

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Aciclovir Accord 25 mg/ml, koncentrat till infusionsvätska, lösning.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller aciklovirnatrium motsvarande 25 mg aciklovir.

Varje injektionsflaska med 10 ml koncentrat innehåller aciklovirnatrium motsvarande 250 mg aciklovir.

Varje injektionsflaska med 20 ml koncentrat innehåller aciklovirnatrium motsvarande 500 mg aciklovir.

Varje injektionsflaska med 40 ml koncentrat innehåller aciklovirnatrium motsvarande 1 g aciklovir.

Hjälpämne med känd effekt

Varje ml lösning innehåller 2,67 mg natrium (cirka 0,116 mmol)

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Koncentrat till infusionsvätska, lösning.

En klar, färglös eller nästan färglös lösning, i en injektionsflaska av glas. Vid undersökning under lämpliga ljusförhållanden ska lösningen vara i stort sett fri från främmande partiklar.

pH-värdet är mellan 10,7 och 11,7.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1. Terapeutiska indikationer

Aciclovir Accord är avsett för:

- behandling och profylax av herpes simplex-infektioner
 - hos patienter som genomgår benmärgstransplantationer
 - under remissions-/induktionsbehandling hos patienter med akut leukemi
- behandling av
 - primära och återkommande varicella zoster-infektioner hos patienter med nedsatt immunförsvar
 - svår bältros (återkommande varicella zoster-infektioner) hos patienter med ett normalt immunförsvar.
 - Svår initial genital herpes
 - Herpes simplex-encefalit
 - Neonatal herpes

4.2. Dosering och administreringsätt

Aciclovir Accord ska endast administreras som en långsam intravenös infusion under 1 timme.

Aciclovir Accord ska aldrig ges som en bolusinjektion (se även avsnitt 6.6).

Behandlingslängd

Hos patienter med herpes simplex-encefalit är behandlingslängden med Aciclovir Accord 10 dagar.
Hos patienter med neonatal herpes är behandlingslängden med Aciclovir Accord vanligtvis 14-21 dagar.

Hos patienter med andra herpes simplex-infektioner och hos patienter med herpes zoster är behandlingslängden med Aciclovir Accord vanligtvis 5 dagar. Behandlingslängden hos dessa patienter beror dock på patientens tillstånd och behandlingssvar.

Behandlingslängden vid profylaktisk administrering av Aciclovir Accord fastställs utifrån den tid det föreligger risk för infektion.

Dosering till vuxna och ungdomar > 12 år

Hos patienter med herpes simplex-infektioner (med normalt eller nedsatt immunförsvar) och hos patienter med varicella zoster-infektioner (med normalt immunsvär) är dosen Aciclovir Accord 5 mg/kg kroppsvikt var 8:e timme vid normal njurfunktion.

Hos patienter med nedsatt immunförsvar och varicella zoster-infektioner och hos patienter med herpes simplex-encefalit är dosen Aciclovir Accord 10 mg/kg kroppsvikt var 8:e timme vid normal njurfunktion.

Dosering till nyfödda, spädbarn och barn ≤ 12 år

Dosen Aciclovir Accord till spädbarn och barn kan beräknas baserat på kroppsvikt.

Hos barn med herpes simplex-infektioner (med normalt eller nedsatt immunsvär) och hos barn med varicella zoster-infektioner (med normalt immunsvär) är dosen Aciclovir Accord 10 mg/kg kroppsvikt var 8:e timme till barn med normal njurfunktion.

Hos barn med nedsatt immunförsvar och varicella zoster-infektioner och hos barn med herpes simplex-encefalit är dosen Aciclovir Accord 20 mg/kg kroppsvikt var 8:e timme till barn med normal njurfunktion.

Hos patienter med nedsatt njurfunktion ska aciklovirdosen justeras efter graden av nedsatt njurfunktion (se "Dosering till patienter med nedsatt njurfunktion").

Den rekommenderade doseringsregimen för behandling av bekräftad eller misstänkt neonatal herpes är 20 mg/kg kroppsvikt. Aciclovir Accord ska ges var 8:e timme under 21 dagar vid spridd sjukdom och infektion i centrala nervsystemet, eller under 14 dagar när sjukdomen är begränsad till hud och slemhinnor. Hos patienter med nedsatt njurfunktion måste aciklovirdosen justeras efter graden av nedsatt njurfunktion (se "Dosering till patienter med nedsatt njurfunktion").

Dosering till äldre patienter (över 65 år)

En eventuellt nedsatt njurfunktion ska beaktas hos äldre patienter. Aciklovirdosen måste justeras därefter (se "Dosering till patienter med nedsatt njurfunktion"). Adekvat hydrering ska upprätthållas.

Dosering till patienter med nedsatt njurfunktion

Försiktighet ska iakttas när Aciclovir Accord administreras till patienter med nedsatt njurfunktion. Adekvat hydrering ska upprätthållas.

Doseringsjustering hos patienter med nedsatt njurfunktion baseras på kreatininclearance. Enheten ml/min används för vuxna och ungdomar och enheten ml/min/1,73 m² används för spädbarn och barn under 13 år. Följande dosjusteringar föreslås:

Tabell 1: Rekommenderade dosjusteringar hos vuxna och ungdomar över 12 år med nedsatt njurfunktion för behandling av herpes simplex- eller varicella zoster-virusinfektioner

Kreatininclearance	Dosering vid herpes simplex-infektion eller varicella zoster	Dosering vid herpes simplex-encefalit eller till patienter med nedsatt immunförsvar och varicella zoster
25-50 ml/min	5 mg/kg kroppsvikt var 12:e timme.	10 mg/kg kroppsvikt var 12:e timme.
10-25 ml/min	5 mg/kg kroppsvikt var 24:e timme.	10 mg/kg kroppsvikt var 24:e timme.
0-10 ml/min	2,5 mg/kg kroppsvikt var 24:e timme.	5 mg/kg kroppsvikt var 24:e timme.
Hemodialyspatienter	2,5 mg/kg kroppsvikt var 24:e timme efter dialys.	5 mg/kg kroppsvikt var 24:e timme efter dialys.

Dosjustering är inte nödvändig hos patienter med kreatininclearance över 50 ml/min.

Tabell 2: Rekommenderade dosjusteringar hos nyfödda, spädbarn och barn upp till och med 12 år med nedsatt njurfunktion för behandling av herpes simplex- eller varicella zoster virus-infektioner

Kreatininclearance	Dosering vid herpes simplex-infektion eller varicella zoster	Dosering vid herpes simplex-encefalit eller till patienter med nedsatt immunförsvar och varicella zoster
25-50 ml/min/1,73 m ²	10 mg/kg kroppsvikt, två gånger dagligen	20 mg/kg kroppsvikt, två gånger dagligen
10-25 ml/min/1,73 m ²	5 mg/kg kroppsvikt, två gånger dagligen	10 mg/kg kroppsvikt, två gånger dagligen
0-10 ml/min/1,73 m ²	2,5 mg/kg kroppsvikt, två gånger dagligen	5 mg/kg kroppsvikt, två gånger dagligen
Hemodialyspatienter	2,5 mg/kg kroppsvikt, två gånger dagligen efter dialys	5 mg/kg kroppsvikt, två gånger dagligen efter dialys

Dosjustering är inte nödvändig hos patienter med kreatininclearance över 50 ml/min.

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.

4.3. Kontraindikationer

Överkänslighet mot aciklovir eller valaciklovir eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4. Varningar och försiktighet

Den intravenösa dosen får bara administreras som en infusion under en period på en timme för att förhindra utfällning av aciklovir i njurarna. Läkemedlet ska inte administreras som en snabb injektion eller en bolusinjektion.

Aciklovir utsöndras renalt och dosen ska således minskas hos patienter med nedsatt njurfunktion. Även hos äldre patienter, som löper ökad risk för nedsatt njurfunktion, måste dosen alltid minskas vid nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.2). Dessa patientgrupper löper större risk att utveckla neurologiska biverkningar och ska därför övervakas noggrant för tecken på dessa biverkningar. I de rapporterade fallen var dessa biverkningar vanligtvis reversibla och försvann så snart behandlingen med Aciclovir Accord upphörde (se avsnitt 4.8).

En bra vätskebalans måste säkerställas hos patienter som behandlas med Aciclovir Accord. Beakta särskilt njurfunktionen hos patienter som behandlas med höga doser av Aciclovir Accord, t.ex. på grund av herpesencefalit, särskilt hos patienter som är uttorkade eller har nedsatt njurfunktion.

Risken för nedsatt njurfunktion ökar vid användning i kombination med andra nefrotoxiska läkemedel. Försiktighet rekommenderas när aciklovir administreras intravenöst i kombination med nefrotoxiska läkemedel.

Långvariga eller upprepade behandlingskuror med aciklovir hos patienter som är svårt immunsupprimerade kan leda till selektion av virus med nedsatt känslighet som inte längre svarar på behandling med aciklovir (se avsnitt 5.1).

Detta läkemedel innehåller 26,7 mg natrium per 10 ml injektionsflaska, motsvarande 1,41 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna), 53,4 mg natrium per 20 ml injektionsflaska motsvarande 2,82 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna) och 106,8 mg natrium per 40 ml injektionsflaska, motsvarande 5,65 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

4.5. Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Aciklovir utsöndras primärt oförändrat i urinen via aktiv tubulär sekretion. Samtidigt administrerade läkemedel som tävlar med denna mekanism kan öka plasmakoncentrationen av aciklovir. Probenecid och cimetidin ökar AUC för aciklovir genom denna mekanism och minskar renal clearance av aciklovir. Ingen justering av aciklovirdosen anses dock vara nödvändig på grund av aciklovirs breda terapeutiska index.

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

Om **litium** administreras samtidigt med höga doser av aciklovir intravenöst ska litiumserumkoncentrationen kontrolleras noggrant på grund av risken för litiumtoxicitet.

Försiktighet krävs (med övervakning av förändringar av njurfunktion) vid administrering av aciklovir intravenöst med läkemedel som påverkar andra delar av njurarnas fysiologi (t.ex. ciklosporin, takrolimus).

En experimentell studie på fem manliga försökspersoner indikerar att samtidig behandling med aciklovir ökar AUC av totalt administrerat **teofyllin** med cirka 50 %. Plasmakoncentration bör mätas under samtidig behandling med aciklovir.

4.6. Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

Det finns ingen information om effekten av aciklovir på human kvinnlig fertilitet.

En studie på 20 manliga patienter med normalt spermieantal som fick aciklovir oralt i doser upp till 1 g per dag i upp till sex månader visade inte någon klinisk signifikant effekt på spermernas antal, motilitet eller morfologi (se avsnitt 5.2).

Graviditet

Tillgängliga humana data om intravenös användning av aciklovir under graviditet är otillräckliga. Data om oral användning under ett stort antal graviditeter visar inga skadliga effekter av aciklovir på graviditet eller på hälsan hos foster/nyfött barn. Data från djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Den eventuella risken för människa är okänd men är sannolikt låg. Såvitt det är känt finns ingen risk vid kortvarig användning av aciklovir för svåra

indikationer. Användning av aciklovir under graviditet ska bara övervägas om den förväntade nyttan för modern är större än den eventuella risken för fostret.

Amning

Aciklovir utsöndras i begränsade mängder i bröstmjölks. Den maximala mängd spädbarnet kan få i sig via bröstmjölks är bara en liten andel av den godkända dosen för spädbarn. Det finns således inget hinder att amma under kortvarig behandling. Vid långvarig användning bör amning avbrytas.

4.7. Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Aciklovir för infusion används i allmänhet till en patientpopulation som är inlagd på sjukhus och information om förmågan att framföra fordon och använda maskiner är vanligtvis inte relevant. Det har inte gjorts några studier för att undersöka effekten av aciklovir på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8. Biverkningar

De frekvenskategorier som associeras med biverkningarna nedan är uppskattningar. För de flesta biverkningar var lämpliga data för att uppskatta incidensen inte tillgängliga. Dessutom kan biverkningarnas incidens variera beroende på indikationen.

Följande konvention har använts för klassificering av biverkningar när det gäller 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 ($< 1/10\,000$).

Blodet och lymfsystemet:

Mindre vanliga; minskningar av hematologiska index (anemi, trombocytopeni, leukopeni).

Immunsystemet:

Mycket sällsynta: anafylaxi.

Psykiska störningar samt centrala och perifera nervsystemet:

Mycket sällsynta: huvudvärk, yrsel, agitation, förvirring, tremor, ataxi, dysartri, hallucinationer, psykotiska symtom, kramper, somnolens, encefalopati, koma.

Biverkningarna ovan är i allmänhet reversibla och rapporterades vanligtvis hos patienter med nedsatt njurfunktion eller med andra predisponerande faktorer (se avsnitt 4.4).

Blodkärl:

Vanliga: flebit.

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum:

Mycket sällsynta: dyspné.

Magtarmkanalen:

Vanliga: illamående, kräkningar.

Mycket sällsynta: diarré, buksmärtor.

Lever och gallvägar:

Vanliga: reversibla öknings av leverrelaterade enzymer.

Mycket sällsynta: reversibla öknings av bilirubin, gulsot, leverinflammation.

Hud och subkutan vävnad:

Vanliga: klåda, urtikaria, hudutslag (inklusive fotosensitivitet).

Mycket sällsynta: angioödem.

Njurar och urinvägar:

Vanliga: öknings av blodurea och kreatinin.

Snabba öknings av blodurea och kreatinin tros vara relaterade till de maximala plasmanivåerna och patientens hydreringsstatus. För att undvika denna effekt ska läkemedlet inte ges som en intravenös bolusinjektion utan som långsam infusion under en timmes tid.

Mycket sällsynta: nedsatt njurfunktion, akut njursvikt och njursmäta.

Adekvat hydrering ska bibehållas. Nedsatt njurfunktion svarar vanligtvis snabbt på rehydrering av patienten och/eller dosminskning eller utsättning av läkemedlet. Progression till akut njursvikt kan dock uppkomma i undantagsfall.

Njursmäta kan vara associerad med njursvikt och kristalluri.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:

Mycket sällsynta: trötthet, feber, lokala inflammationsreaktioner

Svåra lokala inflammatoriska reaktioner som ibland leder till nedbrytning av huden har uppkommit när aciklovir av misstag infunderats i extracellulära vävnader.

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

Läkemedelsverket

Box 26

75103 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9. Överdoser

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

Patienterna ska övervakas noga för tecken på toxicitet. Hemodialys förbättrar signifikant avlägsnandet av aciklovir från blodet och kan således anses vara ett alternativ vid behandling av överdoser av detta läkemedel.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Virushämmande medel, direkt verkande, nukleosider och nukleotider, exklusive omvänd transkriptashämmare, ATC-kod: J05AB01.

Verkningsmekanism

Aciklovir är en syntetisk, acyklisk, purin nukleosidanalog med hämmande aktivitet *in vitro* och *in vivo* mot humant herpesvirus, inklusive herpes simplex virus typ 1 och 2, varicella zoster-virus (VZV), Epstein Barr-virus (EBV) och cytomegalovirus (CMV) hos människa. I cellodlingar har aciklovir den största antivirala effekten mot HSV-1, följt (i fallande potensordning) av HSV-2, VZV, EBV och CMV.

Aciklovirs hämmande effekt på HSV-1, HSV-2, VZV och EBV är ytterst selektiv. Enzymtymidinakinasen (TK) hos normala, oinfekterade celler använder inte aciklovir på ett effektivt sätt som substrat, varför toxiciteten mot däggdjursceller är låg. TK som kodats av HSV, VZV och EBV omvandlar aciklovir till aciklovirmonofosfat, en nukleosidanalog som omvandlas vidare till diofosfaten och slutligen till trifosfaten av cellenzymer. Aciklovirtrifosfat stör polymeras av virus-DNA och hämmar replikation av virus-DNA med efterföljande kedjeterminering efter dess inkorporation i virus-DNA.

Resistensmekanism

Resistens beror vanligtvis på en fenotyp med TK-brist, men förändringar i viralt TK eller viralt DNA-polymeras har också rapporterats.

Sensitivitet

Förlängda eller upprepade behandlingar med aciklovir till patienter med kraftigt nedsatt immunförsvar kan leda till selektion av virus med nedsatt känslighet som inte längre svarar på aciklovirbehandling. In vitro-exponering av herpes simplex-virus för aciklovir kan också leda till uppkomst av mindre känsliga stammar. Förhållandet mellan in vitro-känslighet hos HSV-isolat och kliniskt svar på aciklovirbehandling är okänt.

5.2. Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Hos vuxna var genomsnittlig maximal plasmakoncentration vid steady state (C_{ssmax}) efter en timmes infusion av 2,5 mg/kg, 5 mg/kg, 10 mg/kg och 15 mg/kg 22,7 mikromolar (5,1 mikrogram/ml), 43,6 mikromolar (9,8 mikrogram/ml), 92 mikromolar (20,7 mikrogram/ml) respektive 105 mikromolar (23,6 mikrogram/ml). Motsvarande dalvärden (C_{ssmin}) 7 timmar senare var 2,2 mikromolar (0,5 mikrogram/ml), 3,1 mikromolar (0,7 mikrogram/ml), 10,2 mikromolar (2,3 mikrogram/ml) respektive 8,8 mikromolar (2,0 mikrogram/ml). Hos barn äldre än 1 år observerades liknande max- (C_{ssmax}) och dalvärden (C_{ssmin}) när en dos på 250 mg/m² ersattes med 5 mg/kg och en dos på 500 mg/m² ersattes med 10 mg/kg. Hos nyfödda (0 till 3 månaders ålder) behandlade med doser på 10 mg/kg administrerat som infusion under en timme var 8:e timme var C_{ssmax} 61,2 mikromolar (13,8 mikrogram/ml) och C_{ssmin} 10,1 mikromolar (2,3 mikrogram/ml). En separat grupp av nyfödda behandlade med 15 mg/kg var 8:e timme visade ungefärliga dosproportionella öknings, med C_{max} 83,5 mikromolar (18,8 mikrogram/ml) och C_{min} 14,1 mikromolar (3,2 mikrogram/ml).

Distribution

Den genomsnittliga distributionsvolymen på 26 l tyder på att aciklovir distribueras i totalt kroppsvattnet. Skenbara värden efter oral administrering ($V_{d/F}$) varierade från 2,3 till 17,8 l/kg. Plasmaproteinbindningen är relativt låg (9 till 33 %) och läkemedelsinteraktioner omfattande bortträngning från bindningsställen förväntas inte. Cerebrospinalvätskenivåerna är omkring 50 % av motsvarande plasmanivåer vid steady state.

Metabolism

Aciklovir utsöndras huvudsakligen oförändrat via njurarna. Den enda kända urinmetaboliten är 9-karboximetoximetylguanin, vilken utgör 10-15 % av den dos som utsöndras i urinen.

Eliminering

Hos vuxna med normal njurfunktion är halveringstiden för aciklovir cirka 2,9 timmar. Efter intravenös administrering utsöndras det mesta av läkemedlet oförändrat via njurarna. Renal clearance av aciklovir är betydligt högre än kreatininclearance, vilket tyder på att tubulär sekretion, i tillägg till glomerulär filtration, bidrar till den renala elimineringen av läkemedlet. 9-karboximetoximetylmetylguanin är den enda betydande metaboliten av aciklovir och står för 10-15 % av dosen som utsöndras i urinen.

Hos nyfödda (0 till 3 månader) behandlade med aciklovir 10 mg/kg var plasmahalveringstiden 3,8 timmar.

Särskilda patientgrupper

Hos äldre avtar total clearance med stigande ålder och associeras med minskningar av kreatininclearance även om förändringen av den terminala plasmahalveringstiden är liten.

Hos patienter med kronisk njursvikt var den genomsnittliga terminala halveringstiden 19,5 timmar. Den genomsnittliga halveringstiden för aciklovir under hemodialys var 5,7 timmar. Aciklovirnivåerna i plasma sjönk cirka 60 % under dialys.

Obesa patienter som fick aciklovir intravenöst baserat på total kroppsvikt hade högre maxkoncentrationer än patienter med normal kroppsvikt som fick en dos baserat på total kroppsvikt. Hos sjukligt obesa patienter (n=7) som fick aciklovir intravenöst baserat på ideal kroppsvikt snarare än total kroppsvikt var maxkoncentrationerna 29,3 % lägre än hos normalviktiga patienter som fick en dos baserat på total kroppsvikt. Konsekvenserna av de lägre maxkoncentrationerna med avseende på effekt är okänd.

5.3. Prekliniska säkerhetsuppgifter

Mutagenicitet:

Resultaten från ett stort antal mutagenicitetstester *in vitro* och *in vivo* indikerar att aciklovir sannolikt inte medför en genetisk risk för människa.

Karcinogenicitet:

Aciklovir var inte karcinogent vid långtidsstudier av råttor och mus.

Teratogenicitet:

I internationellt accepterade standardtester medförde systemisk administrering 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 osäker.

Fertilitet:

Huvudsakligen reversibla effekter på spermatogenes i samband med omfattande toxicitet hos råttor och hundar har endast rapporterats vid aciklovirdoser som i hög grad överstiger dem som används terapeutiskt. Tvågenerationsstudier på möss visade ingen effekt av (oralt administrerat) aciklovir på fertilitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1. Förteckning över hjälpämnen

Natriumhydroxid (för pH-justering)
Saltsyra, koncentrerad (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2. Inkompatibiliteter

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

6.3. Hållbarhet

18 månader.

Efter spädning: Kemisk och fysikalisk stabilitet för spädd lösning har påvisats för 24 timmar vid rumstemperatur (20-25 °C). Ur mikrobiologisk synvinkel bör läkemedlet användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstid och förvaringsförhållanden före användning användarens

ansvar. När spädning utförs under validerade aseptiska förhållanden, skall produkten förvaras i högst 24 timmar i rumstemperatur, under 25 °C.

Varning! Det finns skillnader i hållbarhet efter spädning för liknande godkända produkter.

6.4. Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5. Förpackningstyp och innehåll

10, 20 eller 50 ml injektionsflaskor av klart glas (med fyllnadsvolymer på 10, 20 respektive 40 ml), gummipropp och flip-off-försegling av aluminium.

Det tillhandahålls i förpackningsstorlekar med 1 injektionsflaska, 5 injektionsflaskor eller 10 injektionsflaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6. Särskilda anvisningar för destruktion

Endast för engångsbruk. Kassera all oanvänd lösning. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Fastställ lämpligt antal injektionsflaskor och lämplig styrka utifrån den beräknade dosen.

Administrering:

Den dos av aciklovir som krävs ska administreras som en långsam intravenös infusion under en timme. Aciclovir Accord kan administreras med en infusionspump med kontrollerad hastighet.

Alternativt kan Aciclovir Accord spädas ytterligare för att ge en aciklovirkoncentration som inte överstiger 5 mg/ml (0,5 % vikt/volym) för administrering som infusion.

Lägg till den volym som krävs av Aciclovir Accord till den valda infusionslösningen, enligt rekommendation nedan, och skaka ordentligt för att säkerställa adekvat blandning.

Till barn och nyfödda, för vilka volymen av infusionsvätska bör vara minimal, ska spädning ske baserat på 4 ml lösning (100 mg aciklovir) som blandas i 20 ml infusionsvätska.

Till vuxna bör infusionspåsar innehållande 100 ml infusionsvätska användas, även om detta ger en aciklovirkoncentration som är betydligt lägre än 0,5 % vikt/volym. En infusionspåse på 100 ml kan således användas för alla doser mellan 250 mg och 500 mg (10 och 20 ml lösning), men en andra påse måste användas för doser mellan 500 mg och 1 000 mg.

Vid spädning i enlighet med rekommenderade scheman är aciklovir kompatibelt med följande infusionsvätskor och stabilt upp till 24 timmar vid rumstemperatur (vid högst 25 °C):

Natriumklorid för intravenös infusion (0,45 % och 0,9 % vikt/volym)

Natriumklorid (0,18 % vikt/volym) och glukos (4 % vikt/volym) för intravenös infusion

Natriumklorid (0,45 % vikt/volym) och glukos (2,5 % vikt/volym) för intravenös infusion

Natriumlaktatblandning för intravenös infusion (Hartmanns lösning)

Spädning av aciklovir enligt ovanstående schema ger en aciklovirkoncentration som inte överstiger 0,5 % vikt/volym.

Eftersom inga antimikrobiella konserveringsmedel är inkluderade måste spädning ske under helt aseptiska förhållanden, omedelbart före användning, och ej använd lösning måste kasseras.

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

Kompatibilitet har påvisats med sprutor av polypropen (PP), infusionsset av icke-polyvinylklorid (icke-PVC), infusionspåsar av icke-polyvinylklorid (icke-PVC).

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526 KV Utrecht
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

58472

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2020-05-26/2025-03-19

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-05-15