

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Viricin 250 mg pulbere pentru soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare flacon cu pulbere pentru soluție perfuzabilă conține aciclovir 250 mg (sub formă de aciclovir sodic).

Un ml soluție reconstituită conține aciclovir 25 mg.

Excipient cu efect cunoscut: conține mai puțin de 1 mmol (23 mg) de sodiu per doză.
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru soluție perfuzabilă.

Pulbere liofilizată de culoare albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Viricin este indicat:

- Pentru tratamentul infecțiilor cu virusul *Herpes simplex* la pacienții imunocompromiși și a herpesului genital primar sever la pacienții imunocompetenți.
- Pentru profilaxia infecțiilor cu *Herpes simplex* la pacienții imunocompromiși.
- Pentru tratamentul infecțiilor recurente cu *Varicella zoster* la pacienții imunocompetenți.
- Pentru tratamentul infecțiilor primare și recurente cu *Varicella zoster* la pacienții imunocompromiși.
- Pentru tratamentul encefalitei herpetice la pacienții imunocompromiși și imunocompetenți.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți și adolescenți

Pacienților cu *Herpes simplex* (cu excepția encefalitei herpetice) sau a infecțiilor cu *Varicella zoster* li se va administra aciclovir în doze de 5 mg/kg greutate corporală la fiecare 8 ore numai dacă funcția renală nu este afectată (vezi Dozele în insuficiență renală).

Pacienților imunocompromiși cu infecții cu *Varicella zoster* sau pacienților cu encefalită herpetică li se va administra aciclovir în doze de 10 mg/kg greutate corporală la fiecare 8 ore numai dacă funcția renală nu este afectată (vezi Dozajul pentru insuficiență renală).

La pacienții obezi cărora li se administrează aciclovir intravenos pe baza greutății corporale reale, pot fi obținute concentrații plasmatice mai mari (vezi pct. 5.2). Prin urmare, trebuie luată în considerare reducerea dozelor la pacienții obezi și în special la cei cu insuficiență renală sau vârstnici.

Populația pediatrică

Doza de aciclovir pentru sugari și copii cu vârste cuprinse între 3 luni și 12 ani este calculată pe baza suprafeței corporale.

Nou-născuților și copiilor cu vârsta de 3 luni și mai mari cu infecție cu *Herpes simplex* (cu excepția encefalitei cu *Herpes simplex*) sau *Varicella zoster* trebuie să li se administreze aciclovir în doze de 250 mg pe metru pătrat de suprafață corporală la fiecare 8 ore dacă funcția renală nu este afectată.

La sugarii și copiii imunocompromiși infectați cu *Varicella zoster* sau la sugarii și copiii cu encefalită herpetică, aciclovirul trebuie administrat în doze de 500 mg pe metru pătrat de suprafață corporală la fiecare 8 ore dacă funcția renală nu este afectată.

Doza de aciclovir la nou-născuți și copii cu vârsta mai mică de 3 luni se calculează în funcție de greutatea corporală.

Doza recomandată pentru tratament la copii cunoscuți sau suspectați cu herpes neonatal este 20 mg/kg greutate corporală intravenos la fiecare 8 ore, timp de 21 de zile, pentru boală diseminată și la nivelul SNC (sistemului nervos central), sau 14 zile pentru boală limitată la piele și mucoase.

Pacienții cu insuficiență renală necesită modificarea adecvată a dozei în funcție de gradul de afectare renală (vezi "Insuficiența renală").

Persoane vârstnice

La vârstnici trebuie luată în considerare insuficiența renală și doza trebuie ajustată în consecință (vezi "Insuficiența renală" mai jos).

Este recomandată hidratarea adecvată a pacienților pe durata tratamentului.

Insuficiența renală

Se recomandă precauție atunci când se administrează aciclovir intravenos la pacienții cu insuficiență renală.

Este recomandată hidratare adecvată a pacienților pe durata tratamentului.

Ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală se face în funcție de clearance-ul creatininei, exprimat în ml/minut pentru adulți și adolescenți, și în funcție de suprafața corporală exprimat în ml/minut/1,73 m² la copii cu vârsta mai mică de 13 ani.

Sunt sugerate următoarele ajustări ale dozei:

<i>Ajustarea dozelor pentru administrarea i.v. la adulți și adolescenți cu insuficiență renală pentru tratamentul infecțiilor cu virusul Herpes Simplex</i>	
<i>Clearance creatinină</i>	<i>Doze</i>
25 până la 50 ml/minut	Doza recomandată (5 sau 10 mg/kg corp) trebuie administrată la intervale de 12 ore.
10 până la 25 ml/minut	Doza recomandată (5 sau 10 mg/kg corp) trebuie administrată la intervale de 24 ore.
0 (anuric) până la 10 ml/minut	La pacienții cu dializă peritoneală continuă ambulatorie (DPCA) doza recomandată (5 sau 10 mg/kg corp) trebuie înjumătățită și trebuie administrată la intervale de 24 de ore.
Pacienți cu hemodializă	La pacienții cu hemodializă doza recomandată (5 sau 10 mg/kg corp) trebuie înjumătățită și administrată fiecare 24 de ore și după dializă.

<i>Ajustarea dozelor pentru administrarea i.v. la nou-născuți, sugari și copii cu insuficiență renală pentru tratamentul infecțiilor cu virusul Herpes Simplex</i>	
<i>Clearance-ul creatininei</i>	<i>Doze</i>
25 până la 50 ml/minut/1,73m ²	Doza recomandată (250 sau 500 mg/m ² sau 20 mg/kg corp) trebuie administrată la intervale de 12 ore.

<i>Ajustarea dozelor pentru administrarea i.v. la nou-născuți, sugari și copii cu insuficiență renală pentru tratamentul infecțiilor cu virusul Herpes Simplex</i>	
<i>Clearance-ul creatininei</i>	<i>Doze</i>
10 până la 25 ml/minut/1,73 m ²	Doza recomandată (250 sau 500 mg/m ² sau 20 mg/kg corp) trebuie administrată la intervale de 24 ore.
0 (anuric) până la 10 ml/minut/1,73 m ²	La pacienții cu dializă peritoneală continuă ambulatorie (DPCA) doza recomandată (250 sau 500 mg/m ² sau 20 mg/kg corp) trebuie înjumătățită și trebuie administrată la intervale de 24 de ore.
Pacienți cu hemodializă	La pacienții cu hemodializă doza recomandată (250 sau 500 mg/m ² sau 20 mg/kg corp) trebuie înjumătățită și administrată la intervale de 24 de ore și după dializă.

Mod de administrare

Doza necesară de aciclovir trebuie administrată prin perfuzie intravenoasă lentă cu durata de 1 oră.

O schemă de tratament cu aciclovir intravenos durează de obicei 5 zile, dar acesta poate fi ajustat în funcție de starea pacientului și răspunsul la terapie. Tratamentul pentru encefalita herpetică durează de obicei 10 zile. Tratamentul pentru herpesul neonatal durează de obicei 14 zile pentru infecțiile cutaneomucoase (piele-ochi-gură) și 21 de zile pentru boala diseminată sau la nivelul sistemului nervos central.

Durata administrării profilactice pentru aciclovir intravenos este determinată de durata perioadei de risc.

Pentru instrucțiuni privind diluarea și reconstituirea medicamentului înainte de administrare, a se vedea pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă (aciclovir), valaciclovir sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizare la pacienții cu insuficiență renală și pacienți vârstnici

Aciclovir este eliminat prin clearance renal, de aceea doza trebuie ajustată la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 4.2).

Este posibil ca pacienții vârstnici să prezinte reducerea funcției renale și astfel este necesară ajustarea dozei la acest grup de pacienți. Atât persoanele vârstnice, cât și pacienții cu insuficiență renală, prezintă risc crescut de dezvoltare a reacțiilor adverse neurologice și trebuie monitorizați atent. În cazurile raportate, aceste reacții au fost în general reversibile la întreruperea tratamentului (vezi pct. 4.8).

La pacienții cărora li se administrează aciclovir intravenos în doze mai mari (de exemplu, pentru encefalita herpetică) trebuie acordată o atenție specială cu privire la funcția renală, în special atunci când pacienții sunt deshidratați sau prezintă insuficiență renală de orice grad.

Soluția reconstituită pentru administrarea intravenoasă are un pH de aproximativ 11 și nu trebuie administrată pe cale orală.

Administrarea prelungită sau repetată de aciclovir la pacienții sever imunocompromiși poate determina selecția tulpinilor virale cu sensibilitate scăzută, care pot să nu mai răspundă la tratamentul continuu cu aciclovir (vezi pct. 5.1).

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol (23 mg) de sodiu, adică este practic „fără sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu au fost identificate interacțiuni semnificative clinic.

Aciclovirul se elimină în principal sub formă nemodificată în urină, prin secreție renală tubulară activă. Oricare alte medicamente administrate împreună care intră în competiție pentru același mecanism de eliminare pot crește concentrațiile plasmatice de aciclovir. Probenecidul și cimetidina cresc ASC a aciclovirului prin acest mecanism și scad clearance-ul renal al aciclovirului. Totuși, datorită indexului terapeutic larg al aciclovirului, nu este necesară ajustarea dozelor.

La pacienții în tratament intravenos cu aciclovir este necesară precauție în cazul administrării concomitente de medicamente care intră în competiție pentru eliminare cu aciclovirul, din cauza potențialului de creștere a concentrațiilor plasmatice ale unuia sau ambelor medicamente sau ale metabolizilor acestora. În cazul administrării concomitente, s-au observat creșteri ale ASC pentru aciclovir și pentru metabolitul inactiv al micofenolatului de mofetil, un medicament imunosupresor utilizat la pacienții cu transplant de organ.

De asemenea, este necesară precauție (cu monitorizarea oricăror modificări care pot apărea la nivelul funcției renale) dacă se administrează aciclovir intravenos concomitent cu medicamente care afectează alte aspecte de fiziologie renală (de exemplu, ciclosporină, tacrolimus).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Utilizarea de aciclovir intravenos trebuie luată în considerare numai dacă beneficiile potențiale depășesc posibilitatea apariției unor riscuri necunoscute.

În registrul de sarcină pentru aciclovir în perioada de după punerea pe piață au fost documentate efecte asupra sarcinii la femei gravide expuse oricărei formulări de aciclovir. Datele înregistrate nu au arătat o creștere a numărului de defecte la naștere la gravidele expuse la aciclovir comparativ cu populația generală, și niciunul dintre defectele la naștere nu a prezentat un model de unicitate sau consecvență pentru a sugera o cauză comună.

Alăptarea

După administrarea orală de 200 mg aciclovir de 5 ori pe zi, aciclovirul a fost detectat în laptele matern la concentrații de 0,6 până la 4,1 ori mai mari decât concentrațiile plasmatice similare. Aceste niveluri pot expune sugarii alăptați la doze de aciclovir de până la 0,3 mg/kg greutate corporală/zi. De aceea, se recomandă precauție la administrarea aciclovirului la femeile care alăptează.

Fertilitatea

Nu există informații despre efectul formulărilor de aciclovir pentru administrare orală sau intravenoasă în perfuzie asupra fertilității la femeie. Într-un studiu efectuat la 20 de pacienți de sex masculin cu număr normal de spermatozoizi, s-a demonstrat că aciclovirul administrat oral în doze de până la 1 g pe zi timp de până la șase luni nu are niciun efect semnificativ clinic asupra numărului, motilității sau morfologiei spermatozoizilor.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Aciclovir intravenos în soluție perfuzabilă este utilizat în general la pacienții spitalizați și informațiile asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje nu sunt de obicei relevante. Nu au fost efectuate studii pentru evaluarea efectului aciclovirului asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Categoriile de frecvență asociate cu evenimentele adverse de mai jos sunt estimative. Pentru cele mai multe dintre aceste evenimente nu există date adecvate pentru evaluarea incidenței. În plus, incidența evenimentelor adverse poate varia în funcție de indicație.

Următoarea convenție a fost utilizată pentru clasificarea efectelor adverse în termeni de frecvență: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări hematologice și limfatice

Mai puțin frecvente: scăderea indicilor hematologici (anemie, trombocitopenie, leucopenie).

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare: anafilaxie.

Tulburări psihice și ale sistemului nervos

Foarte rare: cefalee, amețeală, agitație, confuzie, tremor, ataxie, disartrie, halucinații, simptome psihotice, convulsii, somnolență, encefalopatie, comă.

Evenimentele de mai sus sunt în general reversibile și de obicei raportate la pacienții cu insuficiență renală sau alți factori predispozanți (vezi pct. 4.4).

Tulburări vasculare

Frecvente: flebită.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Foarte rare: dispnee.

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: greață, vărsături.

Foarte rare: diaree, durere abdominală.

Tulburări hepatobiliare

Frecvente: creșteri reversibile ale enzimelor hepatice.

Foarte rare: creșteri reversibile ale bilirubinei, icter, hepatită.

Afectiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Frecvente: prurit, urticarie, erupții cutanate tranzitorii (inclusiv fotosensibilitate).

Foarte rare: angioedem.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Frecvente: creșterea ureei și creatininei serice

Creșteri rapide ale nivelurilor ureei și creatininei serice pot avea legătură cu nivelurile plasmatice maxime ale acestora, și cu starea de hidratare a pacientului. Pentru evitarea acestui efect, medicamentul nu trebuie administrat injectabil sub formă de bolus intravenos ci sub formă de perfuzie lentă timp de o oră.

Foarte rare: disfuncție renală, insuficiență renală acută și durere renală.

Se recomandă menținerea unei hidratari adecvate. De obicei, disfuncția renală răspunde rapid la rehidratarea pacientului și/sau reducerea dozei sau întreruperea tratamentului. Cu toate acestea, progresia către insuficiență renală acută poate apărea în cazuri excepționale.

Durerea renală poate fi asociată cu insuficiența renală.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte rare: fatigabilitate, febră, reacții inflamatorii locale.

În cazul în care substanța perfuzată pătrunde paravenos, apar reacții inflamatorii locale severe, uneori ducând până la leziuni cutanate.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome

Supradozajul cu aciclovir administrat intravenos determină creșterea creatininei serice, azotului ureic din sânge și, ulterior, insuficiența renală. În asociere cu supradozajul au fost descrise efecte neurologice care includ confuzie, halucinații, agitație, convulsii și comă.

Tratament

Pacienții trebuie monitorizați atent pentru semne de toxicitate. Hemodializa accentuează eliminarea semnificativă din sânge a aciclovirului și de aceea poate fi considerată o opțiune de abordare terapeutică a supradozajului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antivirale pentru utilizare sistemică, antivirale cu acțiune directă; nucleozide și nucleotide, cu excepția inhibitorilor de reverstranscriptază, codul ATC: J05AB01

Mecanism de acțiune

Aciclovir este un medicament antiviral foarte activ *in vitro* împotriva virusului *Herpes simplex* (HSV) tip I și II și a virusului *Varicella zoster*. Toxicitatea pentru celulele gazdă de mamifere este scăzută.

Aciclovirul este fosforilat după intrarea în celulele infectate cu virusuri herpetice la compusul activ trifosfat de aciclovir. Primul pas în acest proces este dependent de prezența timidin kinazei codificată de HSV.

Trifosfatul de aciclovir acționează ca un inhibitor de și substrat pentru polimeraza ADN specifică a virusurilor herpetice împiedicând în continuare sinteza ADN-ului viral fără afectarea proceselor celulare normale.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

La adulți, după administrarea perfuzabilă timp de 1 oră a 2,5 mg/kg, 5 mg/kg, 10 mg/kg, concentrațiile plasmatice maxime medii la starea de echilibru (C_{max}^{ss}) au fost de 22,7 μmoli (5,1 μg/ml), 43,6 μmoli (9,8 μg/ml) și respectiv 92 μmoli (20,7 μg/ml). Concentrațiile C_{min} înainte de administrarea următoarei doze corespunzătoare cu 7 ore mai târziu au fost de 2,2 μmoli (0,5 μg/ml), 3,1 μmoli (0,7 μg/ml) și respectiv 10,2 μmoli (2,3 μg/ml). La copii cu vârsta peste 1 an, au fost observate valori similare ale concentrațiilor plasmatice maxime medii C_{max} și C_{min} înainte de administrarea următoarei doze, atunci când doza de 250 mg/m² a fost înlocuită cu 5 mg/kg, iar doza de 500 mg/m² a fost înlocuită cu 10 mg/kg corp. La nou-născuții și sugarii (cu vârsta între 0-3 luni) tratați cu doze de 10 mg/kg corp administrate în perfuzii intravenoase cu durata de 1 oră, la intervale de 8 ore, C_{max} la starea de echilibru a fost de 61,2 μmoli (13,8 μg/ml), iar C_{min} a fost de 10,1 μmoli (2,3 μg/ml). Un grup separat de nou-născuți tratați cu 15 mg/kg corp la fiecare 8 ore a prezentat creșteri proporționale ale dozei, cu o C_{max} de 83,5 μmoli (18,8 μg/ml) și C_{min} de 14,1 μmoli (3,2 μg/ml).

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare terminal la acești pacienți a fost de 3,8 ore. La pacienții vârstnici, clearance-ul corporal total scade odată cu creșterea vârstei și este asociat cu scăderea clearance-ului creatininei, deși există prea puține modificări ale timpului de înjumătățire plasmatică terminal.

La pacienții cu insuficiență renală cronică, timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare

terminal a fost de 19,5 ore. Timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare a aciclovirului în timpul hemodializei a fost de 5,7 ore. Concentrațiile plasmatice de aciclovir au scăzut cu aproximativ 60% în timpul dializei.

Într-un studiu clinic în care pacientelor femei cu obezitate morbidă (n = 7) li s-a administrat aciclovir intravenos pe baza greutății lor corporale actuale, concentrațiile plasmatice s-au dovedit a fi de aproximativ două ori mai mari decât ale pacienților cu greutate normală (n = 5), în concordanță cu diferența de greutatea corporală între cele două grupuri.

Distribuire

Concentrația realizată în lichidul cefalorahidian reprezintă aproximativ 50% din concentrația plasmatică corespunzătoare.

Legarea de proteinele plasmatice este relativ mică (9 până la 33%) și nu sunt de așteptat interacțiuni între medicamente care să implice deplasarea de pe situsurile de legare.

Eliminare

La adulți, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare terminal al aciclovir după administrarea de aciclovir intravenos este de aproximativ 2,9 ore.

Cea mai mare parte a medicamentului este excretată în formă nemodificată de către rinichi. Clearance-ul renal al aciclovirului este semnificativ mai mare decât clearance-ul creatininei, indicând faptul că secreția tubulară, în completare la filtrarea glomerulară, contribuie la eliminarea renală a medicamentului. 9-carboximetoximetilguanina este singurul metabolit important al aciclovirului și reprezintă aproximativ 10-15% din doza excretată prin urină.

Când aciclovirul se administrează la o oră după 1 gram de probenecid, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare terminal și aria de sub curba concentrației plasmatice timp este extinsă cu 18% și respectiv 40%.

5.3 Date preclinice de siguranță

Mutagenitate

Rezultatele unei game largi de teste de mutagenitate *in vitro* și *in vivo* indică faptul că aciclovir nu prezintă risc mutagen la om.

Carcinogenitate

Studiile pe termen lung efectuate cu aciclovir la șobolan și șoarece nu au evidențiat efecte carcinogene.

Teratogenitate

Administrarea sistemică de aciclovir în testele standardizate acceptate internațional nu a determinat efecte toxice sau teratogenitate la embrioni de iepure, șobolan și șoarece. Într-un test nestandardizat la șobolan au fost observate anomalii fetale, dar numai după administrarea subcutanată a unor doze mari, care au determinat efecte toxice materne. Relevanța clinică a acestor rezultate nu este cunoscută.

Fertilitate

Au fost raportate reacții adverse reversibile asupra spermatogenezei în asociere cu toxicitate general la șobolan și câine numai la doze de aciclovir care depășesc cu mult dozele terapeutice. Studii efectuate la două generații de șoarece nu au evidențiat niciun efect al aciclovirului (administrat oral) asupra fertilității.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Hidroxid de sodiu (utilizat pentru ajustarea pH-ului)

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente cu excepția celor menționate la punctul 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

Ambalaj sigilat: 4 ani.

După reconstituire și / sau diluare

Pentru soluțiile reconstituite, stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării a fost demonstrată timp de 12 ore la 25 °C sau la frigider (2-8 °C).

Din punct de vedere microbiologic, odată deschis, medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, timpii și condițiile de păstrare înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului și în mod normal nu ar trebui să depășească 12 ore la 2-8 °C, cu excepția cazului în care reconstituirea a avut loc în condiții aseptice controlate și validate.

După diluarea utilizând soluțiile de perfuzie detaliate în secțiunea 6.6, s-a demonstrat stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării pentru:

<i>Soluții perfuzabile</i>	<i>Temperatura camerei (15-25 °C)</i>	<i>Frigider (2-8 °C)</i>
Soluție perfuzabilă de clorură de sodiu (0,9% g/v)	24 ore	24 ore
Soluție perfuzabilă de clorură de sodiu (0,18% g/v) și glucoză (4% g/v)	12 ore	A nu se lăsa la frigider sau congela
Soluție perfuzabilă de clorură de sodiu (0,45% g/v) și glucoză (2,5% g/v)	24 ore	8 ore
Soluție perfuzabilă de lactat de sodiu compusă (soluție Hartmann) – după reconstituire cu apă purificată	Nu se recomandă păstrarea la 25 °C	12 ore
Soluție perfuzabilă de lactat de sodiu compusă (soluție Hartmann) – după reconstituire cu soluție perfuzabilă de clorură de sodiu (0,9% g/v)	Nu se recomandă păstrarea la 25 °C	8 ore

Din punct de vedere microbiologic, soluția diluată trebuie utilizată imediat. Dacă nu este utilizată imediat, timpii și condițiile de păstrare pentru soluția în uz sunt responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții de temperatură speciale de păstrare.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condiții de păstrare după reconstituirea și/sau diluarea medicamentului, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon din sticlă incoloră de tip I, sigilat cu un dop din cauciuc bromobutlic și capsă detașabilă din aluminiu cu sigiliu din polipropilenă de culoare roșie.

Cutie cu 1, 5 și 10 flacoane.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Numai pentru o singură utilizare.

Preparați imediat înainte de utilizare.

Reconstituire

Aciclovir intravenos trebuie reconstituit folosind următoarele volume de apă pentru preparate injectabile sau soluție perfuzabilă de clorură de sodiu (0,9% g/v) pentru a obține o soluție conținând 25 mg aciclovir per ml:

- Pentru un flacon de 250 mg, volumul de lichid pentru reconstituire este de 10 ml. Volum după reconstituire: 10,1-10,2 ml.

Din doza calculată, determinați numărul și concentrația corespunzătoare a flacoanelor care vor fi utilizate. Pentru a reconstitui fiecare flacon, adăugați volumul recomandat de soluție perfuzabilă și agitați ușor până când conținutul flaconului este complet dizolvat.

Soluția reconstituită cu apă pentru preparate injectabile sau soluție perfuzabilă de clorură de sodiu (0,9% g/v) este stabilă timp de 12 ore la o temperatură sub 25 °C sau la frigider (2-8 °C).

Administrare

Doza recomandată de aciclovir trebuie administrată prin perfuzie intravenoasă lentă timp de o oră.

După reconstituire, soluția de aciclovir poate fi administrată printr-o pompă de perfuzie cu rată controlată

Alternativ, soluția reconstituită poate fi diluată în continuare pentru a obține o concentrație de aciclovir de cel mult 5 mg/ml (0,5% g/v) pentru administrare perfuzabilă.

Adăugați volumul necesar de soluție reconstituită în soluția perfuzabilă aleasă, așa cum este recomandat mai jos, și agitați bine pentru a asigura amestecarea adecvată.

- Pentru copii și nou-născuți, unde se recomandă menținerea la minim a volumului de soluție perfuzabilă, este recomandat ca diluarea să se facă pe baza a 4 ml soluție reconstituită (100 mg aciclovir) adăugată la 20 ml soluție perfuzabilă.
- Pentru adulți, se recomandă utilizarea pungilor de perfuzie care conțin 100 ml soluție perfuzabilă, chiar și atunci când ar fi obținută o concentrație de aciclovir cu mult sub 0,5% g/v. Astfel, o pungă de perfuzie de 100 ml poate fi utilizată pentru orice doză cuprinsă între 250 mg și 500 mg aciclovir (10 și 20 ml de soluție reconstituită), dar trebuie utilizată încă o pungă pentru doze între 500 mg și 1000 mg.

Când diluarea se efectuează conform schemelor recomandate, este cunoscut că aciclovir este compatibil cu următoarele soluții perfuzabile și stabil până la 12 ore la temperatura camerei (15 °C până la 25 °C):

- Clorură de sodiu (0,9% g/v) soluție perfuzabilă intravenoasă.
- Clorură de sodiu (0,18% g/v) și glucoză (4% g/v) soluție perfuzabilă intravenoasă.
- Clorură de sodiu (0,45% g/v) și glucoză (2,5% g/v) soluție perfuzabilă intravenoasă.
- Lactat de sodiu compus (soluție Hartmann) soluție perfuzabilă intravenoasă

Atunci când aciclovir este diluat conform schemei de mai sus, va rezulta o soluție de aciclovir cu o concentrație care nu depășește 0,5% g/v.

Deoarece nu este inclus niciun conservant antimicrobian, reconstituirea și diluarea trebuie efectuate în condiții aseptice complete, imediat înainte de utilizare, și orice soluție neutilizată trebuie eliminată.

În cazul în care apare o turbiditate vizibilă sau cristalizare în soluție înainte sau în timpul perfuziei, medicamentul trebuie aruncat.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Medochemie Ltd.,
1-10 Constantinoupoleos Str., 3011 Limassol, Cipru

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

16314/2025/01-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Martie 2021

Data ultimei reînnoiri: Octombrie 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2025