

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Aciklovir Alpha-Medical 250 mg prašak za otopinu za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka bočica sadrži:

Djelatnu tvar: aciklovir 250 mg (u obliku natrijeve soli).

Pomoćna tvar s poznatim učinkom: natrijev hidroksid 45 mg (što odgovara 26 mg natrija po bočici).

Nakon rekonstitucije:

Količina lijeka nakon rekonstitucije iznosi 25 mg/ml aciklovira.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za otopinu za infuziju.

Spužvasti bijeli do gotovo bijeli sterilni prašak osušen zamrzavanjem.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Aciklovir Alpha-Medical je indiciran za:

Imunokompetentni bolesnici	Imunokompromitirani bolesnici
Teški inicijalni genitalni herpes	Infekcija virusom <i>Herpes simplex</i>
Rekurentna infekcija virusom <i>Varicella zoster</i>	Primarna i rekurentna infekcija virusom <i>Varicella zoster</i>
	Profilaksa infekcije virusom <i>Herpes simplex</i>
Encefalitis uzrokovan virusom <i>Herpes simplex</i>	Encefalitis uzrokovan virusom <i>Herpes simplex</i>

4.2. Doziranje i način primjene

Potrebnu dozu lijeka Aciklovir Alpha-Medical treba primijeniti sporom intravenskom infuzijom tijekom perioda od jedan sat.

Trajanje liječenja ovim lijekom obično je 5 dana, ali može se i prilagoditi u skladu s općim stanjem bolesnika i odgovorom na liječenje. Liječenje encefalitisa uzrokovanog herpesom obično traje 10 dana. Liječenje neonatalnog herpesa obično traje 14 dana za mukokutane infekcije (koža-oko-usta) te 21 dan za diseminiranu bolest ili bolest središnjeg živčanog sustava.

Trajanja profilaktičke primjene lijeka Aciklovir Alpha-Medical određuje se prema periodu trajanja rizika.

Tablica 1: Doziranje i.v. aciklovira u bolesnika s normalnom funkcijom bubrega

Dobna skupina	Indikacija	Doziranje
Odrasli i adolescenti (≥ 12 godina)	Imunokompetentni i imunokompromitirani bolesnici	5 mg/kg tjelesne težine svakih 8 sati

	s infekcijama virusa <i>Herpes simplex</i> (osim herpetičnog encefalitisa) ili imunokompetentni bolesnici s infekcijama virusa <i>Varicella zoster</i>	
	Imunokompromitirani bolesnici s infekcijama virusa <i>Varicella zoster</i> ili imunokompetentni i imunokompromitirani bolesnici s herpetičnim encefalitisom	10 mg/kg tjelesne težine svakih 8 sati
Dojenčad i djeca (≥ 3 mjeseca do <12 godina)	Imunokompetentni i imunokompromitirani bolesnici s infekcijama virusa <i>Herpes simplex</i> (osim herpetičnog encefalitisa) ili imunokompetentni bolesnici s infekcijama virusa <i>Varicella zoster</i>	10 mg/kg tjelesne težine svakih 8 sati
	Imunokompromitirani bolesnici s infekcijama virusa <i>Varicella zoster</i> ili imunokompetentni i imunokompromitirani bolesnici s herpetičnim encefalitisom	20 mg/kg tjelesne težine svakih 8 sati
Novorođenčad (<3 mjeseca)	Bolesnici s poznatim neonatalnim herpesom ili sumnjom na njega (diseminirani i CNS bolest)	20 mg/kg tjelesne težine i.v. svakih 8 sati tijekom 21 dana
	Bolesnici s poznatim ili sumnjivim neonatalnim herpesom ograničenim na kožu i sluznicu	20 mg/kg tjelesne težine i.v. svakih 8 sati tijekom 14 dana

Bolesnicima s oštećenom funkcijom bubrega potrebna je prilagođena doza, u skladu sa stupnjem oštećenja (vidjeti Oštećenje funkcije bubrega).

U pretilih bolesnika koji primaju intravenske doze aciklovira određene na temelju njihove stvarne tjelesne težine mogu se postići više koncentracije lijeka u plazmi (vidjeti dio 5.2. Farmakokinetička svojstva). Stoga treba razmotriti smanjenje doze u pretilih bolesnika, a naročito u bolesnika s oštećenjem bubrežne funkcije ili u starijih bolesnika.

Starije osobe:

U starijih bolesnika mora se uzeti u obzir mogućnost oštećenja funkcije bubrega te je, u skladu s time, potrebno prilagoditi dozu (vidjeti Oštećenje funkcije bubrega). Potrebno je održavati adekvatnu hidraciju.

Oštećenje funkcije bubrega:

Savjetuje se oprez kod primjene aciklovir otopine za infuziju bolesnicima s oštećenom funkcijom bubrega. Potrebno je održavati adekvatnu hidraciju.

Prilagodba doze u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega temelji se na klirensu kreatinina, u jedinicama od ml/min za odrasle i adolescente i u jedinicama od ml/min/1,73m² za dojenčad i djecu.

Preporučuju se sljedeće prilagodbe doziranja:

Tablica 2: Prilagodba doze i.v. aciklovira u odraslih i adolescenata od 12 godina i starijih s oštećenjem bubrega za liječenje infekcija virusima *Herpes simplex* ili *Varicella zoster*.

Klirens kreatinina	Doziranje za infekciju virusom <i>Herpes simplex</i> (imunokompetentni i imunokompromitirani bolesnici) ili virusom <i>Varicella zoster</i> (imunokompetentni bolesnici)	Doziranje za herpetični encefalitis (imunokompetentni i imunokompromitirani bolesnici) ili infekciju virusom <i>Varicella zoster</i> (imunokompromitirani bolesnici)
25 do 50 mL/min	5 mg/kg tjelesne težine primijeniti svakih 12 sati.	10 mg/kg tjelesne težine primijeniti svakih 12 sati.
10 do 25 mL/min	5 mg/kg tjelesne težine primijeniti svaka 24 sata.	10 mg/kg tjelesne težine primijeniti svaka 24 sata.
0 (anurija) do 10 mL/min	2.5 mg/kg tjelesne težine primijeniti svaka 24 sata.	5 mg/kg tjelesne težine primijeniti svaka 24 sata.
Bolesnici na hemodijalizi	2.5 mg/kg tjelesne težine primijeniti svaka 24 sata nakon dijalize.	5 mg/kg tjelesne težine primijeniti svaka 24 sata nakon dijalize.

Tablica 3: Prilagodba doze i.v. aciklovira u novorođenčadi, dojenčadi i djece <12 godina s oštećenjem funkcije bubrega za liječenje infekcija virusima *Herpes simplex* ili *Varicella zoster*.

Klirens kreatinina (mL/min/1,73 m ²)	Doziranje za infekciju virusom <i>Herpes simplex</i> (imunokompetentni i imunokompromitirani bolesnici) ili virusom <i>Varicella zoster</i> (imunokompetentni bolesnici)	Doziranje za herpetični encefalitis (imunokompetentni i imunokompromitirani bolesnici) ili infekciju virusom <i>Varicella zoster</i> (imunokompromitirani bolesnici)
25 do 50 mL/min/1,73m ²	10 mg/kg tjelesne težine primijeniti svakih 12 sati.	20 mg/kg tjelesne težine primijeniti svakih 12 sati.
10 do 25 mL/min/1,73m ²	5 mg/kg tjelesne težine primijeniti svakih 12 sati.	10 mg/kg tjelesne težine primijeniti svakih 12 sati.
0 (anurija) do 10 mL/min/1,73m ²	2.5 mg/kg tjelesne težine primijeniti dva puta dnevno.	5 mg/kg tjelesne težine primijeniti svakih 12 sati.
Bolesnici na hemodijalizi	2.5 mg/kg tjelesne težine primijeniti dva puta dnevno nakon dijalize.	5 mg/kg tjelesne težine primijeniti svakih 12 sati.

4.3. Kontraindikacije

Aciklovir Alpha-Medical je kontraindiciran u bolesnika s poznatom preosjetljivošću na aciklovir i valaciclovir ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Primjena u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega te u starijih bolesnika: Aciklovir se eliminira renalnim klirensom, stoga se doza mora smanjiti u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega (vidjeti dio 4.2.).

Stariji bolesnici vjerojatno će imati smanjenu funkciju bubrega, stoga se mora razmotriti potreba za smanjenjem doze u ovoj skupini bolesnika. I stariji bolesnici i bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega imaju povećan rizik od razvijanja neuroloških nuspojava te ih se tijekom primjene lijeka mora pomno pratiti. U zabilježenim slučajevima, ove reakcije bile su općenito reverzibilne nakon prekida liječenja (vidjeti dio 4.8.).

Produženi ili ponovljeni ciklusi uzimanja aciklovira u teško imunokompromitiranih bolesnika mogu rezultirati selekcijom virusnih sojeva sa smanjenom osjetljivošću, koji možda neće reagirati na nastavak liječenja aciklovirom (vidjeti dio 5.1.).

U bolesnika koji primaju i.v. aciklovir infuzijom u višim dozama (npr. za herpetični encefalitis), posebno treba obratiti pažnju na funkciju bubrega, osobito kada su bolesnici dehidrirani ili imaju bilo kakvo oštećenje funkcije bubrega.

Rekonstituirani i.v. Aciklovir Alpha-Medical ima pH od približno 11,0 i ne smije se primijeniti kroz usta.

Ovaj lijek sadrži 26 mg natrija (1,13 mmol) po bočici, što odgovara 1,3 % maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu identificirane klinički značajne interakcije.

Aciklovir se primarno eliminira nepromijenjen u urinu putem aktivne bubrežne tubularne sekrecije. Svi lijekovi koji se istodobno primjenjuju, a natječu se s ovim mehanizmom, mogu povećati koncentracije aciklovira u plazmi. **Probenecid** i **cimetidin** povećavaju AUC aciklovira ovim mehanizmom te smanjuju renalni klirens aciklovira. Međutim, zbog širokog terapijskog indeksa aciklovira, nikakva prilagodba doze nije potrebna.

U bolesnika koji primaju i.v. aciklovir, potreban je oprez tijekom istodobne primjene lijekova koji se natječu s aciklovirom za eliminaciju, zbog mogućeg povećanja razina u plazmi jednog ili oba lijeka ili njihovih metabolita. Porast AUC aciklovira u plazmi te neaktivnog metabolita **mikofenolat mofetila**, imunosupresora koji se primjenjuje u bolesnika nakon transplantacije, dokazani su kod istodobne primjene lijekova.

Potreban je oprez (s praćenjem promjena funkcije bubrega) ako se intravenski aciklovir primjenjuje istodobno s lijekovima koji utječu na druge aspekte fiziologije bubrega (npr. **ciklosporin**, **takrolimus**).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Plodnost

Nema podataka o učincima aciklovira primijenjenog oralnim ili intravenskim putem na plodnost u žena.

U ispitivanju provedenom na 20 muškaraca s normalnim brojem spermija, oralna primjena aciklovira u dozama do 1 g dnevno kroz 6 mjeseci nije imala klinički značajan utjecaj na broj spermija, njihov motilitet ili morfologiju.

Provedena su ispitivanja učinaka aciklovira na plodnost u životinja (vidjeti dio 5.3.).

Trudnoća

Primjena Aciklovira Alpha-Medical 250 mg praška za otopinu za infuziju smije se razmotriti samo kada moguća korist nadilazi moguće nepoznate rizike.

Postmarketinški registar trudnoća zabilježio je rezultate trudnoća u žena izloženih bilo kojoj formulaciji aciklovira. Nalazi registra nisu pokazali porast broja defekata među ispitanicama izloženim aciklovirom u usporedbi s općom populacijom, a zapaženi defekti nisu pokazali jednoznačnost ili dosljednost koji bi ukazivali na zajednički uzrok.

Ispitivanja reproduktivne toksičnosti provedena su u životinja (vidjeti dio 5.3.).

Dojenje

Nakon oralne primjene 200 mg aciklovira pet puta na dan, aciklovir je uočen u majčinom mlijeku u koncentracijama u rasponu od 0,6 do 4,1 puta većima od odgovarajućih razina u plazmi. Ove razine mogu izložiti dojenčad acikloviru u dozama do 0,3 mg/kg/dan. Stoga se savjetuje oprez ako se Aciklovir Alpha-Medical 250 mg prašak za otopinu za infuziju primjenjuje u dojilja.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Intravenski aciklovir za infuziju općenito se primjenjuje u bolničkoj populaciji bolesnika, a informacije o sposobnosti upravljanja vozilima i rada sa strojevima obično nisu od važnosti. Nema ispitivanja učinka aciklovira na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Kategorije učestalosti nuspojava temeljene su na procjeni. U mnogim slučajevima adekvatni podaci za procjenu učestalosti nisu bili dostupni. Dodatno, nuspojave mogu varirati prema učestalosti ovisno o indikaciji.

Nuspojave su navedene po učestalosti koja je definirana kao:

- vrlo često: $\geq 1/10$
- često: $\geq 1/100$ i $< 1/10$
- manje često: $\geq 1/1000$ i $< 1/100$
- rijetko: $\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$
- vrlo rijetko: $< 1/10\ 000$.

Poremećaji krvi i limfnog sustava

Manje često: Smanjenje u krvnim pokazateljima (anemija, leukopenija, trombocitopenija)

Poremećaji imunološkog sustava

Vrlo rijetko: anafilaksija

Psihijatrijski poremećaji i poremećaji živčanog sustava

Vrlo rijetko: glavobolja, omaglica, agitacija, konfuzija, tremor, ataksija, dizartrija, halucinacije, psihotični simptomi, konvulzije, somnolencija, encefalopatija, koma
Gore navedeni poremećaji su reverzibilni i obično su zabilježeni u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili drugim predisponirajućim čimbenicima (vidjeti dio 4.4.).

Krvožilni poremećaji:

Često: flebitis

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja

Vrlo rijetko: dispneja

Poremećaji probavnog sustava

Često: mučnina, povraćanje

Vrlo rijetko: proljev, bolovi u abdomenu

Poremećaji jetre i žuči

Često: reverzibilni porast jetrenih enzima

Vrlo rijetko: reverzibilni porast bilirubina, hepatitis, žutica

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Često: svrbež, urtikarija, osip (uključujući fotoosjetljivost)

Vrlo rijetko: angioedem

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava

Često: porast ureje i kreatinina u krvi

Vjeruje se da je brzi porast razina uree i kreatinina u krvi povezan s vršnim razinama u plazmi i stupnjem hidracije bolesnika. Kako bi se izbjegao ovaj učinak, lijek se ne smije dati u obliku intravenske bolus injekcije, već putem spore infuzije u periodu trajanja od jednog sata.

Vrlo rijetko: oštećenje bubrega, akutno zatajenje bubrega, bolovi u području bubrega

Mora se održavati odgovarajuća hidracija bolesnika. Razina oštećenja funkcije bubrega najčešće brzo reagira na rehidraciju bolesnika i/ili smanjenje doze ili ukidanje lijeka. Progresija do akutnog zatajenja bubrega, međutim, može se javiti u iznimnim slučajevima.

Renalna bol može se povezati sa zatajenjem bubrega.

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Vrlo rijetko: umor, vrućica, lokalne upalne reakcije

Teške lokalne upalne reakcije koje ponekad dovode do raspadanja kože pojavile su se kada se i.v. aciklovir za infuziju nehotice infundirao u ekstracelularna tkiva.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9. Predoziranje

Simptomi i znakovi

Predoziranje i.v. aciklovirom rezultiralo je povećanim vrijednostima kreatinina u serumu, dušika iz uree u krvi i posljedičnim zatajenjem bubrega. Neurološki učinci uključujući konfuziju, halucinacije, agitaciju, epileptičke napadaje i komu opisani su vezano uz predoziranje.

Liječenje

Bolesnike je potrebno pažljivo motriti radi znakova toksičnosti. Hemodijaliza znatno povećava uklanjanje aciklovira iz krvi te se stoga može smatrati opcijom liječenja u slučaju simptoma predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci za liječenje sustavnih virusnih infekcija, Nukleozidi i nukleotidi isključujući inhibitore reverzne transkriptaze, ATK oznaka: J05AB01

Mehanizam djelovanja

Aciklovir je protuvirusna tvar, visoko djelotvorna *in vitro* protiv virusa *Herpes simplex* (HSV) tipa I i II te protiv virusa *Varicella zoster*. Toksičnost prema inficiranim stanicama sisavaca je niska.

U stanici inficiranoj herpes virusom, aciklovir podliježe fosforilaciji u aktivni metabolit aciklovir trifosfat. Prvi korak u ovom procesu je ovisan o prisutnosti timidin kinaze specifične za HSV.

Aciklovir trifosfat djeluje kao inhibitor te kao supstrat za virusnu DNK polimerazu sprječavajući sintezu virusne DNK bez utjecaja na normalne stanične procese.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Eliminacija

U odraslih, terminalno poluvrijeme eliminacije aciklovira u plazmi iznosi otprilike 2,9 sati.

Veći dio lijeka izlučuje se nepromijenjen putem bubrega. Renalni klirens aciklovira je znatno veći od klirensa kreatinina, što ukazuje da tubularna sekrecija, uz glomerularnu filtraciju doprinosi renalnoj eliminaciji lijeka.

9-karboksimetoksimetilgvanin jedini je značajni metabolit aciklovira i čini otprilike 10 – 15% primijenjene doze prisutne u urinu.

Kada se aciklovir primjenjuje sat vremena nakon 1 g probenecida, poluvrijeme eliminacije i AUC su produljeni za 18% odnosno 40%.

Apsorpcija

U odraslih, prosječna vršna koncentracija u plazmi u stanju dinamičke ravnoteže ($C_{\max,ss}$) nakon jednosatne infuzije 2,5 mg/kg, 5 mg/kg, i 10 mg/kg iznosila je 22,7 μmol (5,1 $\mu\text{g/ml}$), 43,6 μmol (9,8 $\mu\text{g/ml}$) odnosno 92 μmol (20,7 $\mu\text{g/ml}$). Odgovarajuće razine $C_{\min,ss}$ 7 sati kasnije bile su 2,2 μmol (0,5 $\mu\text{g/ml}$), 3,1 μmol (0,7 $\mu\text{g/ml}$) i 10,2 μmol (2,3 $\mu\text{g/ml}$).

U djece starije od 1 godine slične vrijednosti $C_{\max,ss}$ i $C_{\min,ss}$ uočene su pri zamjeni doze od 250 mg/m^2 dozom od 5 mg/kg te doze od 500 mg/m^2 s 10 mg/kg. U novorođenčadi (0 do 3 mjeseca) nakon primjene doze od 10 mg/kg putem infuzije u trajanju od jednog sata svakih 8 sati, $C_{\max,ss}$ iznosio je 61,2 μmol (13,8 $\mu\text{g/ml}$), a $C_{\min,ss}$ 10,1 μmol (2,3 $\mu\text{g/ml}$). Druga skupina novorođenčadi liječena s 15 mg/kg svakih 8 sati, imala je povećanje proporcionalno dozi, te je C_{\max} iznosio 83,5 μmol (18,8 $\mu\text{g/ml}$) i C_{\min} 14,1 μmol (3,2 $\mu\text{g/ml}$).

Poluvrijeme eliminacije u plazmi u ovih bolesnika bilo je 3,8 sati. U starijih bolesnika, ukupni klirens pada s povećanjem dobi, što je povezano s padom klirensa kreatinina, iako su male promjene poluvremena eliminacije u plazmi.

U bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega, srednje poluvrijeme eliminacije bilo je 19,5 sati. Srednje poluvrijeme eliminacije aciklovira tijekom hemodijalize iznosilo je 5,7 sati. Razine aciklovira u plazmi smanjile su se približno 60% tijekom dijalize.

U kliničkom ispitivanju u kojem su morbidno pretile bolesnice (n=7) primale intravensku dozu aciklovira izračunatu na temelju njihove tjelesne težine, koncentracije u plazmi bile su oko dvostruko više u usporedbi s normalnim bolesnicima (n=5), što je odgovaralo razlici u tjelesnoj težini među skupinama.

Distribucija

Razine u cerebrospinalnoj tekućini su približno 50% u odnosu na razine u plazmi.

Vežanje za proteine plazme je relativno nisko (9 do 33%) te se ne predviđaju interakcije povezane s mjestom vežanja.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Plodnost

Većinom reverzibilni, štetni učinci aciklovira na spermatogenezu, uočeni su u štakora i pasa pri dozama aciklovira znatno višim od terapijskih kao posljedica opće toksičnosti. Studije provedene na dvjema generacijama miševa nisu ukazale na učinke aciklovira na plodnost pri njegovoj oralnoj primjeni.

Teratogenost

Aciklovir nije prouzročio embriotoksične ili teratogene učinke u štakora, kunića ili miševa, tijekom sistemske primjene u standardnim, međunarodno priznatim testovima.

Fetalne abnormalnosti uočene su u nestandardnim testovima na štakorima, ali samo pri primjeni visokih potkožnih doza koje su toksične za majke. Klinička relevantnost tih rezultata nije poznata.

Mutagenost

Rezultati velikog broja *in vitro* i *in vivo* testova mutagenosti ukazuju da aciklovir ne predstavlja opasnost za genetski materijal čovjeka.

Kancerogenost

Nije uočen kancerogeni učinak aciklovira u dugotrajnim studijama provedenim na štakorima i miševima.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Natrijev hidroksid

6.2. Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.6.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

Rekonstituirana otopina (nakon dodatka 10 ml vode za injekciju ili 0,9%-tne otopine natrijevog klorida) mora se primijeniti odmah.

Razrijeđena otopina (s infuzijskim otopinama):

Nakon daljnjeg razrijeđivanja kako bi se dobila koncentracija aciklovira ne viša od 0,5% w/v, aciklovir je kompatibilan s tekućinama za infuziju navedenima u dijelu 6.6.

Nakon razrijeđivanja s otopinom natrijevog klorida (0,9% i 0,45%) i Hartmanovom otopinom, dokazana je kemijska i fizička stabilnost tijekom 12 sati na temperaturi do 25°C.

Nakon razrijeđivanja s otopinom natrijevog klorida (0,45%) i glukoze (2,5%), otopina se mora primijeniti odmah.

S mikrobiološkog stajališta, razrijeđena otopina mora se odmah primijeniti. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja prije primjene odgovornost su korisnika.

Rekonstituirane ili razrijeđene otopine ne smiju se čuvati u hladnjaku.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtjeva posebne uvjete čuvanja.

Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije i razrijeđivanja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Bezbojna staklena bočica tipa II s praškom zatvorena sivim klorobutilnim gumenim čepom i aluminijskom kapicom s plastičnim *flip-off* poklopcem.

Veličina pakiranja: 5 bočica u kutiji.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Pripremiti neposredno prije uporabe.

Neupotrebljenu otopinu baciti.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.
Samo za intravensku primjenu.
Samo za jednokratnu primjenu.

Rekonstitucija: Svaka bočica (koja sadrži ekvivalent od 250 mg aciklovira) mora se otopiti dodavanjem 10 ml vode za injekcije ili intravenske infuzije natrijevog klorida (0,9% w/v). Na ovaj način dobije se otopina koja sadrži 25 mg aciklovira po ml.

Broj bočica koji treba upotrijebiti dobije se iz izračunate doze. Kako bi se rekonstituirao sadržaj svake bočice, dodati preporučeni volumen tekućine za infuziju i nježno protresti dok se sadržaj bočice potpuno ne otopi.

Aciklovir Alpha-Medical ne sadrži antimikrobne konzervanse. Rekonstitucija i otapanje se stoga mora obaviti ili u potpuno aseptičkim uvjetima ili neposredno prije uporabe, a sav neupotrebljeni lijek mora se baciti.

Rekonstituirane ili razrijeđene otopine ne smiju se čuvati u hladnjaku. Ukoliko se tijekom ili primjene otopina zamuti ili se pojave kristalići, otopina se mora baciti.

Primjena: Potrebnu dozu lijeka Aciklovir Alpha-Medical potrebno je primijeniti sporom intravenskom infuzijom u trajanju od sat vremena. Nakon rekonstitucije Aciklovir Alpha-Medical se može primijeniti infuzijskom pumpom s kontroliranim protokom. Alternativno, rekonstituirana otopina može se dalje razrijediti kako bi se dobila koncentracija aciklovira ne viša od 5 mg/ml (0,5% w/v) za primjenu u infuziji.

Potrebni volumen rekonstituirane otopine dodati u odabranu otopinu za infuziju, po donjim preporukama, te dobro protresti kako bi se otopina dobro izmiješala. U djece i novorođenčadi, gdje se preporuča držati volumen infuzijske tekućine na minimumu, preporuča se razrjeđivanje 4 ml rekonstituirane otopine (100 mg aciklovira) s 20 ml otopine za infuziju.

U odraslih se preporuča uporaba infuzijskih vrećica koje sadrže 100 ml tekućine za infuziju, čak i ako ovo rezultira koncentracijom aciklovira znatno ispod 0,5% w/v. Tako se jedna infuzijska vrećica od 100 ml može koristiti za bilo koju dozu od 250 mg i 500 mg aciklovira (10 i 20 ml rekonstituirane otopine), dok se za doze između 500 i 1000 mg mora koristiti druga vrećica. Kada se lijek razrijedi u skladu s gornjim uputama kako bi se dobila koncentracija aciklovira ne veća od 0,5% w/v, otopina je kompatibilna sa sljedećim tekućinama za infuziju:

- Intravenska infuzija natrijevog klorida (0,45% i 0,9% w/v),
- Natrijev klorid (0,45% w/v) i glukoza (2,5% w/v) intravenska infuzija,
- Složena intravenska infuzija natrijevog laktata (Hartmannova otopina).

Za uvjete i vrijeme čuvanja nakon razrjeđenja s infuzijskim otopinama vidjeti dio 6.3.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Alpha-Medical d.o.o.
Dragutina Golika 36
10000 Zagreb

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-101400877

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 25. ožujka 2020.

Datum posljednje obnove odobrenja: 26. ožujka 2025.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

05. siječnja 2026.