

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Aciclovir Accord 25 mg/ml concentrate for solution for infusion
Ацикловир Акорд 25 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор

ИЗПЪЛНИТЕЛНА ДЕКЛАРАЦИЯ	
Кратка характеристика	
Към Рег. №	20200166
Разрешение №	66758
BG/MA/MP	10-10-2024
Одобрение №	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml съдържа ацикловир натрий (*aciclovir sodium*), еквивалентен на 25 mg ацикловир (*aciclovir*).

Всеки флакон с 10 ml концентрат съдържа ацикловир натрий (*aciclovir sodium*), съответстващ на 250 mg ацикловир (*aciclovir*).

Всеки флакон с 20 ml концентрат съдържа ацикловир натрий (*aciclovir sodium*), съответстващ на 500 mg ацикловир (*aciclovir*).

Всеки флакон с 40 ml концентрат съдържа ацикловир натрий (*aciclovir sodium*), съответстващ на 1 g ацикловир (*aciclovir*).

Помощни вещества с известно действие:

Всеки ml от разтвора съдържа 2.67 mg натрий (приблизително 0,116 mmol)

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Концентрат за инфузионен разтвор.

Бистър, безцветен или почти безцветен разтвор, напълнен в стъклен флакон. При визуално инспектиране при подходящи условия, трябва да бъде практически свободен от частици.

Стойността на pH е между 10,7 и 11,7.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Ацикловир Акорд 25 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор е показан за:

- Лечение и профилактика на херпес симплекс инфекции:
 - при пациенти, подложени на трансплантация на костен мозък;
 - по време на лечение за индукция на ремисия при пациенти с остра левкемия.
- Лечение на:
 - първични и рецидивиращи варицела зостер инфекции при имунокомпрометирани пациенти;
 - тежък херпес (рецидивиращи варицела зостер инфекции) при пациенти с нормален имунен отговор;
 - тежък начален генитален херпес;
 - херпес симплекс енцефалит;
 - неонатален херпес.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Ацикловир Акорд 25 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор трябва да се прилага само чрез бавна интравенозна инфузия в продължение на 1 час. Ацикловир Акорд 25 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор никога не трябва да се прилага като болус инжекция (вж. Също точка 6.6).



Продължителност на лечението

При пациенти с херпес симплекс енцефалит, продължителността на лечението с Ацикловир Акорд 25 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор е 10 дни. При пациенти с неонатален херпес, продължителността на лечението с Ацикловир Акорд 25 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор обикновено е 14-21 дни.

При пациенти с други херпес симплекс инфекции и при пациенти с херпес зостер, продължителността на лечението с Ацикловир Акорд 25 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор обикновено е 5 дни. Продължителността на лечението при тези пациенти обаче зависи от състоянието на пациента и отговора на терапията.

Продължителността на профилактичното приложение на Ацикловир Акорд 25 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор се определя от рисковия период.

Дозировка при възрастни и юноши > 12 години

При пациенти с херпес симплекс инфекции (с нормален или дефицитен имунен отговор) и при пациенти с варицела зостер инфекции (с нормален имунен отговор), дозата на Ацикловир Акорд 25 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор е 5 mg/kg телесно тегло на всеки 8 часа при пациенти с нормална бъбречна функция.

При имунокомпрометирани пациенти с варицела зостер инфекции и при пациенти с херпес симплекс енцефалит, дозата на Ацикловир Акорд 25 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор е 10 mg/kg телесно тегло на всеки 8 часа при пациенти с нормална бъбречна функция.

Дозировка при новородени, бебета и деца ≤ 12 години

Дозата на Ацикловир Акорд 25 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор при кърмачета и деца може да се изчисли въз основа на телесно тегло.

При деца с херпес симплекс инфекции (с нормален или дефицитен имунен отговор) и при деца с варицела зостер инфекции (с нормален имунен отговор), дозата на Ацикловир Акорд 25 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор е 10 mg/kg телесно тегло на всеки 8 часа при деца с нормална бъбречна функция.

При имунокомпрометирани деца с варицела зостер инфекции и при деца с херпес симплекс енцефалит, дозата на Ацикловир Акорд 25 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор е 20 mg/kg телесно тегло на всеки 8 часа при деца с нормална бъбречна функция.

При пациенти с бъбречно увреждане, дозата на ацикловир трябва да се коригира в зависимост от степента на бъбречно увреждане (вижте „Дозировка при пациенти с бъбречно увреждане“).

Препоръчителната схема за лечение на установен или подозиран неонатален херпес е ацикловир 20 mg/kg телесно тегло на всеки 8 часа в продължение на 21 дни при дисеминирано или засягащо ЦНС заболяване, или в продължение на 14 дни при заболяване, ограничено до кожата и лигавиците.

Пациентите с увредена бъбречна функция се нуждаят от подходящо модифициране на доза в зависимост от степента на увреждане (вижте „Дозировка при пациенти с бъбречно увреждане“).

Дозировка при пациенти в старческа възраст (над 65 години)

Трябва да се има предвид възможността за бъбречно увреждане при пациенти в старческа възраст и да се направи съответната корекция на дозата (вижте „Дозировка при пациенти с бъбречно увреждане“). Необходимо е да се поддържа адекватна хидратация.

Дозировка при пациенти с бъбречно увреждане

Препоръчва се повишено внимание при приложение на Ацикловир Акорд 25 mg/ml концентрат



за инфузионен разтвор при пациенти с увредена бъбречна функция. Необходимо е да се поддържа адекватна хидратация.

Корекцията на дозата при пациенти с бъбречно увреждане се основава на креатининовия клирънс в ml/min за възрастни и юноши, и в ml/min/1,73 m² за кърмачета и деца под 13-годишна възраст. Препоръчват се следните корекции на дозата:

Таблица 1 Препоръки за корекция на дозата при възрастни и юноши над 12-годишна възраст с бъбречно увреждане за лечение на херпес симплекс и варицела зостер вирусни инфекции

Креатининов клирънс	Доза за херпес симплекс или варицела зостер инфекции	Доза за херпес симплекс енцефалит или имунокомпрометирани пациенти с варицела зостер инфекции
25 - 50 ml/min	5 mg/kg телесно тегло на всеки 12 часа	10 mg/kg телесно тегло на всеки 12 часа
10 - 25 ml/min	5 mg/kg телесно тегло на всеки 24 часа	10 mg/kg телесно тегло на всеки 24 часа
0 - 10 ml/min	2,5 mg/kg телесно тегло на всеки 24 часа	5 mg/kg телесно тегло на всеки 24 часа
Пациенти на хемодиализа	2,5 mg/kg телесно тегло на всеки 24 часа след диализа	5 mg/kg телесно тегло на всеки 24 часа след диализа

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с креатининов клирънс над 50 ml/min.

Таблица 2 Препоръки за корекция на дозата при новородени, бебета и деца до 12-годишна възраст с бъбречно увреждане за лечение на херпес симплекс и варицела зостер вирусни инфекции

Креатининов клирънс	Доза за херпес симплекс или варицела зостер инфекции	Доза за херпес симплекс енцефалит или имунокомпрометирани пациенти с варицела зостер инфекции
25 - 50 ml/min/1,73 m ²	10 mg/kg телесно тегло, два пъти дневно	20 mg/kg телесно тегло, два пъти дневно
10 - 25 ml/min/1,73 m ²	5 mg/kg телесно тегло, два пъти дневно	10 mg/kg телесно тегло, два пъти дневно
0 - 10 ml/min/1,73 m ²	2,5 mg/kg телесно тегло, два пъти дневно	5 mg/kg телесно тегло, два пъти дневно
Пациенти на хемодиализа	2,5 mg/kg телесно тегло, два пъти дневно след диализа	5 mg/kg телесно тегло, два пъти дневно след диализа

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с креатининов клирънс над 50 ml/min.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към ацикловир или валацикловир или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Венозната доза може да се прилага само чрез инфузия за период от един час, за да се предотврати преципитацията на ацикловир в бъбреците; лекарството не трябва да се прилага като бърза или болусна инжекция.

Ацикловир се екскретира чрез бъбреците, поради което дозировката трябва да бъде намалена при пациенти с бъбречно увреждане. Също така при пациенти в старческа възраст, които имат



повишен риск от бъбречно увреждане, дозата трябва винаги да се намалява при повишаване на степента на бъбречното увреждане (вж. точка 4.2). Тези групи пациенти имат по-голям риск от развитие на неврологични нежелани реакции и поради това трябва да бъдат внимателно наблюдавани за признаци на такива реакции. В съобщените случаи тези нежелани реакции обикновено са обратими и изчезват веднага след спиране на лечението с ацикловир (вж. точка 4.8).

При пациентите, лекувани с Ацикловир Акорд 25 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор трябва да се осигури добър баланс на течностите. Особено внимание трябва да се обърне и на бъбречната функция при пациенти, които се лекуват с високи дози ацикловир, например при херпесен енцефалит, особено при пациенти, които са дехидратирани или имат намалена бъбречна функция.

Рискът от увреждане на бъбречната функция се повишава, когато ацикловир се използва в комбинация с други нефротоксични лекарства. Препоръчва се повишено внимание, когато ацикловир се прилага интравенозно в комбинация с нефротоксични лекарства.

Продължителните или повтарящи се курсове на ацикловир при тежко имунокомпрометирани пациенти може да доведат до селекция на вируси с намалена чувствителност, които вече не реагират на лечение с ацикловир (вж. точка 5.1).

При пациенти със затлъстяване, на които ацикловир се прилага венозно, дозиран въз основа на действителното телесно тегло, могат да бъдат измерени повишени плазмени концентрации (вж. точка 5.2 „Фармакокинетични свойства“). Следователно трябва да се обмисли намаляване на дозата при пациенти със затлъстяване и по-специално при пациенти с бъбречно увреждане или при пациенти в старческа възраст.

Този лекарствен продукт съдържа 26,7 mg натрий на флакон от 10 ml, което се равнява на 1,41% от препоръчания от СЗО максимален дневен прием на 2 g натрий за възрастен, 53,4 mg натрий на флакон от 20 ml, което се равнява на 2,82 % от препоръчителния максимален дневен прием на СЗО от 2 g натрий за възрастен и 106,8 mg натрий на флакон от 40 ml, което се равнява на 5,65% от препоръчвания от СЗО максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

4.5 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ацикловир се елиминира основно непроменен в урината чрез активна бъбречна тубулна секреция. Всяко лекарство, прилагано едновременно, което се конкурира с този механизъм, може да повиши плазмените концентрации на ацикловир. Пробенецид и циметидин увеличават AUC на ацикловир по този механизъм и намаляват бъбречния клирънс на ацикловир. Въпреки това, поради широкия терапевтичен индекс на ацикловир, не е необходимо коригиране на дозата.

При пациенти, на които се прилага ацикловир интравенозно, е необходимо повишено внимание при съпътстващо приложение с лекарства, които се елиминират конкурентно с ацикловир, поради потенциала за повишени плазмени нива на едното или двете лекарства или техните метаболити. Доказано е увеличение на плазмените AUC на ацикловир и на неактивните метаболити на микофенолат мофетил, имunosупресорен агент, използван при пациенти с трансплантация, при едновременно приложение на лекарствата.

Ако литий се прилага едновременно с високи дози ацикловир интравенозно, концентрацията на литий в серума трябва да се следи внимателно поради риска от литиева токсичност.

Необходима е също така повишено внимание (с проследяване на промените в бъбречната функция), ако се ацикловир се прилага интравенозно с лекарства, които засягат други аспекти на бъбречната физиология (например циклоспорин, такролимус).

Експериментално проучване върху петима мъже показва, че едновременната терапия с ацикловир повишава AUC на общо приложения теofilин с приблизително 50%. Препоръчва се



измерване на плазмените концентрации по време на съпътстваща терапия с ацикловир.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Фертилитет

Няма информация за влиянието на ацикловир върху фертилитета при жени.

В проучване на 20 пациенти от мъжки пол с нормален брой сперматозоиди е показано, че пероралният ацикловир, прилаган в дози до 1 g на ден до шест месеца, няма клинично значим ефект върху броя, подвижността или морфологията на сперматозоидите (вж. точка 5.2).

Бременност

Няма достатъчно данни при хора за интравенозна употреба на ацикловир по време на бременност. Данните за перорално приложение по време на голям брой бременности не показват вредни ефекти на ацикловир върху бременността или върху здравето на плода/новороденото. Данните от проучвания при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск за хората е неизвестен, но вероятно е нисък. Доколкото е известно, няма опасност от краткосрочна употреба на ацикловир при тежки показания. Приложение на ацикловир по време на бременност трябва да се има предвид само ако очакваната полза за майката надвишава потенциалния риск за плода.

Кърмене

Ацикловир се екскретира в кърмата в ограничени количества. Максималното количество, което бебето може да поеме чрез кърмата, е само малък процент от разрешената доза за кърмачета. Поради тази причина, няма основания срещу кърменето при краткосрочна терапия. При продължителна употреба се препоръчва прекъсване на кърменето.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ацикловир като интравенозна инфузия обикновено се използва при хоспитализирани пациенти и информацията за способността за шофиране и работа с машини обикновено не е от значение. Няма проведени проучвания за установяване на ефекта на ацикловир върху способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

По-долу са посочени оценките на честотните категории, свързани с нежеланите реакции. За повечето реакции няма налични подходящи данни за оценка на честотата. В допълнение, нежеланите реакции могат да варират по честота в зависимост от показанията.

За класификацията на нежеланите реакции по честота се използва следната конвенция: много чести $\geq 1/10$, чести $\geq 1/100$ до $<1/10$, нечести $\geq 1/1000$ до $<1/100$, редки $\geq 1/10\,000$ до $<1/1000$, много редки $<1/10\,000$.

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Нечести: понижение на хематологичните показатели (анемия, тромбоцитопения, левкопения).

Нарушения на имунната система:

Много редки: анафилаксия.

Психични нарушения и нарушения на нервната система:

Много редки: главоболие, замаяност, възбуда, обърканост, тремор, атаки, халюцинации, психотични симптоми, конвулсии, сънливост, енцефалопатия, кома.

Горните нежелани реакции като цяло са обратими и обикновено се съобщават при пациенти с бъбречно увреждане или с други предразполагащи фактори (вж. точка 4.4).



Съдови нарушения:

Чести: флебит.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

Много редки: диспнея.

Стомашно-чревни нарушения:

Чести: гадене, повръщане.

Много редки: диария, коремна болка.

Хепато-билиарни нарушения:

Чести: обратимо повишение на чернодробните ензими.

Много редки: обратимо повишение на билирубин, жълтеница, хепатит.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Чести: сърбеж, уртикария, обриви (включително фоточувствителност).

Много редки: ангиоедем.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

Чести: повишена кръвна урея и креатинин.

Смята се, че бързото повишаване на нивата на уреята и креатинина в кръвта е свързано с пиковите плазмени нива и степента на хидратация на пациента. За да се избегне този ефект, лекарството не трябва да се прилага като интравенозна болус инжекция, а чрез бавна инфузия в продължение на един час.

Много редки: бъбречно увреждане, остра бъбречна недостатъчност и бъбречна болка.

Необходимо е да се поддържа адекватна хидратация. Бъбречното увреждане обикновено се повлиява бързо при рехидратация на пациента и/или намаляване на дозата или спиране на лекарството. По изключение обаче, в някои случаи може да се наблюдава прогресия до остра бъбречна недостатъчност.

Бъбречната болка може да бъде свързана с бъбречна недостатъчност и кристалурия.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Много редки: умора, повишена температура, локални възпалителни реакции.

Тежки локални възпалителни реакции, понякога водещи до разрушаване на кожата, са наблюдавани при интензивно инфузиране на ацикловир в извънклетъчните тъкани.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата,

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

тел.: 02 8903417

уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Предозирането на интравенозен ацикловир е довело до повишаване на серумния креатинин, кръвен уреен азот и последваща бъбречна недостатъчност. Описани са неврологични ефекти, включително объркване, халюцинации, възбуда, гърчове и кома във връзка с предозиране.



Пациентите трябва да се наблюдават отблизо за признаци на токсичност. Хемодиализата значително засилва отстраняването на ацикловир от кръвта и следователно може да се счита за опция при лечението на предозиране на това лекарство.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Директно действащи антивирусни препарати, нуклеозиди и нуклеотиди, с изключение на инхибиторите на обратната транскриптаза, АТС код: J05AB01.

Механизъм на действие

Ацикловир е синтетичен пуринов нуклеозиден аналог с *in vitro* и *in vivo* инхибираща активност срещу човешките херпес вируси, включително вирус *Herpes simplex virus (HSV)* тип 1 и 2 и *Varicella zoster virus (VZV)*, вирус на *Epstein Barr virus (EBV)* и *Cytomegalovirus (CMV)*. В клетъчни култури, ацикловир притежава най-висока антивирусна активност спрямо HSV-1, последван (в низходящ ред на потентността) от HSV-2, VZV, EBV и CMV.

Инхибиторната активност на ацикловир за HSV-1, HSV-2, VZV и EBV е високо селективна. Ензимът тимидин киназа (ТК) при здрави неинфектирани клетки не използва ефективно ацикловир като субстрат. В резултат на това, токсичността на препарата към клетките-гостоприемници на бозайници е ниска. Ензимът ТК, активиран от HSV, VZV и EBV, преобразува ацикловир в нуклеозидния аналог ацикловир монофосфат, който допълнително се превръща от клетъчните ензими в дифосфат и накрая в трифосфат. Ацикловир трифосфат интерферира с вирусната ДНК полимераза и инхибира репликацията на вирусната ДНК, като чрез включване във веригата ѝ води до нейното прекъсване.

Механизъм на резистентност

Резистентността обикновено се дължи на фенотип с дефицит на ТК, но също така се съобщава за промени във вирусната ТК или вирусната ДНК полимераза.

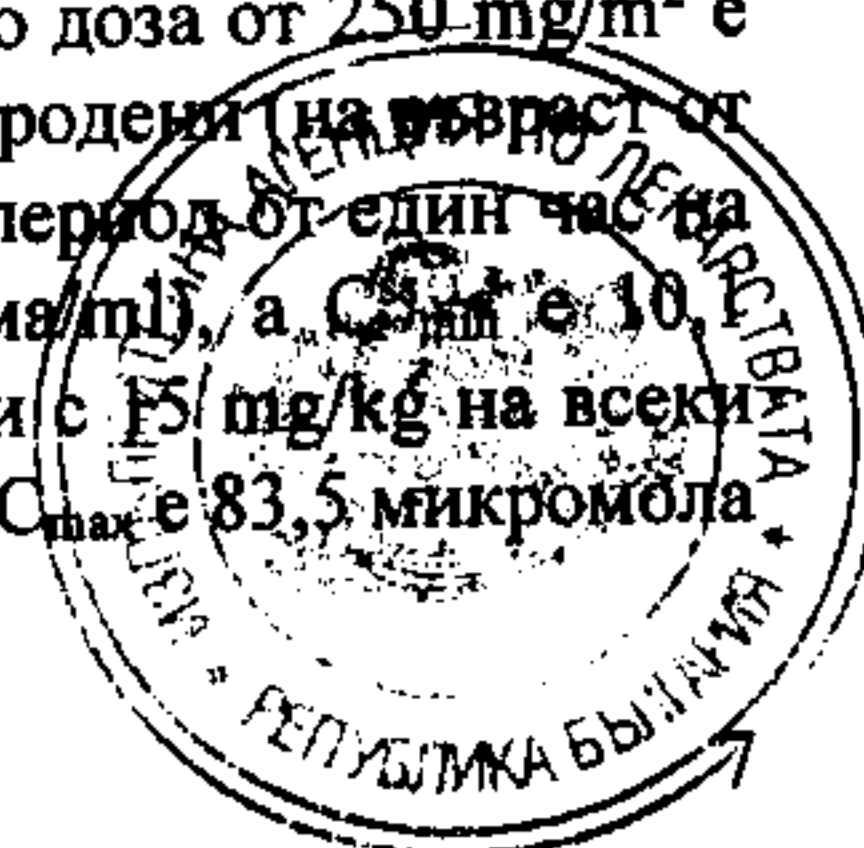
Чувствителност

Продължителните или повтарящи се курсове на ацикловир при тежко имунокомпрометирани пациенти могат да доведат до селекция на вируси с намалена чувствителност, които вече не отговарят на лечението с ацикловир. Излагането *in vitro* на херпес симплекс вирус на ацикловир може също да доведе до появата на по-малко чувствителни щамове. Връзката между *in vitro* чувствителността на HSV изолатите и клиничния отговор към терапията с ацикловир е неясна.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

При възрастни, след инфузия в продължение на 1 час на дози от 2,5 mg/kg, 5 mg/kg, 10 mg/kg и 15 mg/kg, средните стабилни пикови плазмени концентрации (C_{max}^{ss}), са съответно 22,7 микромола (5,1 микрограма/ml), 43,6 микромола (9,8 микрограма/ml), 92 микромола (20,7 микрограма/ml) и 105 микромола (23,6 микрограма/ml). Съответните най-ниски нива (C_{min}^{ss}) 7 часа по-късно са 2,2 микромола (0,5 микрограма/ml), 3,1 микромола (0,7 микрограма/ml), 10,2 микромола (2,3 микрограма/ml) и 8,8 микромола (2,0 микрограма/ml). При деца над 1 година се наблюдават сходни средни пикови (C_{max}^{ss}) и най-ниски (C_{min}^{ss}) нива, когато доза от 250 mg/m² е заместена с 5 mg/kg, и доза от 500 mg/m² е заместена с 10 mg/kg. При новородени (на възраст от 0 до 3 месеца), лекувани с дози от 10 mg/kg, приложени чрез инфузия за период от един час на всеки 8 часа, е установено, че C_{max}^{ss} е 61,2 микромола (13,8 микрограма/ml), а C_{min}^{ss} е 10,2 микромола (2,3 микрограма/ml). При отделна група новородени, лекувани с 15 mg/kg на всеки 8 часа, се установяват близки, пропорционални на дозата повишения, като C_{max}^{ss} е 83,5 микромола (18,8 микрограма/ml) и C_{min}^{ss} е 14,1 микромола (3,2 микрограма/ml).



Разпределение

Средният обем на разпределение от 26 l показва, че ацикловир се разпределя в цялото водно съдържимо в организма. Привидните стойности след перорално приложение (V_d/F) варират от 2,3 до 17,8 l/kg. Тъй като свързването с плазмените протеини е относително ниско (9 до 33%), не се очакват лекарствени взаимодействия, включващи изместване на мястото на свързване. Концентрацията в цереброспиналната течност е приблизително 50% от съответната плазмена концентрация в стационарно състояние.

Метаболизъм

Ацикловир се екскретира предимно непроменен от бъбреците. Единственият известен метаболит в урината е 9-карбоксиметоксиметилгуанин и представлява 10-15% от дозата, екскретирана с урината.

Елиминиране

Полуживотът на ацикловир при възрастни пациенти с нормална бъбречна функция е приблизително 2,9 часа. След интравенозно приложение по-голямата част от лекарството се екскретира непроменена от бъбреците. Бъбречният клирънс на ацикловир е значително по-висок от креатининовия клирънс, което показва, че тубулната секреция, в допълнение към гломерулната филтрация, допринася за бъбречното елиминиране на лекарството. 9-карбоксиметоксиметилгуанинът е единственият значим метаболит на ацикловир и представлява 10-15% от дозата, екскретирана с урината.

При новородени (на възраст 0-3 месеца), лекувани с 10 mg/kg ацикловир, плазменият полуживот е 3,8 часа.

Специални групи пациенти

При пациенти в старческа възраст, общият телесен клирънс спада с нарастване на възрастта и е свързан с намаляване на креатининовия клирънс, въпреки че има малка промяна в терминалния плазмен полуживот.

При пациенти с хронична бъбречна недостатъчност е установено, че средният терминален полуживот е 19,5 часа. Средният полуживот на ацикловир по време на хемодиализа е 5,7 часа. Плазмените нива на ацикловир са спаднали с приблизително 60% по време на диализа.

Пациенти със затлъстяване, на които са прилагани интравенозни дози ацикловир въз основа на общото телесно тегло, имат по-високи пикови концентрации, отколкото пациентите с нормално телесно тегло, получаващи доза въз основа на общото телесно тегло. При пациенти с морбидно затлъстяване ($n=7$), на които са прилагани интравенозни дози ацикловир на базата на идеалното телесно тегло, а не на базата на общото телесно тегло, пиковите концентрации са с 29,3% по-ниски, отколкото при пациенти с нормално телесно тегло, получаващи доза въз основа на общото телесно тегло. Последиците от по-ниските пикови концентрации по отношение на ефикасността са неизвестни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Мутагенност:

Резултатите от голям брой проучвания за мутагенност *in vitro* и *in vivo* показват малка вероятност ацикловир да представлява риск за генома при човека.

Канцерогенност:

При дългосрочни проучвания при плъхове и мишки не е установен канцерогенен ефект на ацикловир.

Тератогенност:

Системното приложение на ацикловир в международно приети стандартни изпитвания не показва ембриотоксични или тератогенни ефекти при зайци, плъхове или мишки.



При нестандартно изпитване при плъхове са наблюдавани фетални аномалии, но само след прилагане на талкова високи подкожни дози, при които е причинена токсичност при майката. Клиничното значение на тези данни е неустановено.

Фертилитет:

При плъхове и кучета за ацикловир се съобщават в значителна степен обратими нежелани ефекти, асоциирани с обща интоксикация, само в дози надвишаващи терапевтичните. В проучвания при две поколения мишки не е установен ефект на ацикловир (перорално прилаган) върху фертилитета.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Хлороводородна киселина, концентрирана (за корекция на pH)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на упоменатите в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

18 месеца.

След разреждане: Химическата и физическата стабилност при употреба са доказани за 24 часа при стайна температура (20-25 ° C). От микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва веднага, времето и условията за съхранение преди употреба са отговорност на потребителя. Когато се разрежда при валидирани асептични условия, продуктът може да се съхранява за най-много 24 часа при стайна температура под 25 °C.

Внимание: Има разлика в срока на годност при употреба след разреждане за подобни разрешени продукти.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

10, 20 или 50 ml прозрачни стъклени флакони (с обем на пълнене съответно 10, 20 и 40 ml), гумена запушалка и алуминиево отчупващо се капаче.
Предлага се в опаковки от 1 флакон, 5 флакона или 10 флакона.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Само за еднократна употреба. Неизползваното количество от разтвора да се изхвърли.
Неизползваният продукт или отпадъчните материали трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Подходящият брой и концентрация на флаконите, които ще се използват, да се определят от изчислената доза.



Приложение:

Необходимата доза ацикловир трябва да се прилага чрез бавна интравенозна инфузия за един час. Ацикловир Акорд може да се прилага с помощта на инфузионна помпа с контролирана скорост.

Алтернативно, Ацикловир Акорд може да бъде допълнително разреден, за да се получи концентрация на ацикловир не по-висока от 5 mg/ml (0,5% w/v) за приложение чрез инфузия.

Необходимият обем Ацикловир Акорд се добавя към избрания инфузионен разтвор, както е препоръчано по-долу, и се разклаща добре, за да се гарантира адекватното смесване.

За деца и новородени, при които е препоръчително обемът на инфузионната течност да се сведе до минимум, се препоръчва разреждането да се извършва на базата на 4 ml разтвор (100 mg ацикловир), добавен към 20 ml инфузионна течност.

За възрастни се препоръчва да се използват инфузионни сакове, съдържащи 100 ml инфузионна течност, дори когато това би довело до концентрация на ацикловир значително под 0,5% w/v. По този начин един инфузионен сак от 100 ml може да се използва за всяка доза между 250 mg и 500 mg ацикловир (10 и 20 ml разтвор), но за дози между 500 mg и 1000 mg трябва да се използва втори сак.

Доказано е, че при разреждане в съответствие с препоръчителните схеми, ацикловир е съвместим със следните инфузионни течности и стабилен до 24 часа при стайна температура (под 25 °C):

Инфузионен разтвор на натриев хлорид (0,45% и 0,9% w/v) за интравенозно приложение;

Инфузионен разтвор на натриев хлорид (0,18% w/v) и глюкоза (4% w/v) за интравенозно приложение;

Инфузионен разтвор на натриев хлорид (0,45% w/v) и глюкоза (2,5% w/v) за интравенозно приложение;

Комбиниран инфузионен разтвор на натриев лактат (Hartmann инфузионен разтвор) за интравенозно приложение.

Ацикловир, разреден в съответствие с горната схема, ще даде концентрация не по-висока от 0,5% w/v.

Тъй като не е включен антимикробен консервант, разреждането трябва да се извърши при изцяло асептични условия, непосредствено преди употреба, и неизползваните количества от разтвора да се изхвърлят.

Ако в разтвора преди или по време на инфузията се появи видимо помътняване или кристализация, препаратът трябва да се изхвърли.

Съвместимостта е доказана с полипропиленови (PP) спринцовки, комплекти за интравенозно приложение без поливинилхлорид (PVC) и инфузионни сакове, несъдържащи поливинилхлорид (PVC).

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.,
ul. Taśmowa 7,
02-677, Warszawa, Mazowieckie,
Полша



8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20200166

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 05.10.2020 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Юли 2024 г.

