

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

MEDOVIR 250 mg prášok na infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka obsahuje 250 mg acikloviru (vo forme sodnej soli acikloviru).
Jeden ml rekonštituovaného roztoku obsahuje 25 mg acikloviru.

Pomocná látka so známym účinkom: obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23) mg v dávke.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na infúzny roztok.
Biely lyofilizovaný prášok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

MEDOVIR je indikovaný na:

- liečbu infekcií spôsobených vírusom *Herpes simplex* u pacientov so zníženou imunitnou reakciou a u pacientov so závažným počiatočným genitálnym herpesom bez zníženej imunitnej reakcie
- profylaxiu infekcií spôsobených vírusom *Herpes simplex* u pacientov so zníženou imunitnou reakciou
- liečbu rekurentných infekcií spôsobených vírusom *Varicella zoster* u pacientov bez zníženej imunitnej reakcie
- liečbu primárnych a rekurentných infekcií spôsobených vírusom *Varicella zoster* u pacientov so zníženou imunitou reakciou
- liečbu herpetickej encefalitídy u pacientov so zníženou imunitnou reakciou a bez zníženej imunitnej reakcie

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí a dospelievajúci

Pacientom s infekciou vírusom *Herpes simplex* (okrem herpetickej encefalitídy) alebo *Varicella zoster* sa má podávať aciklovir v dávkach 5 mg/kg telesnej hmotnosti každých 8 hodín, pokiaľ nie je prítomná porucha funkcie obličiek (pozri Dávkovanie pri poruche funkcie obličiek).

Pacientom s infekciou vírusom *Varicella zoster* a so zníženou imunitnou reakciou alebo u pacientov s herpeticou encefalitídou sa má podávať aciklovir v dávkach 10 mg/kg telesnej hmotnosti každých 8 hodín, pokiaľ nie je prítomná porucha funkcie obličiek (pozri Dávkovanie pri poruche funkcie obličiek).

U obéznych pacientov, ktorým sa podáva aciklovir intravenózne, na základe ich skutočnej telesnej hmotnosti, sa môžu dosiahnuť vyššie plazmatické koncentrácie (pozri časť 5.2). Preto je potrebné zvážiť

zníženie dávky u obéznych pacientov, najmä u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo u starších pacientov.

Pediatrická populácia

Dávka acikloviru u dojčiat a detí vo veku od 3 mesiacov do 12 rokov sa určí na základe plochy povrchu tela.

Dojčatám a deťom vo veku od 3 mesiacov alebo starším s infekciou vírusom *Herpes simplex* (okrem encefalitídy spôsobenej vírusom *Herpes simplex*) alebo *Varicella zoster* sa má podávať aciklovir v dávkach 250 mg/m² plochy povrchu tela každých 8 hodín, ak nie je prítomná porucha funkcie obličiek.

Imunokompromitovaným dojčatám a deťom s infekciou vírusom *Varicella zoster* alebo dojčatám a deťom s herpetickou encefalitídou, u ktorých nie je prítomná porucha funkcie obličiek, sa má podávať aciklovir v dávkach 500 mg/m² plochy povrchu tela každých 8 hodín.

Dávka acikloviru u novorodencov a dojčiat do 3 mesiacov sa určí na základe ich telesnej hmotnosti.

Odporúčaný režim na liečbu známeho alebo suspektného neonatálneho herpesu je aciklovir 20 mg/kg telesnej hmotnosti intravenózne každých 8 hodín po dobu 21 dní pri diseminovanom ochorení a ochorení CNS alebo 14 dní pri ochoreniach obmedzených na kožu a sliznice.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek vyžadujú adekvátnu úpravu dávky podľa stupňa poškodenia (pozri Porucha funkcie obličiek).

Starší pacienti

U starších pacientov sa musí zvážiť možnosť poruchy funkcie obličiek a podľa toho upraviť dávkovanie (pozri nižšie „Porucha funkcie obličiek“). Má sa zabezpečiť dostatočná hydratácia.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa odporúča podávať aciklovir intravenózne s opatnosťou. Má sa zabezpečiť dostatočná hydratácia.

U pacientov s poruchou funkcie obličiek je úprava dávkovania založená na klírense kreatinínu, u dospelých a dospievajúcich v jednotkách ml/min a u dojčiat a detí mladších ako 13 rokov v jednotkách ml/min/1,73 m².

Odporúčajú sa nasledujúce úpravy dávkovania:

Úprava dávkovania intravenózne podaného acikloviru u dospelých a dospievajúcich s poruchou funkcie obličiek na liečbu infekcií vírusom <i>Herpes simplex</i>	
Klírens kreatinínu	Dávkovanie
25 až 50 ml/min	Odporúčaná dávka uvedená vyššie (5 alebo 10 mg/kg telesnej hmotnosti) sa má podať každých 12 hodín.
10 až 25 ml/min	Odporúčaná dávka uvedená vyššie (5 alebo 10 mg/kg telesnej hmotnosti) sa má podať každých 24 hodín.
0 (anúria) až 10 ml/min	U pacientov dostávajúcich nepretržitú ambulantnú peritoneálnu dialýzu (continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD) je odporúčaná dávka uvedená vyššie (5 alebo 10 mg/kg telesnej hmotnosti) a má sa rozdeliť na polovicu a podať každých 24 hodín.
Hemodialyzovaní pacienti	U pacientov liečených hemodialýzou je odporúčaná dávka uvedená vyššie

	(5 alebo 10 mg/kg telesnej hmotnosti) a má sa rozdeliť na polovicu a podať každých 24 hodín a po dialýze.
--	---

Úpravy dávkovania intravenózne podaného acikloviru u novorodencov, dojčiat a detí s poruchou funkcie obličiek na liečbu infekcií vírusom <i>Herpes simplex</i>	
Klírens kreatinínu	Dávkovanie
25 až 50 ml/min/1,73 m ²	Odporúčaná dávka je uvedená vyššie (250 alebo 500 mg/m ² plochy povrchu tela alebo 20 mg/kg telesnej hmotnosti) sa má podať každých 12 hodín.
10 až 25 ml/min/1,73 m ²	Odporúčaná dávka je uvedená vyššie (250 alebo 500 mg/m ² plochy povrchu tela alebo 20 mg/kg telesnej hmotnosti) sa má podať každých 24 hodín.
0 (anúria) až 10 ml/min/1,73 m ²	U pacientov dostávajúcich nepretržitú ambulantnú peritoneálnu dialýzu (continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD) je odporúčaná dávka uvedená vyššie (250 alebo 500 mg/m ² plochy povrchu tela alebo 20 mg/kg telesnej hmotnosti) sa má rozdeliť na polovicu a podať každých 24 hodín.
Hemodialyzovaní pacienti	U pacientov liečených hemodialýzou je odporúčaná dávka uvedená vyššie (250 alebo 500 mg/m ² plochy povrchu tela alebo 20 mg/kg telesnej hmotnosti) sa má rozdeliť na polovicu a podať každých 24 hodín po dialýze.

Spôsob podávania

Požadovaná dávka acikloviru sa má podávať pomalou intravenóznou infúziou po dobu minimálne jednej hodiny.

Liečba intravenózne podávaným aciklovirom zvyčajne trvá 5 dní, ale môže byť upravená v závislosti od stavu pacienta a jeho reakcie na liečbu. Liečba herpetickej encefalitídy zvyčajne trvá 10 dní.

Liečba herpetickej infekcie u novorodencov zvyčajne trvá 14 dní pre mukokutánne (koža-oko-ústa) infekcie a 21 dní pri diseminovanom ochorení alebo ochorení centrálného nervového systému.

Dĺžka profylaktického podávania intravenózneho acikloviru je podmienená dĺžkou rizikového obdobia.

Pokyny na rekonštitúciu a riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo (aciklovir), valaciclovir alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Starší pacienti a pacienti s poruchou funkcie obličiek

Aciklovir sa vylučuje obličkami, a preto sa musí dávka upraviť u pacientov s poruchou funkcie obličiek (pozri časť 4.2).

U starších pacientov existuje pravdepodobnosť zníženej funkcie obličiek, a preto sa u tejto skupiny pacientov musí zväžiť potreba úpravy dávky. Starší pacienti a pacienti s poruchou funkcie obličiek majú zvýšené riziko vývoja neurologických nežiaducich účinkov, a preto je potrebné ich dôkladne

monitorovať na prítomnosť týchto nežiaducich účinkov. V hlásených prípadoch boli tieto reakcie po prerušení liečby zvyčajne reverzibilné (pozri časť 4.8).

Pacientom, ktorí dostávajú vysoké dávky intravenózneho acikloviru vo forme infúzie (napr. na liečbu herpetickej encefalítidy), sa má venovať osobitná pozornosť v súvislosti s funkciou obličiek, hlavne ak sú pacienti dehydratovaní alebo majú akúkoľvek poruchu funkcie obličiek.

Rekonštituovaný intravenózný aciklovir má pH približne 11,0 a nesmie sa podávať ústami.

Dlhotrvalá alebo opakujúca sa liečba aciklovirom u osôb s výrazným oslabením imunity môže viesť k zníženej citlivosti vírusových kmeňov na liečbu aciklovirom. Tieto osoby nemusia odpovedať na pokračujúcu liečbu aciklovirom (pozri časť 5.1).

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg), t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neboli zistené žiadne klinicky významné interakcie.

Aciklovir je vylučovaný predovšetkým v nezmenenej forme močom prostredníctvom aktívnej renálnej tubulárnej sekrécie. Ktorýkoľvek súbežne podaný liek, ktorý je vylučovaný tým istým mechanizmom, môže zvyšovať plazmatické koncentrácie acikloviru.

Probenecid a cimetidín zvyšujú AUC acikloviru týmto mechanizmom a tiež znižujú obličkový klírens acikloviru, avšak nie je potrebná žiadna úprava dávkovania z dôvodu širokého terapeutického indexu acikloviru.

U pacientov, ktorí dostávajú intravenózne aciklovir je potrebná opatrnosť počas súbežného podávania liekov, ktoré sa vylučujú podobne ako aciklovir, nakoľko môže dôjsť k zvýšeniu plazmatických hladín jedného alebo oboch liekov, alebo ich metabolitov. Bol preukázaný nárast AUC acikloviru a inaktívneho metabolitu mofetil-mykofenolátu, imunosupresívum používané u pacientov po transplantáciách, pri ich súbežnom podávaní.

Opatrnosť je tiež potrebná (spolu s monitorovaním zmien vo funkcii obličiek), ak sa intravenózný aciklovir podáva s liekmi, ktoré majú vplyv na fyziológiu obličiek (napr. cyklosporín, takrolimus).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Používanie acikloviru intravenózne sa má zväziť iba v prípade, ak možné prínosy prevážia potenciálne neznáme riziká.

Post-marketingový register sledovania gravidných žien dokumentuje výsledky používania ktorejkoľvek liekovej formy acikloviru. Tento register preukázal, že u detí, ktorých matky používali aciklovir, nedochádza k nárastu výskytu vrodených chýb v porovnaní s obvyčajnou populáciou. Vyskytujúce sa vrodené chyby neboli jednotné ani neboli rovnakého typu, aby bolo možné nájsť spoločnú príčinu.

Dojčenie

Po perorálnom podaní 200 mg acikloviru päťkrát denne bola stanovená hodnota acikloviru v materskom mlieku v koncentrácii od 0,6 do 4,1-násobku príslušných plazmatických hladín. Tieto hladiny by mohli potenciálne vystaviť dojčatá dávke acikloviru až do 0,3 mg/kg telesnej hmotnosti/deň. Z tohto dôvodu je potrebná opatrnosť pri podávaní acikloviru dojčiacim ženám.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinku perorálnej alebo intravenózne, na infúziu, formy acikloviru na plodnosť žien. V štúdií s 20 pacientmi s normálnym počtom spermií sa preukázalo, že perorálne podávaný aciklovir v dávkach až 1 g denne po dobu až šiestich mesiacov nemá klinicky významný vplyv na počet, motilitu alebo morfológiu spermií.

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Intravenózne aciklovir na infúziu je zvyčajne podávaný v nemocniciach, a preto informácie o schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje nie sú zvyčajne relevantné.

Neboli vykonané štúdie, ktoré by sledovali vplyv acikloviru na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Katégorie frekvencie spojené s nežiaducimi udalosťami uvedenými nižšie sú odhadmi. Pre väčšinu udalostí neboli k dispozícii vhodné údaje pre odhad ich výskytu. Nežiaduce udalosti sa okrem toho môžu líšiť v ich výskyte v závislosti od indikácie.

Zistené frekvencie výskytu nežiaducich udalostí sú zoradené podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$); neznáme (z dostupných údajov).

Poruchy krvi a lymfatického systému

Menej časté: pokles hematologických ukazovateľov (anémia, trombocytopenia, leukopénia)

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: anafylaxia

Psychické poruchy a poruchy nervového systému

Veľmi zriedkavé: bolesť hlavy, závrat, agitácia, zmätenosť, tremor, ataxia, dyzartria, halucinácie, psychotické symptómy, kŕče, ospalivosť, encefalopatia, kóma

Vyššie uvedené udalosti sú zvyčajne reverzibilné a boli zvyčajne hlásené u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo inými predispozičnými faktormi (pozri časť 4.4).

Poruchy ciev

Časté: flebitída

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Veľmi zriedkavé: dýchavičnosť

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: nauzea, vracanie

Veľmi zriedkavé: hnačka, bolesť brucha

Poruchy pečene a žlčových ciest

Časté: reverzibilné zvýšenie hodnôt pečeňových enzýmov

Veľmi zriedkavé: reverzibilné zvýšenie hodnôt bilirubínu, žltacka, hepatitída

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: svrbenie, urtikária, vyrážka (vrátane fotosenzitivity)

Veľmi zriedkavé: angioedém

Poruchy obličiek a močových ciest

Časté: zvýšené hodnoty močoviny a kreatinínu v krvi

Predpokladá sa, že náhly vzostup hladín močoviny a kreatinínu v krvi súvisí s maximálnymi koncentraciami v krvnej plazme a stavom hydratácie pacienta. Aby sa predišlo tomuto účinku, liek je potrebné podávať pomalou infúziou po dobu najmenej jednej hodiny a nie formou intravenózne bolusovej injekcie.

Veľmi zriedkavé: porucha funkcie obličiek, akútne zlyhanie obličiek, bolesť obličiek

Je potrebné zabezpečiť adekvátnu hydratáciu pacienta. Poruchy obličkových funkcií sa rýchlo upravujú rehydratáciou pacienta a/alebo znížením dávok lieku, prípadne jeho vysadením. Vo výnimočných prípadoch sa môže vyskytnúť progresia do akútneho zlyhania obličiek. Bolesť obličiek môže súvisieť s ich zlyháváním.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi zriedkavé: únava, horúčka, zápalová reakcia v mieste podania

Ak sa intravenózne aciklovir nedopatrením podá infúziou do extracelulárneho priestoru tkanív, môže dôjsť k závažným zápalovým reakciám v mieste podania, ktoré môžu niekedy viesť až k poškodeniu kože.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Predávkovanie intravenóznym aciklovirom viedlo k zvýšeniu hodnôt sérového kreatinínu, močoviny v krvi a následnému zlyhaniu obličiek. V súvislosti s predávkovaním boli hlásené poruchy nervového systému zahŕňajúce zmätenosť, halucinácie, agitáciu, záchvat a kómu.

Liečba

U pacientov je nutné sledovať prejavy toxicity. Predávkovanie týmto liekom možno zvládnuť hemodialýzou, nakoľko hemodialýza významne zvyšuje odstraňovanie acikloviru z krvi.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antivirotiká na systémové použitie, priamo pôsobiace antivirotiká, nukleozidy a nukleotidy s výnimkou inhibítorov reverznej transkriptázy
ATC kód: J05AB01

Mechanizmus účinku

Aciklovir je látka s antivirotickým účinkom s vysokou aktivitou *in vitro* účinná proti vírusom *Herpes simplex* (*Herpes simplex* vírus, HSV) typu I a II a *Varicella zoster*. Toxicita pre bunky cicavcov je nízka. Po prieniku do vírusom infikovanej bunky je aciklovir postupne fosforylovaný až na aciklovir trifosfát, ktorý je vlastnou účinnou zlúčeninou. Prvý krok tohto procesu je závislý od prítomnosti HSV špecifickej tymidínkinázy. Aciklovir trifosfát pôsobí ako inhibítor a substrát pre herpes špecifickú DNA polymerázu, a tým bráni ďalšej syntéze vírusovej DNA, pričom nie sú ovplyvnené normálne bunkové procesy.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

U dospelých boli priemerné maximálne rovnovážne plazmatické koncentrácie (C^{SS}_{max}) po hodinovej infúzii 2,5 mg/kg, 5 mg/kg a 10 mg/kg v poradí 22,7 μmol (5,1 $\mu\text{g/ml}$), 43,6 μmol (9,8 $\mu\text{g/ml}$), 92 μmol (20,7 $\mu\text{g/ml}$). Zodpovedajúce minimálne hladiny (C^{SS}_{min}) po siedmich hodinách boli 2,2 μmol (0,5 $\mu\text{g/ml}$), 3,1 μmol (0,7 $\mu\text{g/ml}$), 10,2 μmol (2,3 $\mu\text{g/ml}$). U detí starších ako jeden rok sa pozorovali podobné priemerné maximálne hladiny (C^{SS}_{max}) a minimálne hladiny (C^{SS}_{min}), ak bola dávka 250 mg/m² nahradená dávkou 5 mg/kg a dávka 500 mg/m² nahradená dávkou 10 mg/kg.

U novorodencov (vo veku 0 až 3 mesiace) liečených dávkami 10 mg/kg prostredníctvom jednod hodinovej infúzie každých 8 hodín bola pozorovaná C^{SS}_{max} 61,2 μmol (13,8 $\mu\text{g/ml}$) a C^{SS}_{min} 10,1 μmol (2,3

µg/ml). V osobitnej skupine novorodencov liečených dávkou 15 mg/kg podávanou každých 8 hodín sa preukázali zvýšenia hodnôt približne úmerné dávke, pričom hodnota C_{max} bola 83,5 µmol (18,8 µg/ml) a hodnota C_{min} bola 14,1 µmol (3,2 µg/ml).

Terminálny plazmatický polčas bol u týchto pacientov 3,8 hodiny. U starších pacientov klesá celkový telesný klírens s pribúdajúcim vekom, čo súvisí aj so znížením klírnsu kreatinínu, aj keď v terminálnom plazmatickom polčase je len malá zmena.

U pacientov s chronickým zlyhávaním obličiek sa zistil priemerný terminálny polčas 19,5 hodiny. Priemerný polčas acikloviru počas hemodialýzy bol 5,7 hodín. Plazmatické hladiny acikloviru klesli počas dialýzy približne o 60 %.

V klinickej štúdii, v ktorej sa morbidne obézny pacientkam (n = 7) podával intravenózný aciklovir na základe ich skutočnej telesnej hmotnosti, sa zistilo, že plazmatické koncentrácie boli približne dvakrát vyššie ako u pacientov s normálnou hmotnosťou (n = 5), čo zodpovedalo rozdielu telesnej hmotnosti medzi týmito dvoma skupinami.

Distribúcia

Hladiny acikloviru v mozgovomiechovom moku zodpovedajú približne 50 % z príslušnej hladiny v plazme. Aciklovir sa relatívne slabo viaže na plazmatické proteíny (9 – 33 %), a preto sa nepredpokladajú liekové interakcie na väzbovom mieste.

Eliminácia

U dospelých bol terminálny plazmatický polčas stanovený na približne 2,9 hodiny.

Väčšina liečiva je vylučovaná obličkami v nezmenenej forme. Renálny klírens acikloviru je podstatne vyšší ako klírens kreatinínu, čo naznačuje, že tubulárna sekrécia okrem glomerulárnej filtrácie prispieva k renálnej eliminácii liečiva. 10 – 15 % podanej dávky sa vylúči močom v podobe 9-karboxymetoxymetylguanínu, čo je jediný významný metabolit acikloviru.

Ak sa aciklovir podáva jednu hodinu po 1 g probenecidu, konečný polčas sa predĺži o 18 % a plocha pod krivkou plazmatickej koncentrácie od času o 40 %.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Mutagenita

Výsledky širokého spektra testov mutagenity *in vitro* a *in vivo* naznačili, že aciklovir nepredstavuje genetické riziko pre človeka.

Karcinogenita

V dlhodobých štúdiách na myšiach a potkanoch sa aciklovir neprejavil ako karcinogénny.

Teratogenita

Systémové podávanie acikloviru v medzinárodne akceptovaných štandardných testoch nepreukázalo embryotoxické ani teratogénne účinky na králiky, potkany ani myši. V neštandardnom teste na potkanoch sa pozorovali abnormality plodu, ale iba pri tak vysokých subkutánných dávkach, ktoré by boli toxické pre matku. Klinický význam týchto zistení nie je jednoznačný.

Fertilita

Iba pri dávkach acikloviru, ktoré boli výrazne vyššie ako odporúčané terapeutické hodnoty, boli hlásené u potkanov a psov zväčša reverzibilné nežiaduce účinky na spermatogézu súvisiace s celkovou toxicitou. Dvojgeneračné štúdie na myšiach neodhalili žiadny vplyv (perorálne podávaného) acikloviru na fertilitu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

hydroxid sodný (na úpravu pH)

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Uzavreté balenie: 4 roky

Po rekonštitúcii a/alebo riedení

Chemická a fyzikálna stabilita rekonštituovaných roztokov sa preukázala po dobu 12 hodín pri teplote 25 °C alebo v chladničke (2 – 8°C).

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť ihneď po otvorení. Ak sa nepoužije ihneď, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ a tie zvyčajne nemajú byť dlhšie ako 12 hodín pri teplote 2 – 8 °C, pokiaľ rekonštitúcia neprebehla za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

Po riedení roztokmi, ako je podrobne uvedené v časti 6.6, bola chemická a fyzikálna stabilita preukázaná pre:

<i>Infúzne roztoky</i>	<i>Izbová teplota (15 – 25 °C)</i>	<i>Chladnička (2 – 8 °C)</i>
Intravenózna infúzia chloridu sodného (0,9 % w/v)	24 hodín	24 hodín
Intravenózna infúzia chloridu sodného (0,18 % w/v) a glukózy (4 % w/v)	12 hodín	Nechlad'ťe ani nezmrazujte
Intravenózna infúzia chloridu sodného (0,45% w/v) a glukózy (2,5% w/v)	24 hodín	8 hodín
Intravenózna infúzia mliečnanu sodného (Hartmannov roztok) – po rekonštitúcii s čistenou vodou	Neodporúča sa skladovať pri 25°C	12 hodín
Intravenózna infúzia mliečnanu sodného (Hartmannov roztok) – po rekonštitúcii s chloridom sodným (0,9 % w/v)	Neodporúča sa skladovať pri 25°C	8 hodín

Z mikrobiologického hľadiska sa má riedený roztok použiť ihneď. Ak sa nepoužije ihneď, za čas a podmienky uchovávania zodpovedá používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

Uchovávajúť v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii a/alebo riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Injekčná liekovka z bezfarebného skla typu I, uzavretá brómbutylovou gumenou zátkou a hliníkovým vyklápacím uzáverom s červeným plastovým polypropylénovým viečkom.

Veľkosť balenia: 1, 5 a 10 injekčných liekoviek.
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Len na jednorazové použitie.
Pripravte bezprostredne pred použitím.

Rekonštitúcia

Intravenózne podávaný aciklovir sa má rekonštituovať použitím nasledujúcich objemov buď vody na injekcie alebo chloridu sodného na intravenóznou injekciu (0,9 % w/v), za vzniku roztoku obsahujúceho 25 mg acikloviru na 1 ml:

- Pre injekčnú liekovku s obsahom 250 mg je objem roztoku na rekonštitúciu 10 ml. Objem po rekonštitúcii: 10,1 – 10,2 ml.

Z vypočítanej dávky určite vhodný počet a silu injekčných liekoviek, ktoré sa použijú. Na rekonštitúciu každej injekčnej liekovky pridajte odporúčaný objem infúzneho roztoku a jemne ňou potraste, až kým sa obsah injekčnej liekovky úplne nerozpustí.

Roztok rekonštituovaný vodou na injekcie alebo chloridom sodným na intravenóznou injekciu (0,9 % w/v) je stabilný počas 12 hodín pri teplote do 25 °C alebo v chladničke (2 – 8 °C).

Podávanie

Potrebná dávka acikloviru sa má podávať pomalou intravenóznou infúziou aspoň počas jednej hodiny.

Po rekonštitúcii sa aciklovir môže podávať infúznou pumpou s regulovanou rýchlosťou.

Alternatívne sa rekonštituovaný roztok môže ďalej riediť na koncentráciu acikloviru nie väčšiu ako 5 mg/ml (0,5 % w/v) na infúzne podávanie.

Pridajte požadovaný objem rekonštituovaného roztoku k vybranému infúznemu roztoku, ako je odporúčané nižšie, a dobre ním potraste, aby sa zabezpečilo primerané zmiešanie.

- Pre deti a novorodencov, kde sa odporúča držať objem infúzneho roztoku na minime, sa odporúča, aby riedenie bolo nasledovné: 4 ml rekonštituovaného roztoku (100 mg acikloviru) pridaného k 20 ml infúzneho roztoku.
- Pre dospelých sa odporúča, aby sa používali infúzne vaky, ktoré obsahujú 100 ml infúzneho roztoku, aj keď sa tým dosiahne koncentrácia acikloviru podstatne pod 0,5 % w/v. Takže jeden 100 ml infúzny vak sa môže použiť pre akúkoľvek dávku medzi 250 mg a 500 mg acikloviru (10 a 20 ml rekonštituovaného roztoku), ale druhý vak sa musí použiť pre dávku medzi 500 mg a 1 000 mg.

Ak je aciklovir riedený v súlade s odporúčanými postupmi, je známe, že je kompatibilný s nasledujúcimi infúznymi roztokmi a stabilný až 12 hodín pri izbovej teplote (15 °C až 25 °C):

- Intravenózna infúzia chloridu sodného (0,9 % w/v).
- Intravenózna infúzia chloridu sodného (0,18 % w/v) a glukózy (4 % w/v).
- Intravenózna infúzia chloridu sodného (0,45 % w/v) a glukózy (2,5 % w/v).
- Intravenózna infúzia mliečnanu sodného (Hartmannov roztok)

Ak sa aciklovir riedi v súlade s vyššie uvedeným postupom, koncentrácia acikloviru nebude vyššia ako 0,5 % w/v.

Pretože nie je prítomná žiadna antimikrobiálna konzervačná látka, rekonštitúcia a riedenie sa musia vykonať za úplne aseptických podmienok bezprostredne pred použitím a všetok nepoužitý roztok sa musí zlikvidovať.

Ak sa v roztoku pred infúziou alebo počas nej objaví viditeľné zakalenie alebo kryštalizácia, liek sa má zlikvidovať.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

MEDOCHEMIE Ltd., 1-10 Constantinoupoleos Street, 3011 Limassol, Cyprus

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

42/0036/21-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 17. februára 2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

04/2021