

Р

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. Име на лекарствения продукт

ZOVIRAX I.V. powder for solution for infusion 250 mg  
Зовиракс I.V. прах за инфузионен разтвор 250 mg

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	2946 / 15.09.08
Одобрено:	21 / 29.07.08

### 2. Качествен и количествен състав

Всеки флакон ZOVIRAX I.V. съдържа 250 mg ацикловир (*aciclovir*) под формата на натриева сол. В един флакон се съдържат приблизително 26 mg Na<sup>+</sup>.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. Лекарствена форма

Прах за инфузионен разтвор.

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Терапевтични показания

- Лечение на инфекции, причинени от *Herpes Simplex Virus* (включително при новородени).
- Лечение на инфекции, причинени от *Varicella Zoster Virus*.
- Профилактика на инфекции, причинени от *Herpes Simplex Virus* при имунокомпрометирани пациенти.
- Профилактика на инфекции, причинени от *Cytomegalovirus* при пациенти с костномозъчна трансплантация.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка при възрастни:

Пациентите с наднормено тегло не трябва да получават доза за тяхното реално телесно тегло. Дозата, която получават трябва да бъде изчислена като за възрастни с идеално телесно тегло.

При пациенти с инфекции, причинени от *Herpes Simplex Virus* (с изключение на херпесен енцефалит) или инфекции, причинени от *Varicella Zoster Virus*, се препоръчва приложение на ZOVIRAX I.V. в дози 5 mg/kg т.т. през 8 часа.

При пациенти с имунен дефицит и запазена бъбречна функция, и *Varicella Zoster* инфекции или херпесен енцефалит, се препоръчва приложение на ZOVIRAX I.V. в дози 10 mg/kg т.т. през 8 часа.

За профилактика на CMV инфекция при пациенти с трансплантация на костен мозък се препоръчва приложение на ZOVIRAX в доза 500 mg/m<sup>2</sup>, интравенозно, три пъти дневно през 8 часа. При пациенти с костномозъчна трансплантация се препоръчва терапията да започне 5 дни преди операцията и да продължи до 30 дни след нея. Установено е, че приложението на високи дози интравенозен ZOVIRAX намалява честотата и забавя развитието на CMV инфекцията. Ако лечението с високи дози интравенозно приложен ZOVIRAX се последва от перорален прием на високи дози ZOVIRAX в продължение на 6 месеца (виж. Лекарствена информация за перорален ZOVIRAX) смъртността и честотата на вирусемията също се намаляват.

##### Дозировка при деца:

Дозата на ZOVIRAX I.V. за деца на възраст между 3 месеца и 12 години се изчислява на базата на телесната повърхност.

При деца с инфекции, причинени от *Herpes Simplex Virus* (с изключение на херпесен енцефалит) или *Varicella Zoster* инфекции се препоръчва ZOVIRAX I.V. в дози 250 mg/m<sup>2</sup> телесна



повърхност през 8 часа.

При деца с имунен дефицит и запазена бъбречна функция, с *Varicella Zoster* инфекции или при деца с херпесен енцефалит се препоръчва приложение на ZOVIRAX I.V. в доза 500 mg/m<sup>2</sup> през 8 часа.

Ограничени данни потвърждават, че за профилактика на CMV инфекция при деца на възраст над 2 години, с проведена костномозъчна трансплантация, може да се приложи дозата за възрастни.

При деца с увредена бъбречна функция е необходима подходяща промяна на дозата, в зависимост от степента на увреждането.

**Дозировка при новородени:**

Дозировката на ZOVIRAX I.V. за новородени се изчислява на базата на телесното тегло.

Препоръчва се при новородени с инфекция, причинена от *Herpes simplex virus*, да се прилагат дози от 10 mg/kg т.т. ZOVIRAX I.V. през 8 часа.

**Дозировка при пациенти в напреднала възраст:**

При пациенти в напреднала възраст трябва да се има предвид възможността бъбречната функция да е намалена. Дозировката трябва да бъде коригирана в зависимост от това (виж по-долу *Дозировка при бъбречно увреждане*).

Трябва да се поддържа адекватна хидратация.

**Дозировка при бъбречно увреждане:**

Препоръчва се повишено внимание при приложение на ZOVIRAX I.V. при пациенти с бъбречно увреждане. Трябва да се поддържа адекватна хидратация.

Препоръчва се дозировката да се коригира по следния начин:

Креатининов клирънс	Дозировка
25-50 ml/min	Трябва да се прилага препоръчаната по-горе доза (5 или 10 mg/kg т.т., или 500 mg/m <sup>2</sup> ) на всеки 12 часа.
10 - 25 ml/min	Трябва да се прилага препоръчаната по-горе доза (5 или 10 mg/kg т.т., или 500 mg/m <sup>2</sup> ) на всеки 24 часа.
0 (при анурия)-10 ml/min	За пациенти на продължителна амбулаторна перитонеална диализа (continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD), препоръчаната по-горе доза (5 или 10 mg/kg т.т., или 500 mg/m <sup>2</sup> ) трябва да се намали наполовина и да се прилага на всеки 24 часа. При пациенти на хемодиализа препоръчаната по-горе доза (5 или 10 mg/kg т.т., или 500 mg/m <sup>2</sup> ) трябва да се намали наполовина и да се прилага на всеки 24 часа, и след диализа.

Курсът на лечение със ZOVIRAX I.V. обикновено продължава 5 дни, като в зависимост от състоянието на пациента и отговора към лечението това може да се промени. Лечението на херпесен енцефалит и на неонатални инфекции, причинени от *Herpes Simplex Virus*, обикновено продължава 10 дни.

Продължителността на профилактичното приложение на ZOVIRAX I.V. се определя от продължителността на рисковия период.

**Приложение:**

Необходимата доза ZOVIRAX I.V. трябва да бъде прилагана чрез бавна интравенозна инфузия за период, по-голям от един час.

ZOVIRAX I.V. трябва да бъде разтворен в Water for Injections BP или NaCl BP (0,9 % w/v) в следните обеми, осигуряващи съдържание на 25 mg ацикловир в 1 ml разтвор.

За флакони ZOVIRAX I.V. 250 mg, за достигане на концентрации на ацикловир от 25 mg/ml, трябва да се използват 10 ml разтворител.

Преди приложение на препоръчаната доза трябва да се определи броя на флаконите, които трябва да се разтворят. За да се разтвори лекарството, във всеки флакон трябва да се въведе препоръчаното количество разтворител. След това се препоръчва флаконът да се разклати внимателно, докато съдържанието на флакона се разтвори напълно.



След разтваряне ZOVIRAX I.V. може да се приложи чрез перфузор.

Разтвореният препарат може да бъде допълнително разреден до концентрация на ацикловир не по-висока от 5 mg/ml (0,5 % w/v), за интравенозна инфузия.

Препоръчва се необходимия обем от приготвения разтвор да се въведе в избрания разтвор за инфузия, по долуописания начин, като след това трябва да се разклати добре за по-добро смесване.

При новородени и деца, където е необходимо да се прилагат малки по обем разтвори, се препоръчва разреждането да бъде на базата на 4 ml от приготвения разтвор (100 mg ацикловир), добавени към 20 ml разтвор за инфузия.

При възрастни се препоръчва използването на пликове за инфузия, съдържащи 100 ml инфузионна течност, дори когато това ще осигури концентрация на ацикловир значително под 0,5 % w/v. По този начин един 100 ml плик за инфузия може да се използва за всяка доза между 250 mg и 500 mg ацикловир (10 и 20 ml приготвен разтвор), но втори плик за инфузия трябва да се използва за дози между 500 и 1000 mg.

При разтваряне по препоръчаните схеми, ZOVIRAX I.V. е съвместим и стабилен за период до 12 часа при стайна температура (от 15°C до 25°C), в следните инфузионни разтвори:

- Sodium Chloride Intravenous Infusion BP (0,45 % и 0,9 % w/v);
- Sodium Chloride (0,18 % w/v) и Glucose (4 % w/v) Intravenous Infusion BP;
- Sodium Chloride (0,45 % w/v) и Glucose (2,5 % w/v) Intravenous Infusion BP;
- Смесен Sodium Lactate Intravenous Infusion BP (Hartmann).

При разтваряне на ZOVIRAX I.V. по гореописаната схема, ще се получи концентрация на ацикловир не по-висока от 0,5 % w/v.

Тъй като продуктът не съдържа консерванти, разтварянето и разреждането му трябва да се провеждат в условия на пълна асептика, непосредствено преди употреба и всички неизползвани количества разтвор трябва да се изхвърлят.

При видимо помътняване или кристализиране на разтвора преди или по време на приложение, продуктът трябва да се изхвърли.

#### 4.3. Противопоказания

ZOVIRAX I.V. е противопоказан при пациенти с известна свръхчувствителност към ацикловир или валацикловир.

#### 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

*Приложение при пациенти с бъбречно увреждане и при пациенти в напреднала възраст:*

Ацикловир се елиминира през бъбреците. Затова при пациенти с увредена бъбречна функция прилаганата доза трябва да бъде намалена (виж раздел 4.2). При лица в напреднала възраст има вероятност бъбречната функция да е намалена и затова трябва да се обмисли необходимостта от намаляване на дозата при тази група пациенти. Както пациентите в напреднала възраст, така и тези с увредена бъбречна функция, са с повишен риск от развитие на неврологични нежелани реакции и трябва да бъдат внимателно проследявани за поява на такива реакции. При докладваните случаи, при прекратяване на лечението тези реакции обикновено са били обратими (виж раздел 4.8).

При пациенти, приемащи ZOVIRAX I.V. в по-високи дози (напр. при херпесен енцефалит), се препоръчва да се проследява състоянието на бъбречната функция, особено при пациенти с дехидратация или при наличие на някакво бъбречно увреждане.

Разтвореният ZOVIRAX I.V. има рН приблизително 11,0 и не трябва да се прилага перорално.

#### 4.5. Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са установени клинично значими лекарствени взаимодействия.

Ацикловир се елиминира непроменен главно с урината, чрез активна бъбречна тубулна секреция. Едновременният прием на лекарства, които се елиминират по този път, може да доведе до повишаване на плазмените концентрации на ацикловир. По този механизъм, probenecid и cimetidine водят до повишаване на AUC на ацикловир, и намаляват бъбречния клирънс на продукта. Обаче, поради голямата терапевтична ширина на ацикловир, не е необходима промяна в дозата.



Необходимо е повишено внимание при пациенти на едновременно лечение с интравенозен ZOVIRAX и лекарства, които се конкурират с ацикловир за един и същ път на елиминиране. Има възможност за повишаване на плазмените концентрации на единия или двата продукта, или на техните метаболити. Установени са повишаване на AUC на ацикловир и на неактивния метаболит на имуносупресора микофенолат мофетил, използван при трансплантирани пациенти, при едновременно приложение на двата продукта.

Необходимо е повишено внимание (с мониториране на промените в бъбречната функция) при интравенозно приложение на ZOVIRAX, едновременно с лекарства, които влияват по друг начин върху бъбречната функция (циклоспорин, такролимус).

#### 4.6. Бременност и кърмене

##### *Фертилитет*

Виж Клинични изпитвания

##### *Бременност:*

В пост - маркетинговия регистър на случаите на бременност има данни за изхода на бременността при жени, приемали различни форми на ZOVIRAX.

Данните от регистъра не показват увеличаване на броя на вродените дефекти при деца на майки, приемали ZOVIRAX, в сравнение с общата популация. Вродените дефекти не показват сходство или особеност, предполагаща обща причина.

ZOVIRAX за интравенозна инфузия може да се прилага по време на бременност само ако потенциалните ползи от лечението надвишават възможните рискове за плода.

##### *Кърмене:*

След перорално приложение на дози от 200 mg ZOVIRAX, пет пъти дневно, ацикловир се установява в кърмата в концентрации, от 0,6 до 4,1 пъти по-високи от съответните плазмени. По този начин, при кърмене детето може да приеме ацикловир в дози до 0,3 mg/kg/24h. Затова се препоръчва повишено внимание при приложение на ZOVIRAX при кърмачки.

#### 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

ZOVIRAX I.V. се използва предимно при пациенти, които са хоспитализирани и информация за способността за шофиране и работа с машини обикновено не е приложима. Не са правени проучвания за изследване на ефекта на ZOVIRAX върху способността за шофиране и работа с машини.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Честотата на нежеланите реакции по-долу е приблизително изчислена. За повечето нежелани реакции липсва подходяща информация, за да се изчисли честотата на нежеланите реакции. В допълнение нежеланите лекарствени реакции могат да варират по честота в зависимост от показанието.

Възприета е следната класификация на нежеланите реакции:

Много чести  $\geq 1/10$ ; чести  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ; нечести  $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ; редки  $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ; много редки  $< 1/10\ 000$ .

##### **Нарушения на кръвта и лимфната система**

Нечести – Намаление на хематологични показатели (анемия, левкопения и тромбоцитопения)

##### **Нарушения на имунната система**

Много редки – анафилактична реакция



### **Психични нарушения и нарушения на нервната система**

Много редки – главоболие, замаяност, възбуда, обърканост, тремор, атаксия, дизартрия, халюцинации, психотични симптоми, гърчове, сомнолентност, енцефалопатия, кома

Горепосочените нежелани реакции обикновено са обратими и са съобщавани при пациенти с бъбречно увреждане или с други предразполагащи фактори (виж раздел 4.4).

### **Съдови нарушения**

Чести – флебит

### **Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения**

Много редки – диспнея

### **Стомашно-чревни нарушения**

Чести – гадене, повръщане

Много редки – диария, болка в корема

### **Хепато-билиарни нарушения**

Чести – обратимо повишаване на стойностите на чернодробните ензими

Много редки – обратимо повишаване на стойностите на билирубина, хепатит, жълтеница

### **Нарушения на кожата и подкожната тъкан**

Чести – сърбеж, уртикария, обриви (включително фотосенсибилизация)

Много редки – ангиоедем

### **Нарушения на бъбреците и пикочните пътища**

Чести – повишаване на серумните стойности на урея и креатинин

В някои случаи може да се прояви бързо повишаване на серумните стойности на урея и креатинин. Приема се, че тези реакции са в зависимост от върховите плазмени концентрации и от хидратацията на пациента. За да се избегне развитието на подобни реакции, продуктът да не се въвежда като интравенозна болусна инжекция, а като бавна инфузия за период над 1 час.

Много редки – остра бъбречна недостатъчност, увреждане на бъбречната функция, болка в областта на бъбреците.

Препоръчва се поддържане на подходяща хидратация на пациента. Увреждането на бъбречната функция обикновено се повлиява бързо от рехидратираща терапия и/или редуциране на дозата, или от прекратяване приложението на продукта. Въпреки това, в някои случаи се развива остра бъбречна недостатъчност.

Болката в областта на бъбреците може да бъде свързана с бъбречна недостатъчност.

### **Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение**

Много редки – умора, повишена температура, локални възпалителни реакции

В някои случаи се установяват тежки локални възпалителни реакции, водещи до мацерирание на кожата при случайно попадане на ZOVIRAX I.V. екстраваскуларно при инфузия.

## **4.9. Предозиране**

Предозирането на интравенозен ацикловир води до повишаване стойностите на серумния креатинин, серумния уреен азот, с последващо развитие на бъбречна недостатъчност. След интравенозно предозиране на препарата се описват неврологични ефекти, като обърканост, халюцинации, възбуда, припадъци и кома. Хемодиализата значително допринася за отстраняването на ацикловир от кръвта и затова трябва да се обсъди като терапевтичен метод при симптоматично предозиране.



## 5. Фармакологични свойства

### 5.1. Фармакодинамични свойства

#### Механизъм на действие:

Ацикловир е синтетичен пуринов нуклеозиден аналог, като при условия *in vitro* и *in vivo* проявява инхибиторна активност срещу човешки *Herpes* вируси, включително *Herpes simplex virus* (HSV) тип 1 и тип 2, *Varicella zoster virus* (VZV), *Epstein Barr virus* (EBV) и *Cytomegalovirus* (CMV). В клетъчни култури, ацикловир притежава най-висока антивирусна активност спрямо HSV-1, последвана от (активността се понижава) активност спрямо HSV-2, VZV, EBV и CMV.

Инхибиторната активност на ацикловир за HSV-1, HSV-2, VZV, EBV и CMV 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 здрави клетки на бозайници е ниска. Ензимът ТК, активиран от HSV, VZV и EBV, превръща ацикловир в нуклеозидния аналог ацикловир монофосфат, който по-нататък се превръща от клетъчните ензими в дифосфат и накрая в трифосфат. Ацикловир трифосфат взаимодейства с вирусната ДНК полимераза, като чрез включване във веригата води до нейното прекъсване. По този начин инхибира репликацията на вирусната ДНК.

Продължителното или повторното провеждане на курсове на лечение с ацикловир при пациенти с тежък имуноен дефицит може да доведе до развитие на щамове от вируса с намалена чувствителност, при които може да има резистентност към продължаващото лечение с продукта.

При повечето от изолираните при клинични случаи вируси с понижена чувствителност се установява относително намаляване на съдържанието на вирусна ТК. Описват се също така щамове с променена вирусна ТК или ДНК полимераза. При условия *in vitro*, при приложение на ацикловир срещу HSV, също може да се получи развитие на вирусни щамове с понижена чувствителност. Не е установена връзката между чувствителността на HSV към ацикловир, определена при условия *in vitro* и клиничния отговор спрямо терапията с продукта.

Всички пациенти трябва да бъдат предупредени за възможността от вирусна трансмисия, особено при наличие на активни лезии.

### 5.2. Фармакокинетични свойства

#### Резорбция

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 върхови плазмени концентрации (C<sub>ssmax</sub>), са съответно 22,7 μmol (5,1 μg/ml), 43,6 μmol (9,8 μg/ml), 92 μmol (20,7 μg/ml) и 105 μmol (23,6 μg/ml). След период от 7 часа, съответните C<sub>ssmin</sub> концентрации са 2,2 μmol (0,5 μg/ml), 3,1 μmol (0,7 μg/ml) и 10,2 μmol (2,3 μg/ml) и 8,8 μmol (2,0 μg/ml). Подобни средни концентрации C<sub>ssmax</sub> и C<sub>ssmin</sub> при деца на възраст над 1 година се установяват при преминаване от доза 250 mg/m<sup>2</sup> към 5 mg/kg, също така от доза 500 mg/m<sup>2</sup> към 10 mg/kg. При новородени и деца на възраст до 3 месеца, при инфузия на ацикловир в дози от 10 mg/kg за над 1 час, на интервал от 8 часа, се установяват стойности на C<sub>ssmax</sub> 61,2 μmol (13,8 μg/ml) и C<sub>ssmin</sub> 10,1 μmol (2,3 μg/ml).

#### Разпределение

Концентрациите в ликвора са приблизително 50 % по-ниски от плазмените. Свързването с плазмените протеини е сравнително ниско (9 до 33 %) и лекарствени взаимодействия, включващи изместване от мястото на свързване, не се очакват.

#### Елиминиране

Плазменият полуживот на ацикловир, след интравенозно приложение, при възрастни е около 2,9 часа. По-голямата част от лекарството се екскретира непроменена с бъбреците. Бъбречният клирънс на препарата е значително по-висок от този на креатинина. Това показва, че тубулната секреция, едновременно с гломерулната филтрация, допринася за елиминирането на лекарството с урината. Единственият значим метаболит на ацикловир е 9-карбоксиметоксипетилин уанин. Той представлява около 10-15 % от приетата доза, която се открива с урината. Когато ацикловир се



приложи 1 час след прием на 1 g пробенецид, плазменият полуживот и площта под кривата плазмена концентрация/време се повишават съответно с около 18 % и 40 %.

При тези пациенти плазменият полуживот е 3,8 часа. При пациенти в напреднала възраст общият телесен клирънс намалява с възрастта, което се свързва с понижаването на креатининовия клирънс. Въпреки това има незначителна промяна в плазмения полуживот.

#### **Специални групи пациенти**

При пациенти с хронична бъбречна недостатъчност средният плазмен полуживот е 19,5 часа. По време на хемодиализа средният плазмен полуживот на ацикловир е около 5,7 часа. Плазмените концентрации на ацикловир по време на диализа спадат приблизително с 60 %.

При пациентите в напреднала възраст общия телесен клирънс се намалява с нарастване на възрастта, заедно с намаляването на креатининовия клирънс, въпреки че е налице малка промяна в терминалния плазмен полуживот.

#### **Клинични изпитвания**

Няма информация за ефекта на пероралните форми или инжекционните форми ZOVIRAX върху фертилитета при жени. В едно изпитване при 20 мъже с нормален брой на сперматозоидите при перорален прием на ацикловир в дози до 1 g дневно за период до шест месеца не се установяват промени в броя, морфологията и подвижността на сперматозоидите.

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

#### ***Мутагенност:***

Резултатите от голям брой проучвания за мутагенност *in vitro* и *in vivo* показват, че ацикловир е малко вероятно да представлява риск за генома при човека.

#### ***Канцерогенност:***

В проведените проучвания за продължителен период от време при мишки и плъхове не е установен канцерогенен ефект на ацикловир.

#### ***Фертилитет:***

При опити при плъхове и кучета с ацикловир в дози, многократно надвишаващи терапевтичните, се установяват обратими ефекти върху сперматогенезата, асоциирани с обща интоксикация. Изследвани са две поколения мишки. При перорален прием на ацикловир не са установени ефекти върху фертилитета.

#### ***Тератогенност:***

Според данни от международно приетите стандартни тестове, при системно прилагане на ацикловир, не се установяват ембриотоксични или тератогенни ефекти при зайци, плъхове или мишки. Фетални аномалии са установени в проведени нестандартни изпитвания при плъхове, само след прилагане на много високи, токсични за майката, дози подкожно. Връзката на тези находки с клиничната практика не е установена.

## **6. Фармацевтични данни**

АТС код: J05AB01

### **6.1. Списък на помощните вещества**

В един флакон приблизително 45 mg натриев хидроксид.

### **6.2. Несъвместимости**

Няма описани.



### 6.3. Срок на годност

5 години.

### 6.4. Специални условия за съхранение

При температура под 25°C.

### 6.5. Данни за опаковката

Вторична опаковка: картонена кутия.

Първична опаковка: флакон от светло стъкло, запечатан с гумена запушалка.

Количество в една опаковка: 5 флакони.

### 6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

ZOVIRAX I.V. не съдържа консерванти.

По тази причина разтваряне или разреждане трябва да се извършват при условия на пълна асептика, непосредствено преди употреба и всички неизползвани количества разтвор трябва да се изхвърлят.

При разтваряне по описания начин ZOVIRAX I.V. има рН около 11.

Разтвореният или разреден продукт не трябва да бъдат замразявани.

#### *Разтваряне:*

ZOVIRAX I.V. трябва да бъде разтварян в Water for Injections BP или NaCl BP (0,9 % w/v) в следните обеми, осигуряващи съдържание на 25 mg ацикловир в 1 ml разтвор.

За флакони ZOVIRAX I.V. 250 mg, за достигане на концентрации на ацикловир от 25 mg/ml, трябва да се използват 10 ml разтворител.

Преди приложение на препоръчаната доза трябва да се определи броя на флаконите, които трябва да се разтворят. За да се разтвори лекарството, във всеки флакон трябва да се въведе препоръчаното количество разтворител. След това се препоръчва флаконът да се разклати внимателно, докато съдържанието на флакона се разтвори напълно.

След разтваряне ZOVIRAX I.V. може да се приложи чрез перфузор.

Разтвореният препарат може да бъде допълнително разреден до концентрация на ацикловир не по-висока от 5 mg/ml (0,5 % w/v), за интравенозна инфузия.

Препоръчва се необходимия обем от приготвения разтвор да се въведе в избрания разтвор за инфузия, по долуописания начин, като след това трябва да се разклати добре за по-добро смесване.

При новородени и деца, където е необходимо да се прилагат малки по обем разтвори, се препоръчва разреждането да бъде на базата на 4 ml от приготвения разтвор (100 mg ацикловир), добавени към 20 ml разтвор за инфузия.

При възрастни се препоръчва използването на пликове за инфузия, съдържащи 100 ml инфузионна течност, дори когато това ще осигури концентрация на ацикловир значително под 0,5 % w/v. По този начин един 100 ml плик за инфузия може да се използва за всяка доза между 250 mg и 500 mg ацикловир (10 и 20 ml приготвен разтвор), но втори плик за инфузия трябва да се използва за дози между 500 и 1000 mg.

При разтваряне по препоръчаните схеми, ZOVIRAX I.V. е съвместим и стабилен за период до 12 часа при стайна температура (от 15°C до 25°C), в следните инфузионни разтвори:

- Sodium Chloride Intravenous Infusion BP (0,45 % и 0,9 % w/v);
- Sodium Chloride (0,18 % w/v) и Glucose (4 % w/v) Intravenous Infusion BP;
- Sodium Chloride (0,45 % w/v) и Glucose (2,5 % w/v) Intravenous Infusion BP;
- Смесен Sodium Lactate Intravenous Infusion BP (Hartmann).

При разтваряне на ZOVIRAX I.V. по гореописаната схема, ще се получи концентрация на ацикловир не по-висока от 0,5 % w/v.

Тъй като продуктът не съдържа консерванти, разтварянето и разреждането му трябва да се провеждат в условия на пълна асептика, непосредствено преди употреба и всички неизползвани количества разтвор трябва да се изхвърлят.

При видимо помътняване или кристализиране на разтвора преди или по време на приложение,





продуктът трябва да се изхвърли.

**7. Притежател на разрешението за употреба**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
ул. Димитър Манов бл.10  
1408 София  
България

**8. Номер на разрешението за употреба**

№ 20020069

**9. Дата на първо разрешаване/подновяване на разрешението за употреба**

Дата на първо разрешение: 28 април 1988 г.  
Дата на последно подновяване: 01 март 2007 г.

**10. Дата на актуализиране на текста**

март 2008 г.

Издание № 25  
Дата:31.08.2007 г.

