

DAVIR
ACICLOVIR TABLETS AND CREAM

COMPOSITION:

Each tablet contains 200mg Aciclovir BP

Each 1g contains 50mg (5% w/w) Aciclovir BP

DESCRIPTION:

Aciclovir is 9-[[2-hydroxyethoxy] methyl]-9H-guanine. It is a synthetic purine nucleoside analogue with antiviral spectrum which is mainly limited to herpes viruses.

CLINICAL PHARMACOLOGY:

Aciclovir has inhibitory activity both in vitro and in vivo against human herpes viruses including herpes simplex types 1 (HSV-1) AND 2 (HSV-2), varicellazoster virus (VZV), Epstein-Barr virus (EBV) and cytomegalovirus (CMV). The inhibitory activity of Aciclovir for HSV-1, HSV-2, VZV and EBV is highly selective. The enzyme thymidine kinase of normal uninfected cells does not effectively use Aciclovir as a substrate. However, thymidine kinase encoded by HSV, VZV & EBV converts Aciclovir into Aciclovir monophosphate, a nucleotide analogue. The monophosphate is further converted into diphosphate by cellular guanylate kinase and into triphosphate by a number of cellular enzymes. Aciclovir triphosphate competes for endogenous deoxyguanosine triphosphate (dGTP) and thereby competitively inhibit viral DNA polymerase and to a much smaller extent, cellular DNA polymerase.

It is incorporated into viral DNA, where it acts as a chain terminator because of the lack of 3'-hydroxyl group. The terminated DNA template containing Aciclovir binds the enzyme and leads to irreversible inactivation of DNA polymerase. Aciclovir is preferentially taken up and selectively converted to the active triphosphate form by herpes virus-infected cells.

PHARMACOKINETICS:

The oral bioavailability of Aciclovir ranges from 10 to 30% and decreases with increasing dose. Peak plasma concentrations average 0.4 to 0.8g/ml after 200mg and 1.6g/ml after 800mg doses. The drug distributes widely in body fluids including vesicular fluid, aqueous humour, and cerebrospinal fluid. Compared to plasma, salivary concentrations are low and vaginal secretion concentrations range widely. Aciclovir is concentrated in breast milk, amniotic fluid and placenta. Newborn plasma levels are similar to maternal ones. Percutaneous absorption of Aciclovir after topical administration is low.

The mean plasma half-life (t_{1/2}) of elimination of Aciclovir is about 2.5 hours, with a range of 1.5 to 6 hours in adults with normal renal function.

The plasma t_{1/2} of elimination of Aciclovir is about 4 hours in neonates and increases to 20 hours in anuric patients. Renal excretion of un-metabolized Aciclovir by glomerular filtration and tubular secretion is the principal route of elimination. Less than 15% is excreted as 9-carboxymethoxymethyl guanine or minor metabolite.

INDICATIONS:

Aciclovir is indicated for the treatment of initial and recurrent mucosal and Cutaneous Herpes Simplex (HSV-1) and Varicella zoster (Shingles) in uncompromised patients. It is also indicated for herpes simplex encephalitis in patients over 6 months of age and for severe initial episodes of herpes genitalis in patients who are not immunocompromised. Aciclovir has been employed effectively in the treatment of Chicken Pox (varicella), herpes zoster (Shingles) and cytomegalovirus. It is indicated for the treatment of initial episodes and the management of recurrent episodes of genital herpes in certain patients. Aciclovir is also approved for the topical treatment of non-fulminating HSV-1 and HSV-2 infection (except in the eye); however, it is moderately effective, especially against genital herpes in women. Hence Aciclovir cream 5% is indicated in the management of initial herpes genitalis and in limited non-life threatening mucocutaneous Herpes Simplex infections in immunocompromised patients.

DOSAGE AND ADMINISTRATION:

Treatment of Herpes Simplex: 200mg five times daily for five days in adults and children over two years.

Children under two years: Half the adult dose.

Prophylaxis of Herpes simplex: (200- 400) mg four times a day in adults and children over 2 years.

Treatment of herpes zoster: 800mg five times daily for 7 days.

Topical application: Apply five times daily for 7 days.

Recurrences after cessation of Aciclovir therapy are common and may require long-term suppression. It may be due to Aciclovir resistant virus.

These isolates uncommonly have been recovered from HIV-infected children and adults who may manifest chronic hyperkeratotic or verrucous lesions.

CONTRAINDICATIONS:

Pregnancy and Breastfeeding. Hypersensitivity to Aciclovir and ganciclovir.

Abnormally low hemoglobin and neutrophil or platelets counts.

PRECAUTIONS:

The recommended dosage should not be exceeded.

The possibility of the appearance of less sensitive viruses in humans must be borne in mind when treating patients.

Caution should be exercised when administering Aciclovir to patients receiving potentially nephrotoxic agents since this may increase the risk of renal dysfunction. Caution should be exercised when Aciclovir is administered to a nursing woman. Aciclovir should not be used during pregnancy unless the potential benefits justify the potential risk to the fetus.

DRUG INTERACTION:

Co-administration of probenecid with Aciclovir has been shown to increase the mean half-life and the area under the concentration time-curve.

Urinary excretion and renal clearance were correspondingly reduced. Aciclovir may decrease the renal clearance of other drugs eliminated by active renal secretion, such as methotrexate. Co-administration of Aciclovir with other nephrotoxic drugs e.g. cyclosporine enhances the risk of nephrotoxicity.

Severe somnolence and lethargy may occur with combination of zidovudine and Aciclovir.

ADVERSE REACTIONS:

Oral Aciclovir has been associated infrequently with nausea and vomiting, headache, diarrhea, dizziness, skin rashes, sore throat, anorexia, edema, lymphadenopathy (especially inguinal) and leg pain; and very rarely with renal insufficiency or neurotoxicity. In the long-term therapy, the above may be experienced including arthralgia, depression, acne, alopecia, fever, palpitations, muscle cramps.

The drug is mutagenic and should be avoided in pregnancy, if possible. Topically, adverse effects occur in about 30% of recipients and consist of local stinging, burning or pain, itching vulvitis and rash.

Presentation:

Tablets: - 10's, 30's or 100's in blister packs, 500's and 1000's in HDPE containers.

Creams: - 10gm in aluminium collapsible tubes.

STORAGE:

Store in cool (15-30°C) and dry place, protected from light.

Keep medicines out of reach of children.

Manufactured by:



DAWA Limited, Plot No. 7879/8, Baba Dogo Road, Ruaraka
P. O. Box 16633 – 00620, Nairobi, Kenya.

Ref: Lf /DL/Davir Tablet/Cream /01

Date of issue: July 2011

DAVIR

Aciclovir Comprimés et Aciclovir Crème

COMPOSITION:

Chaque comprimé contient 200 mg Aciclovir
Chaque 1g contient 50 mg (5% w/w) Aciclovir

DESCRIPTION:

Aciclovir est 9 - {[2-hydroxy-éthoxy] méthyl}-9H-guanine. Il s'agit d'une purine analogue nucléosidique synthétique avec un spectre antiviral qui est principalement limitée au virus ; agent pathogène de l'herpès

PHARMACODYNAMIE :

L'aciclovir est un inhibiteur spécifique des herpes virus, avec une activité in vitro sur les virus Herpes simplex (HSV) types 1 et 2, Varicelle-zona (VZV) ; le virus Epstein-Barr (EBV) et le cytomegalovirus (CMV)

L'aciclovir après avoir été phosphorylé en aciclovir triphosphate inhibe la synthèse de l'ADN viral. La première étape de la phosphorylation est assurée uniquement par une enzyme virale spécifique. Pour les virus HSV et VZV, il s'agit d'une thymidine kinase virale qui est présente uniquement dans les cellules infectées par le virus.

La phosphorylation de l'aciclovir monophosphate en di- et tri-phosphate est assurée par des kinases cellulaires. L'aciclovir triphosphate est un inhibiteur compétitif sélectif de l'ADN polymérase virale, et l'incorporation de cet analogue nucléosidique stoppe l'élongation de la chaîne d'ADN, interrompant ainsi la synthèse d'ADN viral. La réplication virale est donc bloquée.

Du fait de sa double sélectivité, l'aciclovir n'interfère pas avec le métabolisme des cellules saines.

PHARMACOCINETIQUE

Après prise orale d'aciclovir, environ 10 à 20 pour cent de la dose est résorbée et décroît avec des doses plus larges. Les pics de concentrations plasmatiques moyennes de 0,4 à 0,8g/ml sont obtenues après une prise de 200mg et 1,6g/ml après une dose de 800 mg. Le médicament est largement distribué dans les fluides corporels, y compris le liquide vésiculaire, l'humeur aqueuse, et le liquide céphalorachidien.

Comparées au plasma, les concentrations salivaires sont faibles. Les concentrations de la sécrétion vaginale sont élevées. L'Aciclovir est concentré dans le lait maternel, le liquide amniotique ; fluide et le placenta. Les concentrations plasmatiques du nouveau-né sont similaires à celles de la maman. L'absorption percutanée de l'aciclovir après administration topique est faible.

La demi vie plasmatique de l'aciclovir est d'environ 2,5 heures, avec un intervalle de 1,5 à 6 heures chez les adultes ayant une fonction rénale normale.

La demi vie plasmatique de l'aciclovir est d'environ 4 heures chez le nouveau né et peut aller jusqu'à 20 heures chez les patients atteints d'anurie. L'excrétion rénale de l'Aciclovir non métabolisé par filtration glomérulaire et par sécrétion tubulaire est la principale voie d'élimination. Moins de 15% d'Aciclovir est éliminé sous forme de 9 carbobyméthoxyméthyl guanine ou métabolite mineur.

INDICATIONS:

L'Aciclovir est indiqué dans le traitement initial et périodique des infections des muqueuses et cutanées à Herpes Simplex (HSV-1) et à la Varicelle-zona (VZV) chez des patients immunocompétants. Il est également indiqué pour l'encéphalite herpétique chez les patients de plus de 6 mois d'âge et pour les premiers épisodes sévères d'herpès génital chez les patients qui ne sont pas immunodéprimés.

L'aciclovir a été utilisé efficacement dans le traitement de la varicelle (varicelle), le zona (Zona) et le cytomegalovirus. Il est indiqué dans le traitement des épisodes initiaux et la gestion des épisodes récurrents d'herpès génital chez certains patients.

L'Aciclovir est également approuvé pour le traitement topique des infections non fulminantes HSV-1 et HSV-2 (sauf dans l'œil), mais il est modérément efficace, en particulier contre l'herpès génital chez la femme. Ainsi Aciclovir crème 5% est indiqué dans le traitement de l'herpès génital initial et dans le traitement des infections mucocutanées à Herpes Simplex chez les patients immunodéprimés.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :

Traitement de l'herpès simplex: 200 mg cinq fois par jour pendant cinq jours chez les adultes et enfants de plus de deux ans.

Les enfants de moins de deux ans: moitié de la dose adulte.

Prophylaxie de l'herpès simplex: (200-400) mg quatre fois par jour chez les adultes et enfants de plus de 2 ans.

Traitement de l'herpès zoster: 800mg cinq fois par jour pendant 7 jours.

L'application topique: Appliquez cinq fois par jour pendant 7 jours.

Les rechutes après l'arrêt du traitement Aciclovir sont fréquentes et peuvent nécessiter la suppression à long terme. Elle peut être due à un virus résistant à l'aciclovir.

Ces isolats rares ont été récupérés auprès des enfants et des adultes infectés par le VIH qui peut se manifester par des lésions hyperkératosiques ou verruqueux chroniques.

CONTRE-INDICATIONS:

Grossesse et allaitement.

Hypersensibilité à l'aciclovir et au ganciclovir.

Lorsque le taux d'hémoglobine anormalement faible et de neutrophiles.

PRÉCAUTIONS:

La dose recommandée ne doit pas être dépassée.

La possibilité de l'apparition du virus moins sensibles chez les humains est à garder en esprit lors du traitement des patients.

Il faut être prudent lors de l'administration d'Aciclovir aux patients recevant des agents potentiellement néphrotoxiques, car cela pourrait augmenter le risque d'insuffisance rénale. Il faut être prudent lorsque l'aciclovir est administré à une femme allaitante. L'Aciclovir ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins que les bénéfices potentiels justifient le risque potentiel pour le fœtus.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES :

L'administration concomitante de probénécide et de l'aciclovir augmenterait la demi-vie moyenne et l'aire sous la courbe concentration-temps.

L'excrétion urinaire et la clairance rénale serait réduite en conséquence. L'aciclovir peut diminuer la clairance rénale d'autres médicaments éliminés par sécrétion rénale, tels que le méthotrexate. La co-administration de l'aciclovir avec d'autres médicaments néphrotoxiques par exemple la ciclosporine augmente le risque de néphrotoxicité.

La somnolence sévère et la léthargie peuvent survenir avec la combinaison de zidovudine et aciclovir.

EFFETS INDÉSIRABLES:

L'administration orale de l'aciclovir a été associée fréquemment à des nausées et des vomissements, des maux de tête, diarrhée, étourdissements, éruptions cutanées, maux de gorge, de l'anorexie, œdème, lymphadénopathie (surtout inguinale) et douleurs dans les jambes, et très rarement à une insuffisance rénale ou la neurotoxicité.

Dans le traitement à long terme, ce qui précède peut être expérimenté dont arthralgie, la dépression, l'acné, l'alopécie, la fièvre, palpitations, crampes musculaires.

Le médicament est mutagène et doit être évité pendant la grossesse, si possible.

En application locale, les effets indésirables surviennent dans environ 30% des bénéficiaires et consistent en des picotements, sensation de brûlure ou de douleur, démangeaisons locales de la vulve et des éruptions cutanées.

Présentation:

Comprimés: - Conditionnement en Blister de 10 comprimés, 10x 3 comprimés ou 10x 10 et en vrac pour les présentations de 500 et de 1000 comprimés.


Crèmes: - Tube en Aluminium de 10 g

Conservation :

Conserver dans un endroit frais et sec (15-30 °C), à l'abri de la lumière.

Gardez les médicaments hors de portée des enfants.

Fabriqué par:

	DAWA Limited, Plot No. 7879/8, Baba Dogo Road, Ruaraka P. O. Box 16633 – 00620, Nairobi, Kenya.
--	--

Ref: Lf /DL/Davir Tablet/Cream /01

Date of issue: July 2011