

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aciclovir HEXAL infuusiokuiva-aine, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Asikloviirinatrium.

Yksi injektiopullo sisältää asikloviirinatriumia määrän, joka vastaa 250 mg:aa ja 500 mg:aa asikloviiria.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokuiva-aine, liuosta varten.

Valkoinen, kylmäkuivattu jauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Herpes simplex -infektiot potilailla, joiden immuunivaste on heikentynyt.

Herpes simplex -infektioiden estohoito potilailla, joiden immuunivaste on heikentynyt.

Vaikeat genitaalisherpeksen primaari-infektiot.

Herpes simplex -enkefaliitti.

Neonataali herpes simplex -infektio.

Varicella zoster -viruksen aiheuttamat primaari- ja uusintainfektiot (vesirokko/vyöruusu) potilailla, joiden immuunivaste on heikentynyt.

Varicella zoster -viruksen aiheuttamat vaikeat uusintainfektiot (vyöruusu) potilailla, joiden immuunivaste on normaali.

Käyttörajoitus: Vain sairaalakäyttöön.

4.2 Annostus ja antotapa

Aciclovir HEXAL -infuusioneste 5 mg/ml annetaan hitaana, tunnin kestäväenä infuusiona laskimoon.

Aciclovir HEXAL voidaan antaa myös infuusiopumpun avulla 25 mg/ml sisältävänä kantaliuoksena laskimoon hitaasti tunnin kestäväenä infuusiona.

Hoitoaika on yleensä viisi päivää, mutta hoidon pituus on harkittava potilaan tilan ja hoitovasteen perusteella. Aciclovir HEXALin profylaktisen käytön pituus määräytyy potilaan riskitilan keston mukaan.

Ylipainoisille potilaille Aciclovir HEXAL annetaan käyttäen normaalipainoisille aikuisille tarkoitettua annossuositusta mieluummin kuin todellista kehon painoa.

Annostus munuaistoiminnan ollessa normaali:

- Potilaat, joiden immuunivaste on heikentynyt:
 - Herpes simplex -infektiot: 5 mg/kg (lapset 3 kk – 12 v 250 mg/m²) joka 8. tunti.
 - Varicella zoster -infektiot: 10 mg/kg (lapset 3 kk – 12 v 500 mg/m²) joka 8. tunti.
- Potilaat, joiden immuunivaste on normaali:

- Herpes simplex tai varicella zoster -infektiot: 5 mg/kg (lapset 3 kk – 12 v 250 mg/m²) joka 8. tunti.
- Herpes simplex -enkefaliitin hoidossa annostus on sama sekä normaalien että heikentyneen immuunivasteen omaavilla potilailla. Hoitoaika on 10 vuorokautta. Aikuiset 10 mg/kg joka 8. tunti, lapset 500 mg/m² joka 8. tunti munuaistoiminnan ollessa normaali. Vastasyntyneille annos lasketaan painon mukaan.
 - Neonataaliherpes: 10 mg/kg joka 8. tunti. Hoitoaika on yleensä 10 vuorokautta.

Iäkkäät potilaat

Vanhuksilla mahdollinen munuaistoiminnan heikentyminen tulee pitää mielessä ja annosta on muutettava sen mukaisesti (ks. Munuaistoiminnan heikentyminen alla). Riittävästä nesteytyksestä on huolehdittava.

Annostus lapsille

Jos vauvalla tai lapsella on munuaisten vajaatoiminta, annosta on muutettava asianmukaisesti vajaatoiminnan perusteella (ks. Potilaat, joiden munuaistoiminta on heikentynyt).

Potilaat, joiden munuaistoiminta on heikentynyt

Varovaisuutta on noudatettava annettaessa asikloviiria potilaille, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt. Riittävästä nesteytyksestä on huolehdittava. Infuusiot täytyy antaa pitemmin aikavälein, esim. seuraavan suosituksen mukaisesti:

Annostuksen muuttaminen aikuisilla ja nuorilla:

Glomerulussuodosnopeus ml/min (normaali 60–120)	Annostus potilaalle, jonka munuaistoiminta on heikentynyt
25–50	5 tai 10 mg/kg joka 12. tunti
10–25	5 tai 10 mg/kg joka 24. tunti
0–10	CAPD-dialyysipotilaille 2,5 tai 5 mg/kg joka 24. tunti. Potilaille, jotka käyvät hemodialyysissä, 2,5 tai 5 mg/kg joka 24. tunti ja dialyysin jälkeen.

Annostuksen muuttaminen vauvoilla ja lapsilla:

Glomerulussuodosnopeus	Annostus
25–50 ml/min/1,73m ²	Edellä suositeltu annos (250 tai 500 mg/m ² tai 20 mg/kg) annetaan 12 tunnin välein.
10–25 ml/min/1,73m ²	Edellä suositeltu annos (250 tai 500 mg/m ² tai 20 mg/kg) annetaan 24 tunnin välein.
0–10 ml/min/1,73m ²	CAPD-dialyysipotilaille edellä suositeltu annos (250 tai 500 mg/m ² tai 20 mg/kg) puolitetaan ja annetaan 24 tunnin välein. Hemodialyysipotilaille edellä suositeltu annos (250 tai 500 mg/m ² tai 20 mg/kg) puolitetaan ja annetaan 24 tunnin välein ja dialyysin jälkeen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, valasiklovirille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Riittävästä nesteytyksestä on huolehdittava potilailla, jotka saavat asikloviiria laskimoon tai suurina annoksina suun kautta.

Annokset annetaan laskimoon tunnin kestäväenä infuusiona, jotta vältetään asikloviirin saostuminen munuaisissa. Nopeita injektioita ja bolusinjektioita on vältettävä.

Muiden munuaistoksisten lääkkeiden samanaikainen käyttö suurentaa munuaisten vajaatoiminnan riskiä. Varovaisuutta on noudatettava, jos laskimoon annettavaa asikloviiria käytetään muiden munuaistoksisten lääkkeiden kanssa.

Munuaisten vajaatoimintapotilaat ja iäkkäät potilaat

Asikloviiri eliminoituu munuaisten kautta. Heikentynyt munuaistoiminta aiheuttaa kumulaatiovaaran (ks. Annostus). Aciclovir HEXAL -annosta on siis pienennettävä potilaille, joilla munuaisten toiminta on heikentynyt (ks. kohta 4.2). Iäkkäiden potilaiden munuaistoiminta on todennäköisesti heikentynyt, joten annosmuutosten tarvetta tulee harkita näillä potilailla. Neurologisten haittojen riski on suurentunut sekä iäkkäillä potilailla että munuaisten vajaatoimintapotilailla. Näitä potilaita tulee seurata tarkoin neurologisten haittojen varalta. Ilmoitetuissa tapauksissa neurologiset haitat kumoutuivat yleensä, kun hoito lopetettiin (ks. kohta 4.8).

Immuunipuutteiset potilaat

Asikloviiriin pitkittynyt tai toistuva käyttö vaikeasti immuunipuutteisilla potilailla (esim. luuydin-siirteen saaneet ja HIV-potilaat) voi johtaa resistentimpien viruskantojen valikoitumiseen. Nämä kannat eivät välttämättä reagoi enää asikloviirihoidolle (ks. kohta 5.1).

Lääkkeen pääseminen suonen ulkoiseen kudokseen voi aiheuttaa vaikeita paikallisia reaktioita, jopa nekroosia.

Potilailla, jotka saavat suuria Aciclovir HEXAL -annoksia laskimoon (esim. herpeskefaliitin hoito), munuaisten toimintaa on seurattava erityisen tarkoin, varsinkin jos potilaalla on nestevajausta tai munuaisten vajaatoimintaa. Käyttövalmiiksi sekoitettu Aciclovir HEXAL -infuusioliuoksen pH on noin 11,0, eikä sitä saa nauttia oraalisesti.

Tämä lääke sisältää natriumia (26 mg, noin 1,13 mmol). Potilaiden, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, tulee ottaa tämä huomioon.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Asikloviiri eliminoituu pääosin muuttumattomana virtsaan aktiivisella tubulussekreetiolla. Samanaikaisesti otetut lääkkeet, jotka kilpailevat tästä mekanismista, voivat lisätä plasman asikloviiripitoisuuksia. Probenesidi ja simetidiini suurentavat asikloviirin AUC-arvoa tällä mekanismilla ja hidastavat asikloviirin puhdistumista munuaisten kautta. Asikloviirin laajan terapeuttisen indeksin vuoksi annostusta tai annoksia ei tarvitse muuttaa potilaille, joiden munuaisfunktio on normaali (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Koska asikloviiri saattaa inhiboida CYP1A2-entsyymiä, on mahdollista, että altistuminen teofylliinille lisääntyy. Pitoisuuksia plasmassa on seurattava ja tarvittaessa teofylliiniannosta voidaan pienentää.

Potilailla, jotka saavat suonensisäistä Aciclovir HEXALia, on noudatettava varovaisuutta annettaessa samanaikaisesti lääkkeitä, jotka kilpailevat asikloviirin kanssa eliminaatiosta, koska on mahdollista, että jommankumman tai molempien lääkkeiden tai niiden metaboliittien pitoisuudet plasmassa nousevat. On havaittu asikloviirin ja mykofenolaattimofetiilin (elimensiirtopotilailla käytetty immunosuppressiivinen lääke) inaktiivisen metaboliitin AUC-arvojen kasvua, kun lääkkeitä on käytetty samanaikaisesti.

Jos **litiumia** annetaan samanaikaisesti suuriannoksen laskimoon annettavan asikloviirin kanssa, seerumin litiumpitoisuuksia on seurattava huolellisesti litiumtoksisuuden riskin vuoksi.

Varovaisuutta on noudatettava ja munuaisfunktioa seurattava myös, jos suonensisäistä Aciclovir HEXALia annetaan samanaikaisesti sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka vaikuttavat jollain muulla tavalla munuaisten fysiologiaan (esim. siklosporiini, takrolimuusi).

Kokeellinen tutkimus viidellä miespuolisella tutkittavalla viittaa siihen, että samanaikainen asikloviirihoito suurentaa **teofylliinin** kokonaisaltistusta (AUC) noin 50 %. Teofylliinin plasmapitoisuuksien mittaaminen samanaikaisen asikloviirihoiton aikana on suositeltavaa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Asikloviirin käyttöä tulee harkita vain, jos hoidon mahdolliset edut äidille ylittävät mahdolliset tuntemattomat riskit sikiölle.

Asikloviirin eri valmistemuodoille raskauden aikana altistuneiden naisten raskauksien tuloksia on koottu rekisteriksi valmisteen markkinoille tulon jälkeen. Rekisteritiedoista ei ole havaittu, että synnynnäisten epämuodostumien määrä olisi asikloviirille altistuneilla naisilla muuta väestöä suurempi. Havaitut synnynnäiset epämuodostumat eivät olleet tavanomaisesti havaittavista poikkeavia eikä niissä havaittu mitään johdonmukaista kaavaa, joka viittaisi yhteiseen syyhyn. Kansainvälisesti hyväksytyissä standarditutkimuksissa systeeminen asikloviiri-altistus ei aiheuttanut alkiotoksisia eikä teratogeenisiä vaikutuksia kaniinilla, rotalla eikä hiirellä. Ei-standardoidussa testissä rotilla havaittiin sikiön epämuodostumia, mutta vain emolle toksisilla subkutaanisilla annoksilla. Löydösten kliinistä merkitystä ei tunneta.

Eläinkokeissa sikiön epämuodostumia on havaittu vain emolle toksisilla annoksilla (ks. Teratogeenisuus kohdassa 5.3).

Imetys

Annostuksen 200 mg asikloviiria 5 kertaa vuorokaudessa suun kautta jälkeen äidinmaidosta on mitattu 0,6–4,1-kertaisia asikloviiripitoisuuksia verrattuna pitoisuuksiin plasmassa. Nämä pitoisuudet altistaisivat imetettävän lapsen korkeimmillaan 0,3 mg/kg/vrk asikloviiriannoksille. Asikloviiria on sen vuoksi annosteltava varoen imettäville äideille.

Hedelmällisyys:

Kliiniset tutkimukset, ks. kohta 5.2.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Asikloviiri-infuusionestettä käytetään vain sairaalapotilaiden hoitoon, joten ajokykyä ja koneiden käyttökykyä koskevilla tiedoilla ei yleensä ole merkitystä. Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

Alla esitetyt yleisyydet haittatapahtumille ovat arvioita. Useimmille tapahtumille kelvollista tietoa ei ollut saatavissa esiintymistiheyden arvioimiseksi. Lisäksi haittatapahtumien esiintyminen saattaa vaihdella käyttöaiheesta riippuen.

Haittavaikutukset on luokiteltu yleisyyden mukaan seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$).

Veri ja imukudos

Melko harvinainen: veriarvojen alenemista (anemia, trombosytopenia, leukopenia)

Immuunijärjestelmä

Hyvin harvinainen: anafylaksia

Psyykkiset häiriöt

Hyvin harvinainen: päänsärky, huimaus, agitaatio, sekavuus, vapina, ataksia, dysartria, hallusinaatiot, psykoottiset oireet, kouristukset, uneliaisuus, enkefalopatia, kooma
Yllä mainitut haitat ovat yleensä korjaantuvia ja tavallisesti raportoitu potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt tai joilla on muita altistavia tekijöitä (ks. kohta 4.4).

Verisuonisto

Yleinen: laskimotulehdus

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Hyvin harvinainen: hengenahdistus

Ruoansulatuselimistö

Yleinen: pahoinvointi, oksentelu

Hyvin harvinainen: ripuli, vatsakipu

Maksa ja sappi

Yleinen: korjautuva maksaentsyymiarvojen nousu

Hyvin harvinainen: korjautuva bilirubiiniarvojen nousu, keltaisuus, hepatiitti

Iho ja ihonalainen kudokset

Yleinen: pruritus, urtikaria, ihottumia (myös valoyliherkkyys)

Hyvin harvinainen: angioedeema

Munuaiset ja virtsatiet

Yleinen: veren urean ja kreatiniinin lisääntyminen

Veren urea- ja kreatiinipitoisuuksien suurenemisen uskotaan liittyvän asikloviirin huippupitoisuuksiin plasmassa ja potilaan nesteytystasoon. Tämän välttämiseksi lääkettä ei tule antaa bolusinjektiona laskimoon, vaan hitaana, tunnin kestäväenä infuusiona.

Hyvin harvinainen: munuaistoiminnan heikkeneminen, akuutti munuaisten toiminnanvajausta, munuaiskipu

Riittävästä nesteytyksestä on huolehdittava. Munuaistoiminnan heikkeneminen korjautuu yleensä nopeasti, kun potilaalle annetaan nestettä ja/tai lääkemannosta pienennetään tai lääkitys lopetetaan. Poikkeustapauksissa tila saattaa kuitenkin edetä akuutiksi munuaisten vajaatoiminnaksi.

Munuaiskipu saattaa liittyä munuaisten vajaatoimintaan.

Yleisireet ja antopaikassa todettavat haitat

Hyvin harvinainen: väsymys, kuume, paikalliset tulehdusreaktiot

Suonen ulkoiseen kudokseen vahingossa joutunut laskimoon annettu asikloviiri on aiheuttanut vaikeita paikallisia tulehduksia, jotka ovat joskus johtaneet ihon hajoamiseen.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00034 FIMEA.

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen oireet ja löydökset:

Suonensisäisesti annetut yliannokset asikloviiria ovat johtaneet seerumin kreatiniiniarvojen ja veren

ureatyypiarvojen nousuun ja tästä seuraten munuaisten toiminnanvajakseen. Suonensisäisiin yliannoksiin on liittynyt neurologisia vaikutuksia, mm. sekavuutta, hallusinaatioita, levottomuutta, kouristuksia ja koomaa.

Yksittäistapauksissa potilaat ovat saaneet asikloviiria i.v. jopa 80 mg painokiloa kohti ilman haittavaikutuksia. Yliannostuksen aiheuttamat munuaisvauriot johtuvat asikloviirin kiteytymisestä munuaistiehyisiin.

Yliannosten hoito:

Yliannoksen saaneita on seurattava tarkkaan toksisuuden havaitsemiseksi. Hemodialyysi jouduttaa merkittävästi asikloviirin poistumista verestä, joten sen käyttöä hoidossa voidaan harkita, jos yliannos aiheuttaa oireita.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Virukseen vaikuttavat lääkeaineet, ATC-koodi: J05AB01

Asikloviiri on emäksisiin liuoksiin hyvin liukeneva asyklinen nukleosidi. Se estää ihmisen herpesviruksia *in vitro* ja *in vivo*: Herpes simplex -virus (HSV) 1 ja 2, Varicella zoster -virus (VZV), Epstein–Barrin virus (EBV) ja sytomegalovirus (CMV). Soluviljelmässä asikloviirillä on voimakkain antiviraalinen vaikutus HSV 1:teen. Tämän jälkeen herkkyysjärjestys on HSV-2, VZV, EBV ja CMV. Asikloviirin HSV-1, HSV-2, VZV ja EBV viruksia estävä vaikutus on erittäin selektiivinen. Normaalin, infektoitumattoman solun tymidiinikinaasi-entsyymi (TK) ei käytä asikloviiria tehokkaasti substraattinaan. Sen vuoksi toksisuus nisäkkäiden isäntäsoluja kohtaan on alhainen. HSV:n, VZV:n ja EBV:n tymidiinikinaasi muuttaa asikloviirin asikloviirimonofosfaatiksi, joka on nukleosidianalogi. Solun omat entsyymit toimivat välittäjinä asikloviirimonofosfaatin muuttuessa edelleen trifosfaatiksi. Asikloviiritrifosfaatti vaikuttaa viruksen DNA-polymeraasiin ja estää viruksen DNA:n replikoitumisen: sen asettuminen viruksen DNA-ketjuun aikaansaa replikoitumisen loppumisen ja ehkäisee näin herpesinfektioiden oireita.

Vyöruusun hoitotutkimukset ovat osoittaneet, että asikloviirihoito vähentää akuutin vaiheen ihottumaa ja kipuja. Asikloviiri vähentää myös postherpeettisen neuralgian esiintyvyyttä ja kestoa.

5.2 Farmakokinetiikka

Aikuisilla suurimmat vakaan tilan pitoisuudet plasmassa (C_{ssmax}) annettaessa 2,5 mg/kg, 5 mg/kg ja 10 mg/kg tunnin kestävässä infuusiona olivat 5,1 µg/ml, 9,8 µg/ml ja 20,7 µg/ml. Vastaavat alimmat pitoisuudet (C_{ssmin}) olivat 7 tuntia myöhemmin 0,5 µg/ml, 0,7 µg/ml ja 2,3 µg/ml. Yli vuoden ikäisillä lapsilla saavutettiin vastaavat pitoisuudet C_{ssmax} ja C_{ssmin} , kun 5 mg/kg korvattiin annoksella 250 mg/m² ja 10 mg/kg annoksella 500 mg/m². Vastasyntyneillä (0–3 kk), joille annettiin annos 10 mg/kg tunnin kestävässä infuusiona joka 8. tunti, C_{ssmax} oli 13,8 µg/ml ja C_{ssmin} 2,3 µg/ml. Suurin osa erittyy muuttumattomana munuaisten kautta. Asikloviirin ainoa merkittävä metaboliitti on 9-karboksimetoksimetyyliiguaaniini, jonka osuus virtsaan erittyvästä lääkemäärästä on 10–15 %. Asikloviirin munuaispuhdistuma on huomattavasti kreatiniinipuhdistumaa suurempi, mikä viittaa siihen, että eliminoituminen tapahtuu sekä glomerulusfiltraation että tubulussekreetin kautta. Munuaistoiminnan ollessa normaali asikloviirin puoliintumisaika on noin kolme tuntia. Vanhuksilla kokonaispuhdistuma pienenee iän myötä kreatiniinipuhdistuman pientymisen seurauksena, mutta terminaalinen puoliintumisaika ei sanottavasti muutu. Kroonisessa munuaisten vajaatoiminnassa lääkkeen terminaalinen puoliintumisaika on keskimäärin 20 tuntia. Hemodialyysissä asikloviirin keskimääräinen puoliintumisaika oli noin kuusi tuntia. Dialyysin aikana plasman asikloviiripitoisuudet pienenevät noin 60 %. Asikloviirin pitoisuus aivo-selkäydinnesteessä nousee noin 50 %:iin plasmapitoisuudesta. Sitoutuminen plasman proteiineihin on suhteellisen vähäistä (9–13 %), joten sellaisia interaktioita muiden lääkkeiden kanssa, jotka perustuisivat syrjäyttämiseen sitoutumiskohdassa, ei ole odotettavissa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Minkäänlaista mutageenisuutta ei ole havaittu yhdeksässä 11:stä mikrobi- ja nisäkässolukokeesta. Vaikutuksia todettiin kahdessa nisäkässolukokeessa, mutta pitoisuudet olivat tuolloin ainakin X kertaa suurempia kuin plasman lääkeainepitoisuus ihmisellä (X riippuu antotavasta: 25-kertainen i.v. ja 150-kertainen oraalisen annostelun jälkeen). Solumuutoksia koskevien tutkimusten tulokset olivat vaihtelevia. Ne eivät kuitenkaan viittaa siihen, että asikloviirin käyttöön ihmisellä liittyisi geneettinen riski. Asikloviiri ei ole osoittautunut karsinogeeniseksi rotilla ja hiirillä tehdyissä pitkäaikaistutkimuksissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumhydroksidi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tiedossa.

6.3 Kesto aika

4 vuotta.

6.4 Säilytys

Ei erityisiä säilytysohjeita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Kirkkaat, värittömät lasipullot (tyyppi I lasia), joissa on punainen klorobutylikumisuljin.
250 mg: 20 ml injektiopullo, joka on sinetöity punapäällysteisellä alumiinisuojuksella;
5 injektiopulloa à 250 mg.
500 mg: 20 ml injektiopullo, joka on sinetöity vihreäpäällysteisellä alumiinisuojuksella;
5 injektiopulloa à 500 mg.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Infuusionesteen valmistaminen. Liuota injektiopullon sisältö 250 mg 10 millilitraan ja 500 mg 20 millilitraan steriiliä injektionesteisiin käytettävää vettä tai 0,9 % natriumkloridi-infuusionestettä. Liuottimen tulee olla huoneenlämpöistä (+18 – +25 °C). Näin saadun kantaliuoksen asikloviiripitoisuus on 25 mg/ml. Kantaliuosta ei voi säilyttää ja se on laimennettava infuusionesteeksi heti liuottamisen jälkeen. Mahdollisesti yli jäävä kantaliuos on hävitettävä.

Aciclovir HEXAL -infuusionesteen valmistamiseen voidaan käyttää seuraavia infuusionesteitä:

Natriumkloridi 9 mg/ml (0,9 %)

Natriumkloridi 4,5 mg/ml (0,45 %)

Natriumkloridi 4,5 mg/ml (0,45 %) ja glukoosi 25 mg/ml (2,5 %).

Sekoita yhdestä injektiopullosta saatu kantaliuos tai oikeaan annostukseen tarvittava osa siitä seuraavasti: 250 mg:sta saatu kantaliuos vähintään 50 millilitraan ja 500 mg:sta saatu kantaliuos vähintään 100 millilitraan huoneenlämpöistä (+18 – +25 °C) infuusionestettä. Ravista seosta infuusionesteen homogeenisuuden varmistamiseksi. Jos annos on yli 500 mg, infuusionesteen määrän

on vastaavasti oltava yli 100 ml. Näin valmistetun infuusionesteen asikloviiripitoisuus on enintään 5 mg/ml. Infuusioneste säilyy 48 tuntia huoneenlämmössä (+18 – +25 °C) edellyttäen, että liuottaminen ja laimentaminen on tehty aseptisesti ja että infuusionesteen asikloviiripitoisuus on enintään 5 mg/ml. **Huom.** Infuusionestettä ei saa säilyttää jääkaapissa. Jos infuusioneste samenee tai kiteytyy ennen infuusiota tai sen aikana, se on hävitettävä. Koska valmiste ei sisällä antimikrobisäilöntäainetta, liuottaminen ja laimentaminen on tehtävä aseptisesti ja välittömästi ennen käyttöä. Yli jäänyt liuos on hävitettävä.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

HEXAL A/S
Edvard Thomsens Vej 14
2300 Kööpenhamina S
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

12010

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10.06.1996 / 10.11.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.05.2014