

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Aciclovir Pfizer 25 mg/ml, koncentrat till infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller 25 mg aciklovir som aciklovirnatrium.

Varje injektionsflaska á 10 ml lösning innehåller 250 mg aciklovir (som natriumsalt *in situ*).

Varje injektionsflaska á 20 ml lösning innehåller 500 mg aciklovir (som natriumsalt *in situ*).

Varje injektionsflaska á 40 ml lösning innehåller 1 g aciklovir (som natriumsalt *in situ*).

Hjälpämne med känd effekt:

Varje injektionsflaska á 10 ml lösning innehåller 26,7 mg natrium.

Varje injektionsflaska á 20 ml lösning innehåller 53,4 mg natrium.

Varje injektionsflaska á 40 ml lösning innehåller 106,8 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Koncentrat till infusionsvätska, lösning (sterilt koncentrat).

Klar, färglös eller nästan färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Aciclovir Pfizer 25 mg/ml, koncentrat till infusionsvätska, lösning är indicerat för:

Patienter med normalt immunförsvar	Patienter med nedsatt immunförsvar
Svår primär genital herpes	<i>Herpes simplex</i> -infektion
Återkommande <i>Varicella zoster</i> -infektion	Primär och återkommande <i>Varicella zoster</i> -infektion
	Profylax mot <i>Herpes simplex</i> -infektion
<i>Herpes simplex</i> -encefalit	
<i>Herpes simplex</i> hos nyfödda och spädbarn upp till 3 månaders ålder	

4.2 Dosering och administreringsätt

Förskrivna doser av Aciclovir Pfizer ges genom långsam intravenös infusion under 1 timme.

Behandlingstiden med Aciclovir Pfizer varar vanligtvis i 5 dagar, men detta bör anpassas efter patientens tillstånd och terapivaret. Behandling av herpesencefalit-infektioner varar vanligtvis 10 dagar. Behandling av neonatal herpes varar vanligtvis i 14 dagar för mukokutana (hud-öga-mun) infektioner och 21 dagar för dissemination eller sjukdom i centrala nervsystemet.

Behandlingstiden med Aciclovir Pfizer vid profylax bestäms utifrån den tid som det föreligger risk för infektion.

Dosering för vuxna:

Patienter med *Herpes simplex*-infektioner (med undantag för herpesencefalit) eller *Varicella zoster*-infektioner skall ges Aciclovir Pfizer i doser på 5 mg/kg kroppsvikt var 8:e timme förutsatt att njurfunktionen inte är nedsatt (se Dosering vid nedsatt njurfunktion).

Hos patienter med nedsatt immunförsvaret med *Varicella zoster*-infektioner, eller patienter med herpesencefalit, skall Aciclovir Pfizer ges i doser på 10 mg/kg kroppsvikt var 8:e timme, förutsatt att njurfunktionen inte är nedsatt (se Dosering vid nedsatt njurfunktion).

Hos överviktiga patienter behandlade med intravenöst aciklovir baserat på deras faktiska kroppsvikt, kan högre plasmakoncentrationer uppnås (se avsnitt 5.2 Farmakokinetiska egenskaper). Det bör därför övervägas att reducera dosen hos överviktiga patienter och speciellt hos dem med nedsatt njurfunktion eller hos äldre.

Dosering till nyfödda, spädbarn och barn:

Dosen Aciclovir Pfizer till spädbarn och barn mellan 3 månaders och 12 års ålder beräknas enligt kroppsvikt.

Spädbarn som är 3 månader och äldre och barn med *Herpes simplex*- (med undantag för herpesencefalit) eller *Varicella zoster*-infektion skall ges Aciclovir Pfizer i doser på 10 mg/kg kroppsvikt var 8:e timme, förutsatt att njurfunktionen inte är nedsatt.

Spädbarn med nedsatt immunförsvaret som är 3 månader och äldre och barn med *Varicella zoster*-infektion, eller spädbarn och barn med herpesencefalit, skall ges Aciclovir Pfizer i doser på 20 mg/kg kroppsvikt var 8:e timme, förutsatt att njurfunktionen inte är nedsatt.

Dosen Aciclovir Pfizer till nyfödda och spädbarn upp till 3 månaders ålder beräknas utifrån kroppsvikt.

Rekommenderad dos för behandling av känd eller förmodad neonatal herpes är Aciclovir Pfizer 20 mg/kg kroppsvikt intravenöst var 8:e timme i 21 dagar för disseminerad och CNS-sjukdom, eller i 14 dagar för sjukdom som är begränsad till hud och slemhinnor.

Patienter med nedsatt njurfunktion kräver en lämpligt modifierad dos enligt graden av nedsättning (se Nedsatt njurfunktion).

Dosering till äldre:

Risken för nedsatt njurfunktion hos äldre måste beaktas och dosen ska justeras därefter (se Nedsatt njurfunktion). Adekvat hydrering ska upprätthållas.

Nedsatt njurfunktion:

Försiktighet tillråds när aciklovir ges via intravenös infusion till patienter med nedsatt njurfunktion. Adekvat hydrering ska upprätthållas.

Dosjustering för patienter med nedsatt njurfunktion baseras på kreatininclearance, i enheter om ml/min för vuxna och ungdomar och i enheter om ml/min/1,73 m² för nyfödda och barn yngre än 12 år.

Följande doseringsjusteringar föreslås:

Tabell 1: Dosjusteringar för intravenöst aciklovir till **vuxna och ungdomar som är 12 år och äldre** med nedsatt njurfunktion för behandling av *Herpes simplex*- eller *Varicella zoster*-infektion.

Kreatininclearance	Dosering för <i>Herpes simplex</i> -infektion (patienter med normalt eller nedsatt immunförsvar) eller <i>Varicella zoster</i> -infektion (patienter med normalt immunförsvar)	Dosering för herpesencefalit (patienter med normalt eller nedsatt immunförsvar) eller <i>Varicella zoster</i> -infektion (patienter med nedsatt immunförsvar)
25 till 50 ml/min	5 mg/kg kroppsvikt var 12:e timme.	10 mg/kg kroppsvikt var 12:e timme.
10 till 25 ml/min	5 mg/kg kroppsvikt var 24:e timme.	10 mg/kg kroppsvikt var 24:e timme.
0 (anurisk) till 10 ml/min	2,5 mg/kg kroppsvikt var 24:e timme.	5 mg/kg kroppsvikt var 24:e timme.
Patienter som får hemodialys	2,5 mg/kg kroppsvikt var 24:e timme efter dialys.	5 mg/kg kroppsvikt var 24:e timme efter dialys.

Tabell 2: Dosjusteringar för intravenöst aciklovir till **nyfödda, spädbarn och barn under 12 års ålder** med nedsatt njurfunktion för behandling av *Herpes simplex*- eller *Varicella zoster*-infektion.

Kreatininclearance (ml/min/1,73 m ²)	Dosering för <i>Herpes simplex</i> -infektion (patienter med normalt eller nedsatt immunförsvar) eller <i>Varicella zoster</i> -infektion (patienter med normalt immunförsvar)	Dosering för herpesencefalit (patienter med normalt eller nedsatt immunförsvar) eller <i>Varicella zoster</i> -infektion (patienter med nedsatt immunförsvar)
25 till 50 ml/min/1,73 m ²	10 mg/kg kroppsvikt var 12:e timme.	20 mg/kg kroppsvikt var 12:e timme.
10 till 25 ml/min/1,73 m ²	5 mg/kg kroppsvikt var 12:e timme.	10 mg/kg kroppsvikt var 12:e timme.
0 (anurisk) till 10 ml/min/1,73 m ²	2,5 mg/kg kroppsvikt två gånger per dygn.	5 mg/kg kroppsvikt var 12:e timme.
Patienter som får hemodialys	2,5 mg/kg kroppsvikt två gånger per dygn efter dialys.	5 mg/kg kroppsvikt var 12:e timme.

Administreringssätt

Förskrivna doser av Aciclovir Pfizer ges genom långsam intravenös infusion under en entimmesperiod och adekvat hydrering skall säkerställas.

Aciclovir Pfizer kan tillföras med infusionspump med reglerbar hastighet.

Se avsnitt 6.6 för instruktioner angående användning, beredning och hantering.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet för aciklovir och valaciclovir eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Aciklovir-lösningar är alkaliska (pH ca 11) och endast avsedda för intravenös infusion och ska inte ges på något annat sätt.

Kontakt med ögon eller oskyddad hud ska undvikas.

Även om lösligheten i vatten överstiger 100 mg/ml, så kan utfällning av aciklovirkristaller ske i

njurtubulus med njurtubulära skador som följd, om den högsta lösligheten för fritt aciklovir (2,5 mg/ml vid 37°C i vatten) överskrids. Aciklovirinfusioner måste ges över en tidsperiod på minst en timme för att undvika tubulära njurskador. Bolusinjektion eller snabb injektion ska undvikas. Adekvat hydrering av patienten bör upprätthållas. Då maximal urinkoncentration inträffar inom de första timmarna efter infusion, så ska särskild uppmärksamhet ägnas åt att säkerställa tillräckligt urinflöde under denna period. Samtidig användning av andra nefrotoxiska läkemedel, underliggande njursjukdomar och dehydrering ökar risken för ytterligare njurfunktionsnedsättning.

Användning hos patienter med nedsatt njurfunktion och äldre patienter

Aciklovir elimineras via njurclearance, därför måste dosen anpassas för patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.2).

Äldre patienter har sannolikt nedsatt njurfunktion och därför måste behovet av dosjustering övervägas i denna patientgrupp.

Både äldre patienter och patienter med nedsatt njurfunktion har en ökad risk att utveckla neurologiska biverkningar och bör övervakas noga med avseende på tecken på dessa effekter. I de rapporterade fallen var dessa reaktioner i allmänhet reversibla vid avbrytande av behandlingen (se avsnitt 4.8).

Förlängda eller upprepade kurer med aciklovir hos personer med allvarligt nedsatt immunförsvar kan resultera i selektion av virusstammar med reducerad känslighet, vilka kanske inte svarar på en fortsatt behandling med aciklovir (se avsnitt 5.1).

För patienter som får aciklovir via intravenös infusion i högre doser (t.ex. för herpesencefalit) skall särskild hänsyn tas till njurfunktionen, i synnerhet då patienten är uttorkad eller har någon grad av nedsatt njurfunktion.

Tillblandad Aciclovir Pfizer är alkalisk (pH cirka 11) och ska inte administreras peroralt.

Hjälpämnen:

Varje injektionsflaska á 10 ml lösning innehåller 26,7 mg natrium, motsvarande 1,34 % av WHO's högsta rekommenderat dagligt intag (RDI) (2 gram natrium för vuxna).

Varje injektionsflaska á 20 ml lösning innehåller 53,4 mg natrium, motsvarande 2,67 % av WHO's högsta rekommenderat dagligt intag (RDI) (2 gram natrium för vuxna).

Varje injektionsflaska á 40 ml lösning innehåller 106,8 mg natrium, motsvarande 5,34 % av WHO's högsta rekommenderat dagligt intag (RDI) (2 gram natrium för vuxna).

Detta läkemedel kan spädas med lösningar som innehåller natrium (se avsnitt 6.6) och det ska tas i beaktande i förhållande till den totala natriummängden från alla källor som ges till patienten.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Aciklovir elimineras huvudsakligen i oförändrad form i urinen genom aktiv njurtubulär sekretion. Samtidigt administrerade läkemedel som konkurrerar om denna mekanism kan öka plasmakoncentrationerna av aciklovir. Probenecid och cimetidin ökar AUC av aciklovir genom denna mekanism och bromsar njureclearance av aciklovir. Dock krävs ingen dosjustering mot bakgrund av aciklovirs vida terapeutiska index.

Hos patienter som får intravenöst aciklovir krävs försiktighet vid samtidig administrering av andra läkemedel som konkurrerar med aciklovir om samma elimineringsmekanism, på grund av risken för ökade plasmanivåer för det ena eller båda läkemedlen eller deras metaboliter. Ökad plasma-AUC för aciklovir och den inaktiva metaboliten av mykofenolatmofetil, ett immunhämmande läkemedel som används till transplantationspatienter, har påvisats när läkemedlen ges samtidigt.

Om litium administreras samtidigt som intravenöst aciklovir i hög dos, ska

litiumserumkoncentrationerna noggrant följas på grund av risken för litiumtoxicitet och en minskning av litiumdosen kan krävas.

När aciklovir ges samtidigt som teofyllin, rekommenderas noggrann uppföljning av teofyllinkoncentrationerna och en minskning av teofyllindosen kan krävas. En studie har visat att AUC för teofyllin ökade med 45 % (från 189,9 till 274,9 mikrogram/h/ml) och att totalt kropps Clearance minskade med 30 %, när teofyllin gavs som en engångsdos på 320 mg före och tillsammans med den sjätte dosen av aciklovir 800 mg fem gånger dagligen i två dagar.

Försiktighet krävs också (med monitorering för förändringar i njurfunktionen) om intravenös Aciclovir Pfizer ges samtidigt med läkemedel som påverkar njurarnas fysiologi (t.ex. ciklosporin, takrolimus).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

En måttlig mängd data från gravida kvinnor (mellan 300 - 1 000 graviditeter, till största del via oral administrering) tyder inte på någon missbildnings- eller foster/neonatal toxicitet. Djurstudier tyder inte på reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Användning av Aciclovir Pfizer kan övervägas under graviditet om det är nödvändigt.

Amning

Aciklovir utsöndras i bröstmjolk. Försiktighet rekommenderas därför om aciklovir ska ges till en ammande kvinna. Det är osannolikt att terapeutiska doser av aciklovir påverkar det ammade barnet. Användning av aciklovir under amning kan övervägas.

Fertilitet

Det finns ingen information om effekten av aciklovir på kvinnlig fertilitet hos människor. Inga effekter på manlig fertilitet uppvisades. Djurstudier visar inga effekter på fertiliteten vid relevanta doser (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Intravenös infusion av aciklovir används i allmänhet till ineliggande patienter på sjukhus och information om förmågan att framföra fordon och använda maskiner är inte tillgänglig. Det har inte gjorts några studier för att undersöka effekten av aciklovir på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Frekvenskategorierna för nedanstående biverkningar är uppskattningar. För de flesta händelser var lämpliga data för beräkning av incidens inte tillgängliga. Incidens för en given biverkning kan dessutom variera beroende på indikation.

Följande indelning har används för klassificering av biverkningar avseende frekvens:
Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$).

Organsystem enligt MedDRA	Mycket vanlig	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta
Blodet och lymfsystemet			minskning av hematologiska indicier (anemi, trom-		neutropeni

Organsystem enligt MedDRA	Mycket vanlig	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta
			bocytopeni, leukopeni)		
Immunsystemet					anafylaxi
Psykiska störningar samt centrala och perifera nervsystemet					huvudvärk, yrsel, agitation, förvirring, tremor, ataxi, dysartri, hallucinationer, psykotiska symtom, kramper, somnolens, encefalopati, koma [§] , letargi, parestesi och reversibla psykiatriska effekter
Blodkärl		flebit			
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum					dyspné
Magtarmkanalen		illamående, kräkningar			diarré, buksmärta
Lever och gallvägar		reversibla ökning av leverrelaterade enzymer			reversibla ökning av bilirubin, gulsot, hepatit
Hud och subkutan vävnad		klåda, urtikaria, utslag (inklusive ljuskänslighet)			angioödem
Njurar och urinvägar		stegring i blodurea och kreatinin*			nedsatt njurfunktion, akut njursvikt ⁺ och njursmärta [§]
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället					trötthet, feber, lokala inflammatoriska reaktioner [‡]

[§] Händelserna är i allmänhet reversibla och rapporteras vanligtvis hos patienter med nedsatt njurfunktion eller andra predisponerande faktorer (se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet).

* Snabb stegring i blod- urea- och kreatinin-nivåer tros vara relaterade till maximala plasmanivåer och patientens hydreringsstatus. För att undvika denna effekt vid intravenös administrering ska läkemedlet inte ges som en intravenös bolusinjektion, utan som långsam infusion under en timmes tid.

+ Adekvat hydrering av patienten ska upprätthållas. Nedsatt njurfunktion förbättras vanligtvis snabbt av rehydrering och/eller dosreducering eller utsättande av läkemedlet. Utveckling till akut njursvikt kan emellertid förekomma i undantagsfall.

[§] Njursmärta kan vara förknippad med njursvikt.

[‡] Svåra lokala inflammatoriska reaktioner har ibland lett till hudskador när aciklovir för infusion av misstag

infunderats i extracellulär vävnad. Törst har rapporterats vid höga doser hos patienter som tidigare behandlats med aciklovir.

Andra mindre frekventa biverkningar som rapporterats hos patienter som behandlas med Aciclovir Pfizer innefattar:

Hud och subkutan vävnad:
diafores, leukocytoklastisk vaskulit och erythema multiforme

Njurar och urinvägar:
hematuri

Blodkärl:
hypotension

Blodet och lymfsystemet:
hemolys
Hos immunkomprometterade patienter sågs också: trombotisk trombocytopenisk purpura/hemolytisk uremisk syndrom (ibland livsfarlig).

Lever och gallvägar:
hyperbilirubinemi

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom och tecken

Överdoser av intravenöst aciklovir har gett upphov till förhöjda nivåer av serumkreatinin, blodurea och påföljande njursvikt. Neurologiska biverkningar som förvirring, hallucinationer, agitation, kramper och koma har beskrivits i samband med överdosering.

Behandling

Tillräcklig hydrering är av allra största vikt för att reducera risken för kristallbildning i urinen. Patienterna ska övervakas noga med avseende på toxicitetstecken. Hemodialys påskyndar avsevärt avlägsnandet av aciklovir från blodet och kan därför övervägas som ett alternativ vid behandling av överdosering av detta läkemedel.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antiinfektiva medel för systemiskt bruk, ATC-kod: J05AB01

Verkningsmekanism:

Aciklovir är ett antiviralt medel som är mycket aktivt *in vitro* mot *Herpes simplex*-virus (HSV) typ 1 och 2 och *Varicella zoster*-virus. Toxiciteten mot däggdjursceller är låg.

Efter att aciklovir kommer in i herpesinfekterade celler fosforeras det till den aktiva föreningen aciklovir-trifosfat. Det första steget i denna process är beroende av förekomst av HSV-kodat tymidinkinas.

Aciklovir-trifosfat fungerar som en hämmare av och ett substrat för det herpespecificerade DNA-polymeraset, vilket förhindrar fortsatt virus-DNA-syntes utan att påverka normala cellprocesser.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Eliminering

Hos vuxna har den terminala plasmahalveringstiden uppmätts till omkring 2,9 timmar.

Merparten av läkemedlet utsöndras oförändrat i njurarna. Renalt clearance av aciklovir är betydligt större än kreatininclearance, vilket visar att den tubulära sekretionen, utöver den glomerulära filtreringen, bidrar till renal eliminering av läkemedlet.

9-karboxymetoxymetylguanin är den enda signifikanta metaboliten av aciklovir och svarar för 10-15 % av dosen som utsöndras via urinen.

När aciklovir ges en timme efter 1 gram probenecid utökas den terminala halveringstiden och arean under kurvan för plasmakoncentration-tid med 18 % respektive 40 %.

Absorption

Den genomsnittliga maximala plasmakoncentrationen vid steady state (C_{\max}^{ss}) hos vuxna var 22,7 mikromolar (5,1 mikrogram/ml) efter en timmes infusion med 2,5 mg/kg, 43,6 mikromolar (9,8 mikrogram/ml) efter en timmes infusion med 5 mg/kg, och 92 mikromolar (20,7 mikrogram/ml) efter en timmes infusion med 10 mg/kg. Motsvarande minimumkoncentrationer (C_{\min}^{ss}) 7 timmar senare var 2,2 mikromolar (0,5 mikrogram/ml), 3,1 mikromolar (0,7 mikrogram/ml) respektive 10,2 mikromolar (2,3 mikrogram/ml). Hos barn över 1 år har liknande genomsnittsvärden för C_{\max}^{ss} och C_{\min}^{ss} noterats när en dos på 250 mg/m² ersatts med 5 mg/kg och en dos på 500 mg/m² ersatts med 10 mg/kg. Hos spädbarn (från 0 till 3 månaders ålder) som behandlades med doser på 10 mg/kg som infusion över en entimmesperiod var 8:e timme befanns C_{\max}^{ss} vara 61,2 mikromolar (13,8 mikrogram/ml) och C_{\min}^{ss} 10,1 mikromolar (2,3 mikrogram/ml). En separat grupp av nyfödda, behandlade med 15 mg/kg var 8:e timme, visade ungefärliga dosproportionella ökning, med C_{\max} på 83,5 mikromolar (18,8 mikrogram/ml) och C_{\min} på 14,1 mikromolar (3,2 mikrogram/ml).

Den terminala plasmahalveringstiden för dessa patienter var 3,8 timmar. Hos äldre personer avtar totalt clearance med stigande ålder vilket sammanhänger med försämringen av kreatininclearance, men förändringarna av de terminala plasmahalveringstiderna är små.

Hos patienter med kronisk njursvikt befanns den genomsnittliga slutliga halveringstiden vara 19,5 timmar. Den genomsnittliga halveringstiden för aciklovir under hemodialys var 5,7 timmar. Plasmans aciklovirhalt sjönk med omkring 60 % vid dialys.

I en klinisk studie där sjukligt obesa kvinnliga patienter (n = 7) fick doser av intravenös aciklovir utifrån faktisk kroppsvikt uppmättes plasmakoncentrationerna vara ungefär dubbelt så höga som hos normalviktiga patienter (n = 5), i enighet med skillnaden i kroppsvikt mellan de två grupperna.

Distribution

Cerebrospinalvätskenivåerna är omkring 50 % av motsvarande plasmanivåer.

Plasmaproteinbindningen är relativt låg (9 till 33 %) och läkemedelsinteraktioner beroende på kompetitiv bortträngning förväntas inte.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Teratogenicitet

I internationellt accepterade standardtester medförde systemisk tillförsel av aciklovir inte några embryotoxiska eller teratogena effekter hos kaniner, råttor eller möss. I ett icke-standardtest på råttor observerades fosterabnormaliteter, men endast efter så höga subkutana doser att maternal toxicitet uppkom. Den kliniska relevansen av dessa resultat är troligtvis låg.

Mutagenicitet

Resultaten från ett stort antal mutagenicitetstester *in vitro* och *in vivo* indikerar att aciklovir sannolikt inte medför några genetiska risker för människor.

Karcinogenicitet

Aciklovir var inte karcinogent vid långtidsstudier av råttor och mus.

Fertilitet

Huvudsakligen reversibla effekter på spermatogenes i samband med omfattande toxicitet hos råttor och hundar har rapporterats endast vid aciklovirdoser som i hög grad överstiger dem som används terapeutiskt. Två-generationsundersökningar, med oralt tillfört aciklovir till möss, visade inte några effekter på fertiliteten.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumhydroxid
Vatten för injektionsvätskor

Vid tillverkning av den färdiga produkten används natriumhydroxid och/eller saltsyra för pH-justering.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

Aciklovirnatrium rapporteras vara inkompatibelt med lösningar med amifostin, amsakrin, aztreonam, diltiazemhydroklorid, dobutaminhydroklorid, dopaminhydroklorid, fludarabinfosfat, foskarnetnatrium, idarubicinhydroklorid, meropenem, morfinsulfat, ondansetronhydroklorid, petidinhydroklorid, piperacillinnatrium-tazobactamnatrium, sargramostim eller vinorelbintartrat.

Lösningar, som innehåller parabener eller bensylalkohol, får inte användas till utspädning. Biologiska och kolloidala vätskor (exempelvis blodprodukter och lösningar innehållande protein) är inkompatibla med aciklovirnatrium.

6.3 Hållbarhet

Obruten förpackning: 2 år.

Efter spädning:

Kemisk och fysikalisk stabilitet har visats i 12 timmar vid förvaring i 25 °C. Ur mikrobiologisk synpunkt bör den utspädda produkten användas omedelbart. Om den utspädda produkten inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstiden efter beredning samt förvaringstemperaturen före användning.

När spädning utförs under validerade aseptiska förhållanden, skall produkten förvaras i högst 12 timmar i rumstemperatur, under 25 °C.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Klar, typ I glas injektionsflaska med butylgummiförslutning och aluminiumförsegling med snäpplock av plast.

Förpackningar: 5 x 10 ml (250 mg), 5 x 20 ml (500 mg), 1 x 40 ml (1 g).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Aciclovir Pfizer innehåller inte konserveringsmedel. Spädning skall därför ske aseptiskt omedelbart före användningstillfället och eventuell överbliven lösning kasseras.

Får ej förvaras i kylskåp eftersom utfällning kan ske.

Till vuxna rekommenderas användning av infusionspåsar med 100 ml infusionsvätska, även om detta ger en aciklovirkoncentration som ligger väsentligen under 5 mg/ml. En infusionspåse på 100 ml kan således användas för varje aciklovirdos mellan 250 mg och 500 mg, men för doser mellan 500 och 1000 mg måste 2 påsar användas.

Aciclovir Pfizer 25 mg/ml skall aldrig spädas till koncentrationer över 5 mg/ml (0,5% w/v) vid administrering som infusion. Efter tillsats av Aciclovir Pfizer till en infusionslösning ska blandningen skakas om, för att säkerställa omsorgsfull blandning.

Till barn och spädbarn, där infusionsvätskevolymen bör hållas vid ett minimum, rekommenderas att spädningen sker genom att 4 ml lösning (100 mg aciclovir) blandas i 20 ml infusionsvätska.

Vid spädning enligt rekommendationerna är Aciclovir Pfizer 25 mg/ml kompatibelt med nedanstående infusionsvätskor:

- Natriumklorid för intravenös infusion 0,9 % w/v
- Natriumklorid (0,18 % w/v) och glukos (4 % w/v) för intravenös infusion
- Natriumklorid (0,9 % w/v) och glukos (5 % w/v) för intravenös infusion
- Natriumklorid (0,45 % w/v) och glukos (2,5 % w/v) för intravenös infusion

Natriumlaktat-blandning för intravenös infusion (Hartmanns lösning).

Efter spädning av Aciclovir Pfizer enligt ovan, kommer aciklovirkoncentrationen ej överstiga 5 mg/ml (0,5% w/v).

Aciclovir Pfizer innehåller inte konserveringsmedel.

Vid synliga tecken på grumlighet eller kristallisering hos vätskan före eller under en infusion skall lösningen kasseras.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pfizer Oy
Datagränden 4
00330 Helsingfors

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

13779

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 14.8.2000
Datum för den senaste förnyelsen: 24.6.2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

13.3.2026