēršanā. Aktīvi kontrolētā klīniskā pētījumā ar famcikloviru pierādīts, ka tas ir efektīvs acu *zoster* terapijā pacientiem ar nenomāktu imunitāti.

Trīs aktīvi kontrolētos klīniskajos pētījumos pacientiem ar nenomāktu imunitāti un dzimumorgānu *herpes* pirmo epizodi, pierādīta famciklovira efektivitāte. Divos placebo kontrolētos pētījumos pacientiem ar nenomāktu imunitāti un vienā aktīvi kontrolētā pētījumā pacientiem ar *HIV* infekciju un dzimumorgānu *herpes* recidīvu pierādīta famciklovira efektivitāte.

Divos placebo kontrolētos 12 mēnešu pētījumos pacientiem ar nenomāktu imunitāti un dzimumorgānu *herpes* recidīvu pierādīts, ka ar famcikloviru ārstētiem pacientiem būtiski samazinājās recidīvu biežums, salīdzinot ar placebo ārstētiem pacientiem. Ar placebo kontrolētos un nekontrolētos

pētījumos ar ārstēšanas ilgumu līdz 16 nedēļām pierādīts, ka famciklovirs bija efektīvs dzimumorgānu *herpes* recidīvu mazināšanai pacientiem ar *HIV* infekciju; placebo kontrolētā pētījumā pierādīts, ka famciklovirs būtiski samazināja gan simptomātisku, gan asimptomātisku *HSV* izdalīšanās dienu proporcionālo skaitu.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Vispārīgs raksturojums

Uzsūkšanās

Famciklovirs ir iekšķīgi lietojams penciklovira, vielas ar pretvīrusu iedarbību, prekursors. Pēc iekšķīgas ievadīšanas famciklovirs ātri un plaši uzsūcas un tiek pārveidots par pencikloviru. Penciklovira biopieejamība pēc famciklovira iekšķīgas ievadīšanas bija 77%. Penciklovira maksimālā koncentrācija plazmā pēc 125 mg, 250 mg, 500 mg un 750 mg famciklovira perorālas devas lietošanas bija attiecīgi vidēji 0,8 mikrogrami/ml, 1,6 mikrogrami/ml, 3,3 mikrogrami/ml un 5,1 mikrogrami/ml. To novēroja vidēji 45 minūtes pēc devas ievadīšanas.

Pēc vienreizējas un atkārtotu devu ievadīšanas (trīs un divas reizes dienā) penciklovira koncentrācijas - laika līknes plazmā bija līdzīgas, kas liecina, ka famcikloviru ievadot atkārtoti, penciklovirs neuzkrājas.

Lietojot famcikloviru iekšķīgi, pārtika neietekmē penciklovira sistēmiskās biopieejamības (AUC) apjomu.

Izkliede

Penciklovirs un tā 6-dezoksi prekursors vāji (<20%) saistās ar plazmas olbaltumiem.

Metabolisms un eliminācija

Famciklovirs tiek izvadīts galvenokārt ar urīnu kā penciklovirs un tā 6-dezoksi prekursors, kas tiek izvadīti urīnā. Urīnā nav konstatēts nepārmainīts famciklovirs. Penciklovira renālo elimināciju veicina tubulārā sekrēcija.

Penciklovira terminālais eliminācijas pusperiods no plazmas gan pēc vienreizējas, gan pēc atkārtotām famciklovira devām ir aptuveni 2 stundas.

Dati no preklīniskajiem pētījumiem neliecina par iespējamu citohroma P450 enzīmu indukciju un CYP3A4 inhibīciju.

Raksturojums īpašās pacientu grupās

Pacienti ar herpes zoster infekciju

Nekomplīcētas *herpes zoster* infekcijas gadījumā penciklovira farmakokinētika būtiski nemainās, nosakot to pēc famciklovira iekšķīgas ievadīšanas. Pēc vienreizējas un pēc atkārtotas famciklovira devu lietošanas penciklovira terminālais eliminācijas pusperiods pacientiem ar *herpes zoster* bija attiecīgi 2,8 h un 2,7 h.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Gan pēc vienreizējas, gan pēc atkārtotas devu lietošanas konstatējamais plazmas klīrenss, nieru klīrenss un penciklovira plazmas eliminācijas konstante samazinājās lineāri, pavājinoties nieru funkcijām. Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem jāpielāgo deva (skatīt apakšpunktu 4.2).

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

Vieglas vai vidēji smagas formas aknu darbības traucējumiem nav ietekmes uz penciklovira sistēmiskās pieejamības apjomu pēc famciklovira iekšķīgas lietošanas. Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo (skatīt apakšpunktus 4.2 un 4.4). Penciklovira farmakokinētika nav pētīta pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem. Šiem pacientiem var būt traucēta famciklovira pārveidošanās par tā aktīvo metabolītu pencikloviru, kā

rezultātā var pazemināties penciklovira koncentrācija plazmā, un tādēļ iespējama famciklovira efektivitātes samazināšanās.

Gados vecāki pacienti (≥ 65 gadi)

Balstoties uz krustenisko salīdzināšanu, lietojot famcikloviru iekšķīgi vecāka gadagājuma (65 – 79 gadi) brīvprātīgajiem, vidējais penciklovira AUC bija par aptuveni 30% augstāks un nieru klīrenss bija par aptuveni 20% zemāks, salīdzinot ar gados jaunākiem brīvprātīgajiem. Daļa no šīm novirzēm varēja rasties nieru funkciju atšķirību dēļ starp abām vecuma grupām. Ja nav nieru darbības traucējumu, devas pielāgošana atkarībā no vecuma nav nepieciešama (skatīt apakšpunktu 4.2).

Dzimums

Saņemti ziņojumi par nelielām penciklovira nieru klīrensa atšķirībām starp vīriešiem un sievietēm, un tas tiek skaidrots ar dzimumu noteiktām nieru funkciju atšķirībām. Devas pielāgošana atkarībā no dzimuma netiek ieteikta.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Vispārējā toksicitāte

Pētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību un atkārtotu devu toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Genotoksicitāte

Daudzos visaptverošos *in vivo* un *in vitro* pētījumos, kas izveidoti, lai noteiktu gēnu mutācijas, hromosomu bojājumu un atgriezenisku DNS bojājumu, nav novērots, ka famciklovirs būtu genotoksisks. Pierādīts, ka penciklovirs, tāpat kā citas šīs grupas vielas, izraisa hromosomu bojājumu, bet neinducē gēnu mutācijas baktēriju vai zīdītāju šūnu kultūrās, kā arī nebija pierādījumu par palielinātu DNS pārmaiņu skaitu *in vitro*.

Kancerogenitāte

Ievadot lielas zāļu devas žurku mātītēm, biežāk konstatēja krūts dziedzeru adenokarcinomu, kas ir bieži sastopams audzējs šīs līnijas žurkām, izmantotām kancerogenitātes pētījumos. Nenovēroja nekādu ietekmi uz jaunveidojumu rašanās biežumu žurku tēviņiem, kā arī abu dzimumu pelēm.

Reproduktīvā toksicitāte

Auglības traucējumus (tai skaitā histopatoloģiskas sēklinieku izmaiņas, izmaiņas spermatozoīdu morfoloģijā, samazinātu spermas koncentrāciju un samazinātu fertilitāti) novēroja žurku tēviņiem, kam ievadīja devu 500 mg/kg dienā. Turklāt vispārējās toksicitātes pētījumos konstatēja arī deģeneratīvas izmaiņas sēklinieku epitēlijā. Šī atrade bija atgriezeniska un tā novērota arī citām šīs klases vielām. Dati no pētījumiem ar dzīvniekiem neliecina par negatīvu ietekmi uz sieviešu fertilitāti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

[Aizpilda nacionāli]

6.2 Nesaderība

[Aizpilda nacionāli]

6.3 Uzglabāšanas laiks

[Aizpilda nacionāli]

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

[Aizpilda nacionāli]

6.5 Iepakojuma veids un saturs

[Aizpilda nacionāli]

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

[Aizpilda nacionāli]

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

[Aizpilda nacionāli]

MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Famvir un radniecīgo zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 125 mg apvalkotās tabletes

Famvir un radniecīgo zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 250 mg apvalkotās tabletes

Famvir un radniecīgo zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 500 mg apvalkotās tabletes

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

famciclovir

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

[Aizpilda nacionāli]

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

[Aizpilda nacionāli]

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotās tabletes

[Aizpilda nacionāli]

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

[Aizpilda nacionāli]

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpilda nacionāli]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpilda nacionāli]

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**BLISTERS****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Famvir un radniecīgo zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 125 mg apvalkotās tabletes

Famvir un radniecīgo zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 250 mg apvalkotās tabletes

Famvir un radniecīgo zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 500 mg apvalkotās tabletes

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

famciclovir

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

[Aizpilda nacionāli]

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Famvir un radniecīgo zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 125 mg apvalkotās tabletes

Famvir un radniecīgo zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 250 mg apvalkotās tabletes

Famvir un radniecīgo zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 500 mg apvalkotās tabletes

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

famciclovir

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Famvir ir parakstīts Jums. Nedodiet to citiem. Tas var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Famvir un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Famvir lietošanas
3. Kā lietot Famvir
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Famvir
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR FAMVIR UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Famvir ir pretvīrusu zāles. Tas aptur vīrusa vairošanos. Tā kā vīruss vairojas ļoti agrā infekcijas stadijā, vislabākos ārstēšanas rezultātus Jūs sasniegsiet, ja sāksiet lietot Famvir līdz ar pirmo simptomu parādīšanos.

Famvir lieto divu veidu vīrusu infekciju ārstēšanai pieaugušajiem:

- Jostas roze (*herpes zoster*), kas ir vīrusu infekcija, ko izraisa *varicella zoster* vīruss (tas pats vīruss, kas izraisa vējbakas). Famvir aptur vīrusa izplatīšanos organismā, lai atveseļošanās varētu notikt ātrāk.
- Famvir arī lieto *herpes* infekcijas ārstēšanai, kas skar apvidu ap acīm vai pat pašas acis (*ophthalmic zoster*).
- Dzimūorgānu *herpes*. Dzimūorgānu *herpes* ir vīrusu infekcija, ko izraisa 1. vai 2. tipa *herpes simplex* vīruss. Tas parasti izplatās dzimumkontakta ceļā. Tas izraisa pūslīšu veidošanos un dedzināšanas sajūtu vai niezi dzimumorgānu apvidū, kas var būt sāpīgi. Famvir lieto dzimumorgānu *herpes* infekcijas ārstēšanai pieaugušajiem. Cilvēki, kuriem ir biežas dzimumorgānu *herpes* epizodes, arī var lietot Famvir, lai novērstu slimības uzliesmojumu atkārtēšanos.

2. PIRMS FAMVIR LIETOŠANAS

Nelietojiet Famvir

- Ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret famciklovīru, kādu citu Famvir sastāvdaļu, kas norādīta 6. apakšpunktā vai penciklovīru (famciklovīra aktīvo metabolītu un citu zāļu sastāvdaļu).

Ja uzskatāt, ka varētu būt alerģisks, **lūdziet padomu savam ārstam.**

Īpaša piesardzība, lietojot Famvir, nepieciešama šādos gadījumos

- ja Jums ir (vai ir bijuši) nieru darbības traucējumi. Jūsu ārsts var izlemt Jums lietot mazāku Famvir devu;
- ja Jums ir imūnās sistēmas traucējumi;
- ja Jums ir aknu darbības traucējumi.

Ja kaut kas no minētā attiecas uz Jums, pasakiet to ārstam pirms Famvir lietošanas.

Bērni un pusaudži (līdz 18 gadu vecumam)

Famvir nav ieteicams lietošanai bērniem un pusaudžiem.

Dzimumorgānu herpes izplatīšanās profilakse

Ja Jūs lietojat Famvir dzimumorgānu *herpes* ārstēšanai vai profilaksei, vai Jums ir bijušas dzimumorgānu *herpes*, nodarbojoties ar seksu Jums joprojām jāievēro piesardzība, izmantojot prezervatīvu. Tas ir svarīgi, lai novērstu infekcijas nodošanu citiem cilvēkiem. Jūs nedrīkstat nodarboties ar seksu, ja Jums ir čūlas vai bojājumi uz dzimumorgāniem.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Īpaši svarīgi ir izstāstīt ārstam vai farmaceitam, ja lietojat kādas no tālāk minētajām zālēm:

- raloksifēnu (lieto osteoporozes profilaksei un ārstēšanai).
- probenecīdu (lieto ar podagru saistīta paaugstināta urīnskābes līmeņa asinīs ārstēšanai un, lai paaugstinātu penicilīna tipa antibiotiku līmeni asinīs) vai kādas citas zāles, kas var ietekmēt Jūsu nieres;

Famvir lietošana kopā ar uzturu

Famvir var lietot gan ēšanas laikā, gan neatkarīgi no ēšanas.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja Jums ir iestājusies grūtniecība vai Jums par to ir aizdomas, pastāstiet savam ārstam. Famvir nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien nav tas nav noteikti nepieciešams. Jūsu ārsts pārrunās ar Jums iespējamo Famvir lietošanas risku grūtniecības laikā.

Ja barojat bērnu ar krūti, pastāstiet par to savam ārstam. Famvir nedrīkst lietot zīdīšanas laikā, ja vien tas nav noteikti nepieciešams. Jūsu ārsts pārspriedīs ar Jums iespējamo risku, lietojot Famvir zīdīšanas laikā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Famvir var izraisīt reiboni, miegainību vai apjukumu. **Nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpoiet mehānismus**, ja Famvir lietošanas laikā Jums rodas kāds no šiem simptomiem.

Svarīga informācija par kādu no Famvir sastāvdaļām

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura, piemēram, laktozes, nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu. Famvir 125 mg, 250 mg un 500 mg (valstij specifiski) tabletes satur laktozi.

3. KĀ LIETOT FAMVIR

Vienmēr lietojiet Famvir tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam vai farmaceitam.

- Dienas deva un ārstēšanas ilgums ir atkarīgs no Jūsu vīrusinfekcijas veida – skatīt zemāk. Ārsts Jums parakstīs pareizo devu.
- Lai ārstēšanai būtu vislabākie rezultāti, sāciet zāļu lietošanu pēc iespējas ātrāk uzreiz pēc pirmo pazīmju un simptomu parādīšanās.
- Izvairieties no dzimumsakariem, ja Jums parādījušies dzimumorgānu *herpes* simptomi – pat tad, ja esat sākuši ārstēšanu ar Famvir, jo Jūs varat inficēt savu partneri ar *herpes* infekciju.
- Ja Jums ir vai ir bijuši nieru darbības traucējumi, Jūsu ārsts var izlemt Jums parakstīt mazāku Famvir devu.

Devas jostas rozes (*herpes zoster*) ārstēšanai

Ja Jums ir normāla imunitāte, ieteicamā deva ir:

- viena 500 mg tablete trīs reizes dienā septiņas dienas

Ja Jums ir pavājināta imunitāte, ieteicamā deva ir:

- viena 500 mg tablete trīs reizes dienā desmit dienas.

Devas dzimumorgānu herpes ārstēšanai

Deva ir atkarīga no Jūsu imūnās sistēmas stāvokļa un Jūsu infekcijas pakāpes.

Ja Jums ir normāla imunitāte, jālieto sekojošas devas:

Pirmās dzimumorgānu herpes epizodes gadījumā ieteicamā deva ir:

- viena 250 mg tablete trīs reizes dienā piecas dienas.

Dzimumorgānu herpes atkārtošanās gadījumā ieteicamā deva ir:

- viena 125 mg tablete divas reizes dienā piecas dienas.

Dzimumorgānu herpes infekcijas profilaksei ieteicamā deva ir:

- viena 250 mg tablete divas reizes dienā.

Ārsts Jums pateiks, cik ilgi Jums jāturpina tablešu lietošana.

Ja Jums ir pavājināta imunitāte, jālieto sekojošas devas:

Dzimumorgānu herpes infekcijas ārstēšanai ieteicamā deva ir:

- viena 500 mg tablete divas reizes dienā septiņas dienas.

Dzimumorgānu herpes infekcijas profilaksei ieteicamā deva ir:

- viena 500 mg tablete divas reizes dienā.

Ārsts Jums pateiks, cik ilgi Jums jāturpina tablešu lietošana.

Ja esat lietojis Famvir vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis vairāk tablešu nekā Jums teikts vai ja kāds cits nejauši iedzēris Jūsu zāles, nekavējoties dodieties pie sava ārsta vai uz slimnīcu. Parādiet viņiem tablešu paciņu.

Pārmērīga Famvir lietošana var ietekmēt Jūsu nieres. Pacienti, kuriem jau ir nieru darbības traucējumi, retos gadījumos tas var izraisīt nieru mazspēju, ja viņiem netiek pareizi samazināta deva.

Ja esat aizmirsis lietot Famvir

Ja esat aizmirsis ieņemt Famvir devu, Jums tā jāieņem līdzko atceraties. Tad lietojiet nākamo devu kā paredzēts. Taču nelietojiet divas devas pēc kārtas īsākā laika posmā par 1 stundu. Tādā gadījumā izlaidiet aizmirsto devu. Turklāt nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Famvir var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Famvir izraisītās blakusparādības parasti ir vieglas vai vidēji smagas.

Zemāk uzskaitītām blakusparādībām rašanās biežums definēts sekojoši:

- ļoti bieži (attīstās vairāk nekā 1 pacientam no katriem 10 pacientiem)
- bieži (attīstās 1 līdz 10 pacientiem no katriem 100 pacientiem)
- retāk (attīstās 1 līdz 10 pacientiem no katriem 1 000 pacientiem)
- reti (attīstās 1 līdz 10 pacientiem no katriem 10 000 pacientiem)
- ļoti reti (attīstās mazāk nekā 1 pacientam no katriem 10 000 pacientiem)

Nopietnas Famvir blakusparādības:

- **Stipra** ādas vai lūpu, acu, mutes, deguna eju vai dzimumorgānu gļotādas **čūlošanās** (var liecināt par nopietnām alerģiskām ādas reakcijām, biežumu skatīt zemāk);
- **Neizskaidrojama zilumu veidošanās**, sarkanīgi vai rozā plankumi uz ādas vai **deguna asiņošana** (var liecināt par trombocītu skaita samazināšanos asinīs, biežumu skatīt zemāk).

Nekavējoties izstāstiet savam ārstam vai dodieties uz tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļu, ja Jums attīstās kāda no minētajām blakusparādībām.

Ļoti biežas blakusparādības

- Galvassāpes

Biežas blakusparādības

- Slikta dūša
- Vemšana
- Reibonis
- Miegainība
- Izsitumi
- Nieze
- Aknu funkcionālā testa rezultātu novirzes

Retākas blakusparādības

- Niezoši izsitumi
- Smagas ādas reakcijas

Retas blakusparādības

- Halucinācijas (neeksistējošu lietu redzēšana vai dzirdēšana)
- Ādas un/vai acu dzelte
- Samazināts trombocītu skaits

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT FAMVIR

- Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

- Nelietot Famvir pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes pēc „Derīgs līdz”.
- Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- [Aizpilda nacionāli]
- Nelietot Famvir, ja pamanāt, ka iepakojums ir bojāts vai redzamas atvēršanas pazīmes.
- Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiēt farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Famvir satur

[Aizpilda nacionāli]

Famvir ārējais izskats un iepakojums

Apvalkotās tabletes

[Aizpilda nacionāli]

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

<{tel}>

<{fakss}>

<{e-pasts}>

Šis medicīniskais produkts Eiropas ekonomiskās zonas (EEA) dalībvalstīs ir reģistrēts ar šādiem nosaukumiem:

[Skatīt pielikumu I - Aizpilda nacionāli]

Šī lietošanas instrukcija akceptēta {MM/GGGG}.

[Aizpilda nacionāli]