

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Virolex 250 mg prašak za otopinu za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 bočica sadrži 250 mg aciklovira u obliku natrijeve soli.

Pomoćna supstanca:

- natrij: 1,01 mol (23,3 mg)/bočicu.

Cjeloviti popis pomoćnih supstanci naveden je u tački 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za otopinu za infuziju: bijeli do skoro bijeli prašak.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Virolex je indiciran za liječenje infekcija virusom Herpes simplex kod imunokompromitiranih bolesnika i ozbiljnog početnog genitalnog herpesa kod bolesnika koji nisu imunokompromitirani.

Virolex je indiciran za profilaksu infekcija virusom Herpes simplex imunokompromitiranih bolesnika.

Virolex je indiciran za liječenje infekcija virusom Varicella zoster.

Virolex je indiciran za liječenje herpetičnog encefalitisa.

Virolex je indiciran za liječenje infekcija virusom Herpes simplex kod novorođenčadi i dojenčadi u dobi do 3 mjeseca.

4.2. Doziranje i način primjene

Put primjene: Spora intravenozna infuzija u trajanju od 1 sata.

Iako tok liječenja Virolexom obično traje 5 dana, ono može biti prilagođeno stanju bolesnika i odgovoru na terapiju. Liječenje kod herpetičnog encefalitisa obično traje 10 dana. Liječenje kod neonatalnih herpetičnih infekcija obično traje 14 dana za mukokutane infekcije (koža-oko-usta) i 21 dan za diseminiranu bolest i bolest središnjeg živčanog sustava. Trajanje profilaktičke primjene Virolexa određeno je trajanjem perioda rizika.

Doziranje kod odraslih:

Bolesnicima s virusom Herpes simplex (osim herpetični encefalitis) ili s infekcijama virusom Varicella zoster treba davati Virolex u dozama od 5 mg/kg tjelesne težine svakih 8 sati pod pretpostavkom da funkcija bubrega nije oštećena (vidjeti Doziranje kod oštećene bubrežne funkcije).

Imunokompromitiranim bolesnicima s infekcijama virusom Varicella zoster i bolesnicima s herpetičnim encefalitisom treba davati Virolex u dozama od 10 mg/kg tjelesne težine svakih 8 sati pod pretpostavkom da funkcija bubrega nije oštećena (vidjeti Doziranje kod oštećene bubrežne funkcije).

Kod pretilih bolesnika koji primaju doze intravenoznog aciklovira temeljene na njihovoj stvarnoj tjelesnoj težini, mogu biti opažene visoke plazmatske koncentracije (vidjeti 5.2 Farmakokinetika svojstva). Zato bi trebalo razmotriti smanjivanje doze kod pretilih bolesnika i posebno kod onih s oštećenom bubrežnom funkcijom te kod starijih bolesnika.

Doziranje kod dojenčadi i djece

Doza Virolexa za dojenčad i djecu u dobi između 3 mjeseca i 12 godina izračunata je na temelju površine tijela.

Dojenčadi i djeci od 3 mjeseca te starijoj djeci s virusom Herpes simplex (osim herpes encephalitis) ili s infekcijama virusom Varicella zoster treba dati Virolex u dozi od 250 mg na kvadratni metar površine tijela svakih 8 sati ako bubrežna funkcija nije narušena.

Kod imunokompromitirane djece s infekcijama virusom Varicella zoster i djeci s herpetičnim encefalitisom, Virolex treba davati u dozama od 500 mg na kvadratni metar površine tijela svakih 8 sati ako funkcija bubrega nije narušena.

Doziranje otopine aciklovira za infuziju kod novorođenčadi i dojenčadi u dobi do 3 mjeseca izračunata je na temelju tjelesne težine.

Preporučeni režim za dojenčad koja se liječe od poznatog ili suspektog neonatalnog herpesa jest aciklovir 20 mg/kg tjelesne težine svakih 8 sati tokom 21 dana za diseminirani oblik i bolest CNS-a ili tokom 14 dana za bolest ograničenu na kožu i sluznice.

Za dojenčad i djecu s oštećenom bubrežnom funkcijom potrebne su odgovarajuće promijenjene doze u skladu sa stepenom oštećenja (vidjeti Liječenje bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega).

Doziranje kod starijih osoba

Kod starijih osoba potrebno je uzeti u obzir mogućnost oštećenja bubrežne funkcije i tada treba dozu odgovarajuće prilagoditi (vidjeti Oštećenje funkcije bubrega).

Potrebno je održavati odgovarajuću hidrataciju.

Doziranje kod smanjene funkcije bubrega

Kad se otopina aciklovira daje bolesnicima s oštećenom bubrežnom funkcijom preporučuje se oprez. Potrebno je održavati odgovarajuću hidrataciju.

Prilagođavanje doze za bolesnike s oštećenom bubrežnom funkcijom bazira se na vrijednostima klirensa kreatinina, u jedinicama ml/min za odrasle i adolescente te u jedinicama ml/min/1,73 m² za dojenčad i djecu mlađu od 13 godina.

Prilagodbe doziranja kod odraslih i adolescenata:

Klirens kreatinina	Doza
25 do 50 ml/min	Gore preporučenu dozu (5 ili 10 mg/kg tjelesne težine) treba dati svakih 12 sati
10 do 25 ml/min	Gore preporučenu dozu (5 ili 10 mg/kg tjelesne težine) treba dati svakih 24 sata
0 do 10 ml/min	Kod bolesnika koji su na kontinuiranoj ambulantnoj peritonealnoj dijalizi (CAPD) gore preporučenu dozu (5 ili 10 mg/kg tjelesne težine) treba podijeliti na pola i dati svakih 24 sata Kod bolesnika koji su na hemodijalizi gore preporučenu dozu (5 ili 10 mg/kg tjelesne težine) treba podijeliti na pola i dati svakih 24 sata i nakon dijalize.

Prilagodbe doziranja kod dojenčadi i djece:

Klirens kreatinina	Doziranje
25 do 50 ml/min/1,73 m ²	Gore preporučenu dozu (250 ili 500 mg/m ² tjelesne površine ili 20 mg/kg tjelesne težine) treba dati svakih 12 sati.
10 do 25 ml/min/1,73 m ²	Gore preporučenu dozu (250 ili 500 mg/m ² tjelesne površine ili 20 mg/kg tjelesne težine) treba dati svakih 24 sata.
0 (anurični) do 10 ml/min/1,73 m ²	Kod bolesnika koji su na hemodijalizi gore preporučenu dozu (250 ili 500 mg/m ² tjelesne površine ili 20 mg/kg tjelesne težine) treba podijeliti na pola i dati svakih 24 sata i nakon dijalize. Kod bolesnika koji su na kontinuiranoj ambulantnoj peritonealnoj dijalizi (CAPD) gore preporučenu dozu (250 ili 500 mg/m ² tjelesne površine ili 20 mg/kg tjelesne težine) treba podijeliti na pola i dati svakih 24 sata.

4.3. Kontraindikacije

Lijek ne dajemo bolesnicima koji su preosjetljivi na aciklovir i valaciklovir ili na druge sastojke lijeka.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Kod bolesnika kojima se daje otopina za infuziju ili visoka oralna doza aciklovira treba održavati odgovarajuću hidrataciju.

Intravenozne doze treba davati u infuziji duže od jednog sata kako bi se izbjeglo taloženje aciklovira u bubrezima; brzu infuziju ili injekciju u bolusu treba izbjegavati.

Rizik za oštećenje funkcije bubrega povećan je primjenom s drugim nefrotoksičnim lijekovima. Potreban je oprez ako se i.v. aciklovir daje s drugim nefrotoksičnim lijekovima.

Primjena kod bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega i kod starijih osoba

Budući da se aciklovir izlučuje bubrežnim klirensom, doza se kod bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega mora smanjiti (vidjeti dio 4.2). Izgleda da stariji bolesnici imaju smanjenu funkciju bubrega i zato se kod te skupine bolesnika mora razmotriti smanjivanje doze. Stariji bolesnici i bolesnici s oštećenjem bubrežne funkcije imaju povećan rizik za pojavu neuroloških nuspojava te ih stoga treba brižno pratiti radi pojave tih učinaka. U prijavljenim slučajevima, ove reakcije su općenito bile reverzibilne kod prekida liječenja (vidjeti dio 4.8).

Produženo ili ponovljeno liječenje aciklovirom kod teško imunokompromitiranih pojedinaca može dovesti do izdvajanja sojeva virusa sa smanjenom osjetljivosti, koji možda neće reagirati na nastavljeno liječenje aciklovirom (vidi dio 5.1).

Kod bolesnika koji primaju aciklovir i.v. u infuziji u visokim dozama (npr. za herpetični encefalitis), potreban je poseban oprez zbog funkcije bubrega, posebno ako su bolesnici dehidrirani ili imaju bilo neko oštećenje bubrežne funkcije.

Otopljeni aciklovir i.v. za infuziju ima pH oko 11,0 i ne smije se davati oralno.

Posebne informacije o nekim sastojcima lijeka

Ovaj lijek sadrži 1,01 mmol (23,3 mg) natrija na bočicu. Bolesnici koji su na dijeti sa kontroliranim unosom natrija, moraju to imati u vidu.

Virolex ne sadržava antimikrobne konzervanse. Otapanje i razrjeđivanje mora se zbog toga provoditi u potpuno aseptičnim uvjetima, neposredno prije primjene. Pripremljena otopina za infuziju upotrebjiva je 12 sati kod temperature do 25 °C. Svaku nepotrošenu otopinu treba baciti. Otopljene ili razrijeđene otopine ne bi trebalo držati u frižideru.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Aciklovir se izlučuje prvenstveno nepromijenjen u mokraći putem aktivne bubrežne tubularne sekrecije. Bilo koji lijek davan istovremeno koji se natječe s tim mehanizmom može povećati plazmatske koncentracije aciklovira. **Probenecid** i **cimetidin** povećavaju AUC aciklovira tim mehanizmom te reduciraju bubrežni klirens aciklovira. Prilagođavanje doziranja ipak nije potrebno zbog širokog terapijskog indeksa aciklovira.

Kod bolesnika koji primaju i.v. aciklovir potreban je oprez tokom istovremenog davanja lijekova koji se natječu s aciklovirom za izlučivanje, zbog mogućnosti povećane plazmatske razine jednoga ili oba lijeka ili njihovih metabolita. Povećanje plazmatske AUCs aciklovira i inaktivnog metabolita mikofenolat mofetila, imunosupresivnog lijeka koji se primjenjuje kod transplantacije bolesnika, primijećeno je kad se lijekovi daju istovremeno.

Oprez se također preporučuje (uz praćenje promjena u radu bubrega) ako se daje i.v. aciklovir s lijekovima koji djeluju na ostale aspekte fiziologije bubrega (npr. ciklosporin, takrolimus).

Ako se litij daje istovremeno s visokim dozama otopine aciklovira za infuziju, serumsku koncentraciju litija treba strogo nadzirati zbog rizika od toksičnosti litija.

Eksperimentalna studija na petorici muškaraca pokazuje da istovremeno liječenje aciklovirom povećava AUC ukupno davanog teofilina za oko 50 %. Preporučuje se mjerenje plazmatskih koncentracija tijekom istovremene terapije aciklovirom.

4.6. Trudnoće i dojenja

Plodnost:

Nema informacija o učinku aciklovira na humanu plodnost kod žena.

U ispitivanja s 20 muških bolesnika s normalnim brojem spermija, oralno primjenjen aciklovir u dozama do 1 g na dan u trajanju do šest mjeseci nije pokazao klinički značajan učinak na broj, pokretljivost i morfologiju spermija.

Vidjeti Klinička ispitivanja u dijelu 5.2.

Trudnoća:

Primjenu aciklovira treba uzeti u obzir samo ako moguće koristi prevagnu nad vjerojatnošću nepoznatih rizika. Registar trudnoće kod aciklovira u postmarketinškom razdoblju sadrži dokumentirane ishode trudnoća kod žena izloženih bilo kojoj formulaciji aciklovira. Nalazi registra ne pokazuju povećanje broja porođajnih defekata zbog izlaganja osoba acikloviru u komparaciji s opštom populacijom, i bilo koji porođajni defekt ne pokazuje jedinstvenost ili dosljedni obrazac koji bi upućivao na zajednički uzrok. Sistemsko davanje aciklovira u internacionalno prihvaćenim standardnim testovima ne izaziva embriotoksične ili teratogene učinke na zečevima, štakorima i miševima. Kod nestandardnih testova na štakorima, fetalne nenormalnosti primijećene su samo nakon tako visokih supkutanih doza da uzrokuju toksičnost kod majki. Klinička relevantnost tih nalaza je neizvjesna.

Zbog toga je potreban oprez kod procjene potencijala dobrobiti liječenja i nekog mogućeg rizika. Rezultati ispitivanja toksičnosti na reprodukciju uključeni su u dijelu 5.3.

Dojenje:

Nakon oralne primjene 200 mg aciklovira pet puta na dan, aciklovir je pronađen u majčinome mlijeku u koncentracijama koje su se kretale od 0,6 do 4,1 puta od odgovarajućih razina u plazmi. Ove razine bi mogle izložiti djecu dojilja dozi aciklovira do 0,3 mg/kg/dan. Zbog toga se preporučuje oprez ako se aciklovir daje dojilji.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Aciklovir i.v. za infuziju se općenito primjenjuje u bolničkoj populaciji bolesnika i obavijest o sposobnosti za upravljanje vozilima i rukovanje mašinama obično nije važna. Ne postoje ispitivanja koja bi istraživala učinak aciklovira na vožnju ili sposobnost rukovanja mašinama.

4.8. Nuspojave

Kategorizacija učestalosti nuspojava procijenjena je kako je navedeno niže. Za većinu nuspojava, prikladni podaci za procjenu učestalosti nisu bili dostupni. Osim toga, nuspojave mogu varirati u svojim incidencijama ovisno o indikaciji.

Nuspojave prikazane niže, podijeljene su u kategorije u skladu sa učestalosti kako slijedi:

- vrlo često ($\geq 1/10$),
- često ($\geq 1/100$, $< 1/10$),
- manje često ($\geq 1/1000$, $< 1/100$),
- rijetko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$),
- vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$).

Primijećene su sljedeće nuspojave:

Poremećaji krvi i limfnog sistema

- Manje često: sniženje hematoloških pokazatelja (anemija, trombocitopenija, leukopenija).

Poremećaji imuno sistema

- Vrlo rijetko: anafilaksija

Psijhijatrijski poremećaji i poremećaji nervnog sistema

- Vrlo rijetko: glavobolja, vrtoglavica, agitacija, konfuzija, tremor, ataksija, dizatrija, halucinacije, psihotični simptomi, konvulzije, somnolencija, encefalopatija, koma.

Gore navedene nuspojave su općenito reverzibilne i obično su prijavljene kod bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili drugim predisponirajućim faktorima (vidjeti 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza kod primjene).

Vaskularni poremećaji

- Često: flebitis.

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji

- Vrlo rijetko: dispneja.

Gastrointestinalni poremećaji

- Često: mučnina, povraćanje.

- Vrlo rijetko: proljev, abdominalna bol.

Hepatobilijarni poremećaji

- Često: reverzibilno povećanje razine jetrenih enzima
- Vrlo rijetko: reverzibilno povećanje bilirubina, žutica, hepatitis.

Poremećaji kože i supkutanog tkiva

- Često: pruritus, urtikarija, osip (uključujući fotosenzitivnost).
- Vrlo rijetko: angioedem.

Poremećaji bubrega i mokraćnog trakta

- Često: povećanje uree u krvi i kreatinina.

Vjeruje se da je brzi porast uree u krvi i kreatinina povezan s vršnom plazmatskom koncentracijom aciklovira i stanja hidratacije bolesnika. Kako bi se izbjegao taj učinak, lijek se ne smije davati kao injekcija u bolusu nego polaganom infuzijom u trajanju od preko jednog sata.

- Vrlo rijetko: oštećenje bubrežne funkcije, akutno zatajivanje bubrega, bol u bubregu.

Bol u bubregu može biti povezana s bubrežnim zatajivanjem i kristalurijom.

Potrebno je održavati odgovarajuću hidrataciju. Oštećenje bubrežne funkcije obično brzo reagira na rehidrataciju bolesnika i/ili redukciju doziranja ili ustezanje lijeka. U iznimnim slučajevima može se pojaviti progresija do akutnog zatajivanja bubrega.

Opći poremećaji i uvjeti na mjestu davanja

- Vrlo rijetko: lokalne upalne reakcije, umor, groznica.

Teške lokalne upalne reakcije koje dovode ponekad do pucanja kože primijećene su kad je Virolex i.v. nepažljivo infundiran u izvanstanično tkivo.

Dođe li do jakih nuspojava, liječenje Virolexom treba prekinuti.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Simptomi i znakovi

Predoziranje i.v. aciklovirom dovodi do povišenog kreatinina u serumu, povećanja razine uree u krvi (BUN - blood urea nitrogen) i posljedičnog zatajivanja bubrega. Povezano s predoziranjem opisani su neurološki učinci koji uključuju konfuziju, halucinacije, agitaciju, napadaje i komu.

Liječenje

Bolesnike treba brižno pratiti na znakove toksičnosti. Budući da hemodijaliza znatno poboljšava uklanjanje aciklovira iz krvi, potrebno ju je razmotriti kao mogućnost liječenja u slučaju simptomatskog predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Prema anatomsko-terapeutsko-hemijskoj podjeli (Anatomical Chemical Classification-ATC), aciklovir je uvršten u skupinu pripravaka za sistemsko liječenje infekcija (J05AB01).

Aciklovir je analog sintetičkog purinskog nukleozida s in vitro i in vivo inhibitornom aktivnosti protiv humanih herpes virusa, uključujući Herpes virus tipove 1 i 2 i Varicella zoster virus (VZV), Epstein Barr virus (EBV) i Cytomegalovirus (CMV). U staničnoj kulturi aciklovir ima najveću antiviralnu aktivnost protiv HSV-1, a slijede (navedeni po redu prema padajućoj potentnosti) HSV-2, VZV, EBV i CMV. Inhibitorna aktivnost aciklovira prema HSV-1, HSV-2, VZV i EBV je visoko selektivna. Enzim timidin kinaza (TK) normalnih, neinficiranih stanica ne koristi učinkovito aciklovir kao supstrat, pa je zato toksičnost niska za stanice domaćina sisavaca. Međutim, TK dekodirana pomoću HSV, VZV i EBV pretvara aciklovir u aciklovir monofosfat, nukleozidni analog koji se dalje pretvara u difosfat i najzad u trifosfat pomoću staničnih enzima. Aciklovir trifosfat interferira s DNA polimerazom virusa i inhibira replikaciju DNA virusa što rezultira kidanjem lanca nakon njegovog ugrađivanja u DNA virusa.

5.2 Farmakokinetičke karakteristike

Kod odraslih je terminalno plazmatsko poluvrijeme aciklovira nakon primjene aciklovira približno 2,9 sati. Većina lijeka se izlučuje nepromijenjeno preko bubrega. Bubrežni klirens aciklovira je bitno veći od klirensa kreatinina, što ukazuje da tubularna sekrecija, dodatno uz glomerularnu filtraciju, pridonosi eliminaciji lijeka preko bubrega. Jedini značajni metabolit aciklovira je 9-carboxymethoxy-methylguanine i čini oko 10 do 15% doze izlučene u mokraći.

Kad se aciklovir daje jedan sat nakon 1 g probenecida, terminalno poluvrijeme se produlji za 18%, a površina ispod krivulje koncentracija - vrijeme se poveća za 40%.

Kod odraslih je vršna plazmatska koncentracija u stanju ravnoteže (C^{ss}_{max}) nakon jednosatne infuzije od 2,5 mg/kg iznosila 22,7 mikromola (5,1 mikrograma/ml), kod 5 mg/kg je iznosila 43,6 mikromola (9,8 mikrograma/ml), a kod 10 mg/kg 92 mikromola (20,7 mikrograma/ml). Odgovarajuće najniže razine (C^{ss}_{min}) 7 sati kasnije bile su 2,2 mikromola (0,5 mikrograma/ml), 3,1 mikromolarna (0,7 mikrograma/ml) i 10,2 mikromola (2,3 mikrograma/ml). U djece preko jedne godine starosti vršna plazmatska koncentracija u stanju ravnoteže (C^{ss}_{max}) i odgovarajuća najniža razina (C^{ss}_{min}) je bila zabilježena kada je doza od 250 mg/m² bila zamijenjena sa 5 mg/kg i doza od 500 mg/m² sa 10 mg/kg.

U novorođenčadi (u dobi od 0 do 3 mjeseca) liječene dozama od 10 mg/kg primijenjenih putem infuzije tokom razdoblja od jednog sata svakih 8 sati, utvrđen je C^{ss}_{max} od 61,2 mikromola (13,8 mikrograma/ml) te C^{ss}_{min} od 10,1 mikromola (2,3 mikrograma/ml). Zasebna skupina novorođenčadi liječena s 15 mg/kg svakih 8 sati pokazala je proporcionalna povećanja prosječne doze s C_{max} od 83,5 mikromola (18,8 mikrograma/ml) te C_{min} od 14,1 mikromola (3,2 mikrograma/ml).

Terminalno plazmatsko poluvrijeme kod tih bolesnika iznosilo je 3,8 sati. Kod starijih bolesnika opada ukupni tjelesni klirens s povećanjem starosne dobi i povezan je sa smanjenjem klirensa kreatinina, premda su male promjene u terminalnom plazmatskom poluvremenu.

Kod bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega, srednje terminalno poluvrijeme bilo je 19,5 sati. Srednje poluvrijeme aciklovira tijekom hemodijalize iznosilo je 5,7 sati. Razine aciklovira u plazmi snizile su se otprilike 60% tokom dijalize.

U kliničkom ispitivanju u kojoj je bolesno pretilim bolesnicama (n=7) intravenozno davan aciklovir u dozama baziranim na njihovoj stvarnoj tjelesnoj težini, plazmatske koncentracije su bile približno dvostruke u odnosu na koncentracije izmjerene kod bolesnica s normalnom tjelesnom težinom (n=5), što je u skladu s razlikom u tjelesnoj težini između dviju skupina.

Razine u cerebrospinalnoj tekućini su približno 50% od odgovarajućih razina u plazmi.

Vežanje na bjelancevine u plazmi je relativno nisko (9 do 33%), a interakcije lijekova koje bi bile uključene u istiskivanje s mjesta vežanja nisu predviđene.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Mutagenost:

Rezultati vrlo obimnih testova mutagenosti in vitro i in vivo pokazuju da aciklovir vjerojatno ne predstavlja genetski rizik za čovjeka.

Karcinogenost:

Aciklovir nije bio karcinogen u dugotrajnom ispitivanju na štakorima i miševima.

Teratogenost:

Sustavna primjena aciklovira u internacionalno prihvaćenim standardnim testovima nije izazvala embriotoksične ili teratogene učinke kod kunića, štakora ili miševa. U nestandardnom testu na štakorima primijećene su fetalne nenormalnosti ali samo nakon tako visokih supkutanih doza da je nastala materinja toksičnost.

Plodnost:

Opsežne reverzibilne nuspojave na spermatogenezu povezane s općenitom toksičnosti kod štakora i pasa prijavljene su samo kod doza aciklovira koje uvelike premašuju one koje se upotrebljavaju terapijski. Studije na miševima provedene kroz dvije generacije nisu otkrile bilo kakav učinak (oralno primjenjenog) aciklovira na plodnost.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih supstanci

Nema ih.

6.2. Inkompatibilnosti

Nisu poznate.

6.3. Rok trajanja

5 godina od datuma proizvodnje.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek čuvajte na temperaturi do 25 °C.

Pripremljena otopina za infuziju upotrebljiva je 12 sati kod temperature do 25 °C.

Ne čuvajte u frižideru!

Lijek čuvajte izvan dohvata i pogleda djece.

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja rezervoara

Staklena bočica, gumeni zatvarač, aluminijski zatvarač: 5 bočica s 274,38 mg praška za otopinu za infuziju, u kutiji.

6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Neiskorišteni lijek ne treba odlagati u kućni otpad ili ga bacati u otpadne vode. Potrebno je pitati farmaceuta za najbolji način odlaganja neutrošenog lijeka, jer se na taj način čuva okolina.

Uputstva za pripremu i postupanje s lijekom

Sadržaj bočice otopimo u 10 ml vode za injekcije ili fiziološke otopine. Pripremljenu otopinu možemo dati infuzijskom pumpom. Za intravenoznu infuziju otopinu razrijedimo s još najmanje 50 ml infuzijske tekućine. Sadržaj dviju bočica pomiješamo sa 100 ml infuzijske tečnosti. Ako je potrebna veća doza od 500 mg, potrebno je dodati odgovarajuću količinu infuzijske tečnosti. Za djecu kod koje upotrebljavamo doze od 100 mg ili manje, sadržaj bočice najprije otopimo u 10 ml vode za injekcije ili fiziološke otopine, a zatim odgovarajuću dozu primiješamo u infuzijsku tečnost u omjeru 1 : 5 (npr. 4 ml u 20 ml).

Prašak za pripremu otopine za infuziju treba otopiti i razrijediti neposredno prije upotrebe, pod aseptičkim uslovima. Pripremljena otopina za infuziju upotrebljiva je 12 sati kod temperature do 25 °C. Budući da bočica ne sadrži konzervans, neupotrebljenu otopinu bacimo.

Prije upotrebe je treba dobro protresti. Ako postane mutna ili kristalizira, bacimo je. Za infuzijsku tečnost možemo upotrijebiti fiziološku otopinu ili Ringerovu laktatnu otopinu.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se primjenjuje u zdravstvenoj ustanovi sekundarnog ili tercijarnog nivoa.

7. PROIZVOĐAČ

KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Republika Slovenija

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA

KRKA, tovarna zdravil d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Republika Slovenija

NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KRKA FARMA d.o.o. Sarajevo

Džemala Bijedića 125A, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

8. DATUM I BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Virolex, 250 mg, prašak za otopinu za infuziju (5 bočica): 04-07.3-2-5355/20 od 04.05.2020.