

Rezumatul caracteristicilor produsului

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Aciclovir Accord 25 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă.

2. COMPOZIȚIE CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține aciclovir sodic echivalent cu aciclovir 25 mg.

Fiecare flacon a 10 ml concentrat conține aciclovir sodic echivalent cu aciclovir 250 mg.

Fiecare flacon a 20 ml concentrat conține aciclovir sodic echivalent cu aciclovir 500 mg.

Fiecare flacon a 40 ml concentrat conține aciclovir sodic echivalent cu aciclovir 1 g.

Excipient cu efect cunoscut:

Fiecare ml de soluție conține 2,67 mg sodiu (aproximativ 0,116 mmol).

Pentru lista tuturor a excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Concentrat pentru soluție perfuzabilă.

O soluție limpede, incoloră sau aproape incoloră, condiționată într-un flacon din sticlă. Atunci când este examinat în condiții adecvate de vizibilitate, aceasta ar trebui să fie practic lipsit de particule străine.

Valoarea pH-ului este cuprinsă între 10,7 și 11,7.

4. DATE CLINICE**4.1. Indicații terapeutice**

Acciclovir Accord este indicat pentru:

- tratamentul și profilaxia infecțiilor cu herpes simplex
 - la pacienții supuși transplantului de măduvă osoasă
 - în timpul tratamentului de remisie-inducție al pacienților cu leucemie acută
- tratamentul
 - infecțiilor primare și recurente ale varicelei zoster la pacienții imunodeprimați
 - zona zoster severă (infecții recurente ale varicelei zoster) la pacienții cu răspuns imun normal.
 - herpes genital inițial sever
 - encefalită cu virus *herpes simplex*
 - infecție herpetică neonatală

4.2. Doze și mod de administrare

Aciclovir Accord trebuie administrat numai prin perfuzie intravenoasă lentă cu durată de o oră.
Aciclovir Accord nu trebuie administrat niciodată sub formă de injecție în bolus (vezi și pct. 6.6).

Durata tratamentului

La pacienții cu encefalită cu virus *herpes simplex*, durata tratamentului cu Aciclovir Accord este de 10 zile. La pacienții cu infecție herpetică neonatală, durata tratamentului cu Aciclovir Accord este de obicei de 14- 21 zile.

La pacienții cu alte infecții cu virus *herpes simplex* și la pacienții cu herpes zoster, durata tratamentului cu Aciclovir Accord este de obicei de 5 zile. Cu toate acestea, durata tratamentului la acești pacienți depinde de starea pacientului și de răspunsul la tratament.

Durata administrării profilactice a Aciclovir Accord este determinată de perioada de risc.

Dozajul la adulți

La pacienții cu infecții cu virus *herpes simplex* (cu răspuns imun normal sau deficitar) și la pacienții cu infecții ale varicelei zoster (cu răspuns imun normal), doza de Aciclovir Accord este de 5 mg/kg greutate corporală la fiecare 8 ore, la pacienții cu funcție renală normală.

La pacienții imunodeprimați cu infecții ale varicelei zoster și la pacienții cu encefalită cu virus *herpes simplex*, doza de Aciclovir Accord este de 10 mg/kg greutate corporală la fiecare 8 ore, la pacienții cu funcție renală normală.

Dozajul la sugari și copii

Doza de Aciclovir Accord administrată la sugari și copii poate fi calculată în funcție de suprafața corporală.

Pentru copiii cu vârsta cuprinsă între 3 luni și 12 ani, aceasta este cea mai bună metodă de calculare a dozei pentru a preveni subdozarea.

La copiii cu infecții cu virus *herpes simplex* (cu răspuns imun normal sau deficitar) și la copiii cu infecții ale varicelei zoster (cu răspuns imun normal), doza de Aciclovir Accord este de 250 mg/m² suprafață corporală la fiecare 8 ore, la copiii cu funcție renală normală.

La copiii imunodeprimați cu infecții ale varicelei zoster și la copiii cu encefalită cu virus *herpes simplex*, doza de Aciclovir Accord este de 500 mg/m² suprafață corporală la fiecare 8 ore, la copiii cu funcție renală normală.

La copiii cu insuficiență renală, doza trebuie ajustată în funcție de gradul insuficienței renale (vezi "Dozajul la pacienții cu insuficiență renală").

Pentru copiii cu vârsta sub 3 luni și nou-născuți, doza Aciclovir Accord se calculează în funcție de greutatea corporală. Schema de dozare recomandată pentru tratamentul herpesului neonatal confirmat sau suspectat este de 20 mg/kg Aciclovir Accord la fiecare 8 ore timp de 21 de zile, în caz de atingere sistemică și infecție a sistemului nervos central sau timp de 14 zile atunci când boala este limitată la nivel cutanat și a mucoaselor. La pacienții cu insuficiență renală, doza de aciclovir trebuie ajustată în funcție de gradul insuficienței renale (vezi "Dozajul la pacienții cu insuficiență renală").

Dozajul la pacienții vârstnici (peste 65 ani)

La pacientul în vârstă trebuie avută în vedere o posibilă funcție renală redusă. Doza de aciclovir trebuie ajustată corespunzător (vezi "Dozajul la pacienții cu insuficiență renală"). Trebuie menținută o hidratare adecvată.

Dozajul la pacienții cu insuficiență renală

Se recomandă prudență atunci când Aciclovir Accord este administrat pacienților cu insuficiență renală, deoarece aciclovirul este eliminat pe cale renală. La acești pacienți trebuie menținut un echilibru hidroelectrolitic.

Ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală este în funcție de clearance- ul creatininei. Unitatea ml/min este utilizată pentru adulți și copii mai mari de 12 ani și unitatea ml/min/1,73 m² este utilizată pentru sugari și copii cu vârsta de până la 12 ani inclusiv.

Tabelul 1: Ajustarea dozei la adulți și copii cu vârsta peste 12 ani cu funcție renală redusă

Clearance	Doza
25 - 50 ml/min	Doza recomandată de 5 sau 10 mg/kg la fiecare 12 ore.
10 - 25 ml/min	Doza recomandată de 5 sau 10 mg/kg la fiecare 24 de ore
0 - 10 ml/min	Doza recomandată de 5 sau 10 mg/kg trebuie înjumătățită și administrată la fiecare 24 de ore
Pacienți cu hemodializă	La pacienții care efectuează hemodializă, doza recomandată de 5 sau 10 mg/kg trebuie înjumătățită și administrată la fiecare 24 de ore și după dializă

Tabelul 2: Ajustarea dozei la nou-născuți, sugari și copii cu vârsta de până la 12 ani, inclusiv cu insuficiență renală

Clearance	Doza
25 - 50 ml/min/1,73 m ²	Doza recomandată (250 sau 500 mg/m ² suprafață corporală sau 20 mg/kg greutate corporală) administrată la fiecare 12 ore
10 - 25 ml/min/1,73 m ²	Doza recomandată (250 sau 500 mg/m ² suprafață corporală sau 20 mg/kg) administrată la fiecare 24 de ore
0 - 10 ml/min/1,73 m ²	Doza recomandată (250 sau 500 mg/m ² suprafață corporală sau 20 mg/kg) trebuie înjumătățită și administrată la fiecare 24 de ore
Pacienți cu hemodializă	La pacienții care efectuează hemodializă, doza recomandată (250 sau 500 mg/m ² suprafață corporală sau 20 mg/kg) trebuie înjumătățită și administrată la fiecare 24 ore și după dializă

4.3. Contraindicații

Hipersensibilitate la aciclovir sau valaciclovir sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Doza administrată intravenos poate fi administrată prin perfuzie cu durata de o oră pentru a preveni precipitarea aciclovirului în rinichi; medicamentul nu trebuie administrat sub formă de injectare rapidă sau in bolus.

Aciclovirul este eliminat renal, prin urmare doza trebuie scăzută la pacienții cu insuficiență renală. De asemenea, la pacienții vârstnici, care prezintă un risc crescut de insuficiență renală, doza trebuie întotdeauna scăzută în cazul insuficienței renale (vezi pct. 4.2). Aceste grupuri de pacienți prezintă un risc mai mare de a prezenta reacții adverse neurologice și, prin urmare, trebuie monitorizați cu atenție pentru apariția acestor reacții adverse. În cazurile raportate, aceste reacții adverse au fost de obicei reversibile și au dispărut imediat ce tratamentul cu Aciclovir Accord a fost oprit (vezi pct. 4.8).

Trebuie asigurat un echilibru hidroelectrolitic adecvat la pacienții cărora li se administrează Aciclovir Accord. De asemenea, trebuie avută în vedere funcția renală la pacienții cărora li se administrează doze mari de Aciclovir Accord, de exemplu datorită encefalitei herpetice, în special la pacienții care sunt deshidratați sau au funcție renală redusă.

Riscul de afectare a funcției renale crește atunci când este utilizat în asociere cu alte medicamente nefrotice. Se recomandă prudență la administrarea aciclovirului intravenos în asociere cu medicamente nefrotice.

Ciclurile prelungite sau repetate cu aciclovir la pacienții cu o imunodepresie severă pot duce la selectarea virusurilor cu sensibilitate redusă care nu mai răspund la tratamentul cu aciclovir (vezi pct. 5.1).

La pacienții obezi cărora li se administrează aciclovir intravenos în funcție de greutatea lor corporală reală, se pot măsura concentrații plasmatică crescute (vezi 5.2 Proprietăți farmacocinetice). Prin urmare, trebuie luată în considerare o reducere a dozei la pacienții obezi și, în special, la pacienții cu insuficiență renală sau la pacienții vârstnici.

Acest medicament conține sodiu 26,7 mg per flacon de 10 ml, echivalent cu 1,41% din doza zilnică maximă recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult, 53,4 mg sodiu per flacon de 20 ml, echivalent cu 2,82% din doza zilnică maximă recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult și 106,8 mg sodiu per flacon de 40 ml, echivalent cu 5,65% din doza zilnică maximă recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

4.5. Interacțiunea cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Aciclovirul este eliminat în principal nemetabolizat în urină prin secreție tubulară renală activă. Orice medicamente administrate concomitent care interferează cu acest mecanism pot crește concentrațiile plasmatică ale aciclovirului. Probenecidul și cimetidina cresc ASC a aciclovirului prin acest mecanism și reduc clearance-ul renal al aciclovirului. Cu toate acestea, nu este necesară ajustarea dozei din cauza indicelui terapeutic larg al aciclovirului.

La pacienții cărora li se administrează aciclovir intravenos este necesară prudență în timpul administrării concomitente cu medicamente care concurează cu aciclovirul pentru eliminare, din cauza potențialului de creștere a concentrațiilor plasmatică ale unuia sau ambelor medicamente sau ale metabolizilor acestora. Au fost evidențiate creșteri ale ASC plasmatică ale aciclovirului și ale metabolitului inactiv al micofenolatului de mofetil, un agent imunosupresor utilizat la pacienții cu transplant, atunci când medicamentele sunt administrate concomitent.

Dacă **litiul** este administrat concomitent cu doze mari de aciclovir i.v., concentrația serică de litiu trebuie monitorizată cu atenție din cauza riscului de toxicitate asupra litiului.

De asemenea, este necesară precauție (cu monitorizarea modificărilor funcției renale) dacă se administrează Aciclovir Accord intravenos cu medicamente care afectează alte aspecte ale fiziologiei renale (de exemplu ciclosporină, tacrolimus).

Un studiu experimental efectuat la cinci subiecți de sex masculin indică faptul că tratamentul concomitent cu aciclovir crește ASC a **teofilinei** totale administrate, cu aproximativ 50%. Se recomandă măsurarea concentrațiilor plasmatică în timpul tratamentului în asociere cu aciclovir.

4.6. Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Fertilitatea

Nu există informații privind efectul aciclovirului asupra fertilității la femei.

Într-un studiu efectuat la 20 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 de spermatozoizi, motilitate sau morfologie (vezi pct. 5.2).

Sarcina

Nu există date suficiente la om privind administrarea intravenoasă a aciclovirului în timpul sarcinii. Datele privind utilizarea orală în timpul unui număr mare de sarcini nu arată efecte dăunătoare ale aciclovirului asupra sarcinii sau asupra sănătății fătului/nou-născutului. Datele din studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru

oameni este necunoscut, dar probabil scăzut. În măsura în care se știe, nu există nici un pericol împotriva utilizării pe termen scurt a aciclovirului în indicații severe. Utilizarea aciclovirului în timpul sarcinii trebuie luată în considerare numai dacă beneficiul așteptat pentru mamă depășește riscul potențial pentru făt.

Alăptarea

Aciclovirul se excretă în laptele uman în cantități limitate. Cantitatea maximă pe care copilul o poate ingera prin laptele matern este doar un mic procent din doza permisă pentru sugari. Prin urmare, nu există nicio obiecție cu privire la alăptare a unei terapii pe termen scurt. Cu utilizarea prelungită, se recomandă întreruperea alăptării.

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

Aciclovirul administrat intravenos pentru perfuzie este utilizat în general la pacienții spitalizați, iar informațiile privind capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje nu sunt de obicei relevante. Nu au existat studii care să investigheze efectul aciclovirului asupra performanței la volan sau asupra capacității de a folosi utilaje.

4.8. Reacții adverse

Categoriile de frecvență asociate evenimentelor adverse de mai jos sunt estimări. Pentru majoritatea evenimentelor, nu au fost disponibile date adecvate pentru estimarea incidenței. În plus, incidența reacțiilor adverse poate varia în funcție de indicație.

Următoarea convenție a fost utilizată pentru clasificarea reacțiilor adverse în funcție de frecvență: Foarte frecvente $\geq 1/10$, frecvente $\geq 1/100$, $< 1/10$, mai puțin frecvente $\geq 1/1000$, $< 1/100$, rare $\geq 1/10000$, $< 1/1000$, foarte rare $< 1/10.000$.

Tulburări hematologice și limfatice:

Mai puțin frecvente: scăderi ale parametrilor hematologici (anemie, trombocitopenie, leucopenie).

Tulburări ale sistemului imunitar:

Foarte rare: anafilaxie.

Tulburări psihice și ale sistemului nervos:

Foarte rare: cefalee, amețeli, 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 cu 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, dureri abdominale.

Tulburări hepatobiliare:

Frecvente: creșteri reversibile ale valorilor enzimelor hepatice.

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

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

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

Foarte rare: angioedem.

Tulburări renale și ale căilor urinare:

Frecvente: creșteri ale ureei sanguine și creatininei.

Creșteri rapide ale valorilor ureei sanguine și creatininei sunt considerate a fi legate de valorile plasmatiche maxime și starea de hidratare a pacientului. Pentru a evita acest efect medicamentul nu trebuie administrat sub formă de injecție intravenoasă în bolus, ci prin perfuzie lentă cu durată de o oră.

Foarte rare: insuficiență renală, insuficiență renală acută și dureri renale.

Trebuie menținută o hidratare adecvată. Insuficiență renală, de obicei, răspunde rapid la rehidratarea pacientului și/sau reducerea dozei sau întreruperea administrării medicamentului. Cu toate acestea, progresia la insuficiență renală acută poate apărea în cazuri excepționale.

Durerea renală poate fi asociată cu insuficiență renală și cristalurie.

Tulburări generale și la locul de administrare:

Foarte rare: fatigabilitate, febră, reacții inflamatorii locale.

Reacții inflamatorii locale severe care au dus uneori la rupturi ale pielii au apărut atunci când aciclovirul a fost perfuzat din greșeală în țesuturile extracelulare.

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:

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro

4.9. Supradozaj

Supradozajul cu aciclovir intravenos a determinat creșteri ale creatiniei, azotului ureic sanguin și a gradului insuficienței renale ulterioare. În asociere cu supradozajul au fost descrise efecte neurologice, incluzând confuzie, halucinații, agitație, convulsii și comă.

Pacienții trebuie monitorizați cu atenție pentru apariția semnelor de toxicitate. Hemodializa îmbunătățește semnificativ eliminarea aciclovirului din sânge și, prin urmare, poate fi considerată o opțiune în conduita terapeutică a supradozajului icu acest medicament.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1. Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antivirale cu acțiune directă, nucleozide și nucleotide, exclusiv inhibitori de reverstranscriptază, codul ATC: J05AB01.

Aciclovirul este un analog nucleozidic purinic de sinteză cu activitate inhibitoare *in vitro* și *in vivo* împotriva asupra virusurilor herpetice umane, incluzând virusul herpes simplex tip 1 și 2 și virusul varicelo-zosterian (VVZ), virusul Epstein Barr (VEB) și citomegalovirusul (CMV). Pe culturi celulare,

aciclovirul este cel mai activ față de VHS tip1, iar activitatea lui scade în ordinea (în ordinea descrescătoare a potenței) VHS-2, VVZ, VEB și CMV.

Activitatea inhibitoare a aciclovirului pentru VHS-1, VHS-2, VVZ și VEB este foarte selectivă. Enzima timidin-kinază (TK) din celulele normale, neinfectate, nu utilizează aciclovirul în mod eficient ca substrat, prin urmare toxicitatea asupra celulelor gazdă de mamifere este scăzută; cu toate acestea, TK codificat de VHS, VVZ și VEB convertește aciclovirul în monofosfat de aciclovir, un analog nucleozidic, care este convertit în continuare în difosfat și, în cele din urmă, în trifosfat de către enzimele celulare. Aciclovir trifosfat interferează cu polimeraza ADN virală și inhibă replicarea ADN-ului viral cu încetarea lanțului rezultat după încorporarea sa în ADN-ul viral.

5.2. Proprietăți farmacocinetice

Absorbția

La adulți, concentrațiile plasmatice maxime medii la starea de echilibru ($C_{ss,max}$) după o perfuzie de o oră de 2,5 mg/kg, 5 mg/kg și 10 mg/kg au fost de 22,7 micromoli (5, 1 micrograme/ml), 43,6 micromoli (9,8 micrograme/ml) și, respectiv, 92 micromoli (20,7 micrograme/ml). Concentrațiile minime corespunzătoare ($C_{ss,min}$) 7 ore mai târziu au fost 2,2 micromoli (0,5 micrograme/ml), 3,1 micromoli (0,7 micrograme/ml) și, respectiv, 10,2 micromoli (2,3 micrograme/ml). La copiii cu vârsta peste 1 an, valori medii similare de vârf ($C_{ss,max}$) și minime ($C_{ss,min}$) au fost observate atunci când o doză de 250 mg/m² a fost înlocuită cu 5 mg/kg și o doză de 500 mg/m² a fost înlocuită cu 10 mg/kg.

La nou-născuți (vârsta de 0 până la 3 luni) tratați cu doze de 10 mg/kg administrate prin perfuzie pe o perioadă de o oră la fiecare 8 ore, $C_{ss,max}$ a fost de 61,2 micromoli (13,8 micrograme/ml), iar $C_{ss,min}$ 10,1 micromoli (2,3 micrograme/ml). Un grup separat de nou-născuți tratați cu 15 mg/kg la fiecare 8 ore a prezentat creșteri aproximative proporționale cu doza, cu un C_{max} de 83,5 micromoli (18,8 micrograme/ml) și C_{min} de 14,1 micromoli (3, 2 micrograme/ml).

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

La pacienții cu insuficiență renală cronică, timpul mediu de înjumătățire în fază terminală a fost de 19,5 ore. Timpul mediu de înjumătățire plasmatică la aciclovir 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 pacienții obezi morbid (n=7) au fost dozați cu aciclovir administrat intravenos pe baza greutateii corporale efective, concentrațiile plasmatice s-au dovedit a fi de aproximativ două ori mai mari decât cele ale pacienților cu greutate normală (n=5), în concordanță cu diferența de greutate corporală între cele două grupuri.

Distribuție

Concentrațiile în lichidul cefalorahidian sunt de aproximativ 50% din concentrațiile plasmatice corespunzătoare.

Legarea de proteinele plasmatice este relativ scăzută (9 până la 33%) și nu sunt anticipate interacțiuni medicamentoase care implică deplasarea la locul de legare.

Eliminarea

La adulți, timpul terminal de înjumătățire plasmatică al aciclovirului după administrarea aciclovirului este de aproximativ 2,9 ore. Cea mai mare parte a medicamentului este excretată nemodificată prin rinichi. Clearance-ul renal al aciclovirului este substanțial mai mare decât clearance-ul creatininei, indicând faptul că secreția tubulară, în plus față de filtrarea glomerulară, contribuie la eliminarea renală a medicamentului. 9-carboximetoxi-metilguanină este singurul metabolit semnificativ al aciclovirului și reprezintă 10 până la 15% din doza excretată în urină.

Când aciclovirul se administrează la o oră după 1 g de probenecid, timpul de înjumătățire plasmatică terminal și aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp se prelungesc cu 18% și, respectiv, 40%.

5.3. Date de preclinice de siguranță

Mutagenitatea:

Rezultatele unei game largi de teste de mutagenitate *in vitro* și *in vivo* indică faptul că este puțin probabil ca aciclovirul să prezinte un risc genetic pentru om.

Carcinogenitate:

Aciclovirul nu s-a dovedit a fi cancerigen în studiile pe termen lung la șobolan și șoarece.

Teratogenitate:

Administrația sistemică de aciclovir în testele standard acceptate la nivel internațional nu a produs efecte embriotoxice sau teratogene la iepure, șobolan sau șoarece.

Într-un test non-standard la șobolan, au fost observate anomalii fetale, dar numai după doze subcutanate atât de mari încât a fost produsă toxicitatea maternă. Relevanța clinică a acestor constatări este incertă.

Fertilitate:

Au fost raportate efecte adverse în mare măsură reversibile asupra spermatogenezei în asociere cu toxicitatea globală la șobolani și câini numai la doze de aciclovir mult mai mari decât cele utilizate terapeutic. Studiile de două generații la șoareci nu au evidențiat niciun efect al aciclovirului (administrat oral) asupra fertilității.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1. Lista excipienților

Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Acid clorhidric concentrat (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2. Incompatibilități

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

6.3. Perioada de valabilitate

18 luni.

După diluare: Stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării a fost demonstrată timp de 24 de ore la temperatura camerei (20-25°C). Din punct de vedere microbiologic, produsul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, timpul și condițiile de păstrare înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului. Atunci când diluarea se efectuează în condiții aseptice validate, produsul poate fi păstrat timp de maximum 24 de ore la temperatura camerei, sub 25°C.

Avertisment: Există o diferență în perioada de valabilitate în timpul utilizării după diluare pentru produse autorizate similare.

6.4. Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C

6.5. Natura și conținutul ambalajului

Flacoane din sticlă transparentă de 10, 20 sau 50 ml (cu volume de umplere de 10, 20 și, respectiv, 40 ml), dop din cauciuc și sigiliu flip off din aluminiu.

Este disponibil în cutii cu 1 flacon, 5 flacoane sau 10 flacoane.

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

6.6. Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Numai de unică folosință. Aruncați orice soluție neutilizată. Orice cantitate de produs neutilizat sau material rezidual, trebuie îndepărtată în conformitate cu cerințele locale.

Din doza calculată, se determină numărul și concentrația corespunzătoare a flacoanelor care trebuie utilizate.

Administrare:

Doza necesară de aciclovir trebuie administrată prin perfuzie intravenoasă lentă cu durata de o oră. Aciclovir Accord poate fi administrat printr-o pompă de perfuzie cu viteză controlată.

Alternativ, Aciclovir Accord poate fi diluat în continuare pentru a se administra o concentrație de aciclovir de cel mult 5 mg/ml (0,5% m/v) pentru administrare prin perfuzie.

Adăugați volumul necesar de Aciclovir Accord la soluția perfuzabilă aleasă, conform recomandărilor de mai jos, și agitați bine pentru a asigura o amestecare adecvată.

Pentru copii și nou-născuți, unde se recomandă menținerea la minim a volumului de lichid de perfuzie, se recomandă ca diluarea să fie pe baza a 4 ml de soluție (100 mg aciclovir) adăugată la 20 ml de lichid de perfuzie.

Pentru adulți, se recomandă utilizarea pungilor de perfuzie care conțin 100 ml de lichid de perfuzie, chiar și atunci când aceasta ar cauza o concentrație de aciclovir substanțial sub 0,5% m/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 soluție), dar trebuie utilizată o a doua pungă de perfuzie pentru doze cuprinse între 500 mg și 1000 mg.

Atunci când este diluat în conformitate cu schemele recomandate, se cunoaște că aciclovirul este compatibil cu următoarele lichide de perfuzie și este stabil timp de până la 24 de ore la temperatura camerei (sub 25°C):

Perfuzie intravenoasă cu clorură de sodiu (0,45% și 0,9% m/v)

Clorură de sodiu (0,18% m/v) și glucoză (4% m/v) perfuzie intravenoasă

Clorură de sodiu (0,45% m/v) și glucoză (2,5% m/v) perfuzie intravenoasă

Perfuzie intravenoasă cu lactat de sodiu compus (Soluția lui Hartmann).

Aciclovirul diluat în conformitate cu schema de mai sus va da o concentrație de aciclovir de cel mult 0,5% m/v.

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

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

Compatibilitatea a fost demonstrată cu seringi din polipropilenă (PP), seturi de administrare i.v. non-policlorură (PVC) și pungi de perfuzie non-policlorură de vinil (PVC).

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
ul. Taśmowa 7, 02-677 Warszawa,
Polonia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13194/2020/01-09

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Mai 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2020