

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zovirax I.V., 250 mg infusioonilahuse pulber.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Lüofilisaat sisaldab 250 mg atsikloviiri.
Ampull sisaldab naatriumi (26 mg, umbes 1,13 mmol).

INN. *Aciclovirum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1

3. RAVIMVORM

Kuivkülmutatud valge või valkjase infusioonilahuse pulber.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Herpes simplex infektsiooni ravi ja supressioon.
Herpesentsefaliidi ravi.
Herpes zoster infektsiooni ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Manustamistee

Aeglane veenisine infusioon (kestvusega üle 1 tunni).
Tavaline ravikuuri kestus atsikloviiri intravenoosse infusioonilahusega on 5 päeva, kuid seda võib korrigeerida olenevalt patsiendi seisundist ja sellest, kuidas ta ravile allub. Herpesentsefaliidi ravi kestab tavaliselt 10 päeva. Vastsündinu herpese ravi kestab tavaliselt 14 päeva mukokutaansete (naha-silma-suu) infektsioonide ja 21 päeva dissemineerunud või kesknärvisüsteemi haiguse korral. Profülaktiline manustamine kestab riskiperioodi ajal.

Annustamine

Täiskasvanud.

Rasvunud patsientidel tuleb soovitatav annus arvutada välja ideaalkaalu, mitte tegeliku kehakaalu järgi. *Herpes simplex*- (v.a herpesentsefaliit) või *Varicella zoster*-infektsioonide korral 5 mg/kg iga 8 tunni järel (vt Annustamine neerukahjustuse korral). *Varicella zoster* infektsiooniga immuunpuudulikkusega patsientidel või herpesentsefaliidiga patsientidel on annus 10 mg/kg kehakaalu kohta iga 8 tunni järel, kui neerufunktsioon on korras (vt Annustamine neerukahjustuse korral).

Retsidiveeruvate *Herpes simplex*-infektsioonide supressiooniks immuunpuudulikkusega täiskasvanutel kasutatakse annust 5 mg/kg iga 8 tunni järel. Nagu ka ravi korral tuleb annus arvutada välja ideaalkaalu, mitte tegeliku kehakaalu järgi. Supressiooni tehakse terve riskiperioodi vältel.

Lapsed (k.a vastsündinud).

3 kuu kuni 12 aasta vanusele lapsele arvutatakse annus lapse kehamassi järgi. *Herpes simplex*-infektsiooni korral tuleb normaalse neerufunktsiooniga vastsündinutele ja 3 kuu vanustele või vanematele lastele manustada herpesentsefaliidi korral 20 mg/kg atsikloviiri kehakaalu kohta 21 päeva iga 8 tunni tagant või 14 päeva, kui haigus avaldub vaid nahal ja limaskestadel. *Varicella zoster*-infektsiooni korral tuleb normaalse neerufunktsiooniga vastsündinutele ja 3 kuu vanustele või vanematele lastele manustada 20 mg/kg atsikloviiri kehakaalu kohta iga 8 tunni tagant. Soovitatav annustamisskeem imikutele, kes saavad ravi teadaoleva vastsündinu herpese või selle kahtluse tõttu, on atsikloviiri 20 mg/kg kehakaalu kohta intravenoosselt iga 8 tunni järel 21 päeva jooksul dissemineerunud ja/või kesknärvisüsteemi haiguse korral või 14 päeva jooksul naha ja limaskestadega piirduva haiguse korral. Neerufunktsioonihäirega imikutel ja lastel tuleb kasutada vastavalt neerufunktsioonihäire astmele kohaldatud annust (vt tabel 2).

Eakad patsiendid

Annuse määramisel eakatele patsientidele peab arvestama võimaliku neerupuudulikkusega ning vastavalt vajadusele annust kohandama (vt Annustamine neerukahjustuse korral allpool). Säilitada tuleb haigete vedelikutasakaal.

Neerufunktsiooni häired

Neerufunktsiooni häiretega patsiendile tuleb intravenoosset atsikloviiri manustada ettevaatusega. Säilitada tuleb piisav hüdreeritus.

Neerukahjustusega patsientidel põhineb annuse kohandamine kreatiniini kliirensil, täiskasvanutel ja noorukitel ühikutes ml/min ning imikutel ja alla 13-aastastel lastel ühikutes ml/min/1,73 m².

Tabel 1. Soovitatav annuse kohandamine täiskasvanutel ja noorukitel:

Kreatiniini kliirens	Annus
25...50 ml/min	(5 või 10 mg/kg kehakaalu kohta) iga 12 tunni järel
10...25 ml/min	(5 või 10 mg/kg kehakaalu kohta) iga 24 tunni järel
0 (anuurilised)...10 ml/min	(5 või 10 mg/kg kehakaalu kohta) 24 tunni järel.
Hemodialüüsi saavad patsiendid	(5 või 10 mg/kg kehakaalu kohta) vähendada poole võrra ning manustada iga 24 tunni järel.

Tabel 2. Soovitatav annuse kohandamine imikutel ja lastel:

Kreatiniini kliirens (ml/min/1,73 m²)	Annus
Normaalne neerufunktsioon	20 mg/kg kehakaalu kohta kolm korda päevas
25...50 ml/min	20 mg/kg kehakaalu kohta kaks korda päevas
10...25 ml/min	10 mg/kg kehakaalu kohta kaks korda päevas
0 (anuurilised)...10 ml/min	5 mg/kg kehakaalu kohta kaks korda päevas.
Hemodialüüsi saavad patsiendid	5 mg/kg kehakaalu kohta kaks korda päevas pärast dialüüsi sooritamist.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus atsikloviiri, valatsikloviiri või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Atsikloviiri suukaudselt või intravenoosselt suurtes annustes saavatel patsientidel tuleb tagada piisav hüdreeritus.

Neerudesse sadenemise vältimiseks tuleb intravenoosne infusioon manustada tunni aja jooksul; tuleb vältida kiiret või boolusannuse manustamist.

Neerufunktsiooni häire tekke risk suureneb koos teiste nefrotoksiliste ainete kasutamisega. Kui intravenooset atsikloviiri manustatakse koos teiste nefrotoksiliste ravimitega, on vajalik ettevaatus.

Neerupuudulikkusega patsiendid ja eakad

Atsikloviir eritub neerude kaudu ning seega on vajalik annuste vähendamine neerufunktsiooni häiretega patsientidel (vt lõik 4.2). Suurema neerufunktsiooni häirete esinemissageduse tõttu vanemas eagrupid peab eakatele patsientidele ravimi manustamisel kaaluma annuste vähendamist. Eakatel ja neerufunktsiooni häiretega patsientidel on suurem oht neuroloogiliste kõrvaltoimete tekkeks, mistõttu peab neid patsiente hoolikalt jälgima võimalike kõrvaltoimete suhtes. Teatatud juhtudel olid kõrvalnähud ravi lõpetamisel pöörduvad (vt lõik 4.8).

Patsiente, kes saavad suurtes annustes atsikloviiri (nt herpesentsefaliidi haiged) peab jälgima, eriti dehüdratsiooni ja neerupuudulikkuse korral.

Zovirax'i valmislahuse pH on ligikaudu 11,0 ja seda lahust ei tohi manustada suu kaudu.

Raske immuunpuudulikkusega patsientidel, kes on saanud korduvaid pikaajalisi atsikloviiri ravikuure, võivad tekkida langenud tundlikkusega viiruse tüved, mis ei pruugi alluda edaspidisele ravile atsikloviiriga (vt lõiku 5.1).

Abiained

Ravim sisaldab igas viaalis 26 mg naatriumi, mis on 1.3% WHO poolt soovitatud maksimaalsest päevasest 2 g naatriumi kogusest täiskasvanule.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Atsikloviir eritub peamiselt muutumatul kujul neerude kaudu aktiivse tubulaarse sekretsiooni teel. Kõik samaaegselt kasutatavad ravimid, mis selle mehhanismiga konkureerivad, võivad suurendada atsikloviiri plasmakontsentratsiooni. Probenetsiid ja tsimetidiin suurendavad atsikloviiri kontsentratsioonikõvera alust pindala (AUC) ja aeglustavad atsikloviiri renaalset kliirensit. Kuid atsikloviiri laia terapeutilise indeksi tõttu ei ole annuse korrigeerimine vajalik.

Patsientide puhul, kellele manustatakse Zovirax'i veeni, peab ettevaatlik olema atsikloviiriga konkureeriva eritumismehhanismiga ravimite samaaegsel kasutamisel, kuna selle tulemusena võib suureneeda ühe või mõlema ravimi või nende metaboliitide plasmakontsentratsioon. Atsikloviiri ja inaktiivse metaboliidi mükofenolaatmofetiili kontsentratsioonikõvera aluse pindala (AUC) suurenemist on täheldatud nende ravimite samaaegsel kasutamisel transplantatsioonipatsientidel.

Kui liitiumit manustatakse koos suure annuse intravenoosse atsikloviiriga, tuleb liitiumi seerumikontsentratsiooni hoolikalt jälgida, sest on oht liitiumi toksilisuse tekkeks.

Samuti peab ettevaatlik olema (ja neerufunktsiooni muutusi tuleb jälgida) intravenoosse Zovirax'i manustamisel koos ravimitega, mis mõjutavad muid neerufüsioloogia aspekte (nt tsüklosporiin, takrolimus).

Eksperimentaalne uuring viie meessoost isikuga näitas, et kaasuv ravi atsikloviiriga suurendab kogu manustatud teofüllüüni AUC-d ligikaudu 50%. Samaaegse ravi ajal atsikloviiriga on soovitatav määrata plasmakontsentratsiooni.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Zovirax I.V. infusioonilahust tohib manustada ainult juhul kui ravist loodetav kasu kaalub üles võimalikud ohud.

Atsikloviiri rasedusregistris on dokumenteeritud rasedused naistel, kes kasutasid raseduse ajal mõnda Zovirax'i ravimvormi. Zovirax'i kasutanud emade lastel ei ole registri andmetel täheldatud väärengute esinemissageduse suurenemist üldpopulatsiooniga võrreldes ning kõik täheldatud väärengud olid erinevad; puudusid iseloomulikud tunnused, mis viitaksid ühisele põhjusele.

Rahvusvaheliselt tunnustatud tavatestides ei tekitanud süsteemselt manustatud atsikloviir küülikutel, rottidel ja hiirtel embrüotoksilist või teratogeenset toimet. Mittestandardsetes testides täheldati rottidel loote väärenguid ainult nii suurtes subkutaansetes annustes, mis põhjustas emasloomal toksilisuse. Nende leidude kliiniline tähtsus ei ole teada. Zovirax I.V. infusioonilahust tohib manustada ainult juhul kui ravist loodetav kasu kaalub üles võimalikud ohud.

Imetamine

Ravim eritub rinnapiima. 200 mg atsikloviiri manustamisel 5 korda päevas suukaudselt varieerus ravimi kontsentratsioon rinnapiimas 0,6 kuni 4,1 korda võrreldes vastavate plasmakontsentratsioonidega, mis tähendab, et rinnalaps on atsikloviirile eksponeeritud annustes 0,3 mg/kg päevas.

Rinnaga toitvale naisele tuleb ravimit manustada ettevaatusega.

Fertiilsus

Vt kliinilisi uuringuid lõigus 5.2.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Kuna Zovirax I.V. infusioonilahust kasutatakse peamiselt haiglatingimustes, siis toime reaktsioonikiirusele ei oma erilist tähtsust. Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

4.8 Kõrvaltoimed

Alljärgnevad kõrvaltoimete esinemissagedused on hinnangulised. Enamike kõrvaltoimete puhul puudusid sobivad andmed esinemissageduse hindamiseks. Lisaks võib kõrvaltoimete esinemissagedus varieeruda sõltuvalt ravimi kasutamise näidustusest.

Kõrvaltoimete esinemissagedused on toodud järgmiselt:

väga sage >1/10,

sage >1/100 kuni <1/10,

aeg-ajalt >1/1000 kuni <1/100,

harv >1/10 000 kuni <1/1000,

väga harv <1/10 000, sealhulgas üksikjuhud.

Vere ja lümfisüsteemi häired

Harv: hematoloogiliste näitajate langus (aneemia, leukopeenia, trombotsütopeenia)

Immuunsüsteemi häired

Väga harv: anafülaksia

Psühhiaatrilised ja närvisüsteemi häired

Väga harv: peavalu, pearinglus, agiteeritus, segasus, treemor, ataksia, düsartria, hallutsinatsioonid, psühhootilised sümptomid, krambid, somnolentsus, entsefalopaatia, kooma.

Ülalnimetatud kõrvaltoimed on enamasti pöörduvad ning tekivad tavaliselt neerukahjustuse või muude soodustavate tegurite olemasolul (vt lõik 4.4).

Vaskulaarsed häired

Sage: flebiit

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Väga harv: hingeldus

Seedetrakti häired

Sage: iiveldus, oksendamine

Väga harv: kõhulahtisus, kõhuvalu

Maksa ja sapiteede häired

Sage: maksaensüümide aktiivsuse pöörduv suurenemine

Väga harv: pöörduv bilirubiinisalduse suurenemine, hepatiit, ikterus

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Sage: sügelus, lööbed, urtikaaria (sh valgustundlikkus)

Väga harva: angioödem

Neerude ja kuseteede häired

Sage: vere urea- ja kreatiniinisalduse suurenemine

Kiire vere urea- ja kreatiniinisalduse suurenemine on usutavasti seotud ravimi kontsentratsioonist plasmas ning patsiendi hüdratatsioonist. Sellise kõrvaltoime vältimiseks veenisisesel infusioonina vähemalt ühe tunni jooksul.

Väga harv: neerukahjustus, äge neerupuudulikkus, valu neerupiirkonnas
Hüdratatsioon peab olema piisav. Neerukahjustust saab kiiresti korrigeerida patsiendi rehüdreerimise ja/või annuse vähendamise või ravi lõpetamisega. Erandjuhtudel võib äge neerupuudulikkus süveneda.

Valu neerupiirkonnas võib olla seotud neerupuudulikkusega.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Väga harv: väsimus, palavik, paikne põletikuline reaktsioon.

Rasked paiksed põletikulised reaktsioonid nahakahjustusega tekivad infusioonilahuse sattumisest nahaaluskoesse.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid ja nähud

Veenisisene atsikloviiri üleannustamine on põhjustanud seerumi urea- ja kreatiniinisalduse tõusu ning sellele järgnevat neerupuudulikkust. Üleannustamisega seoses on kirjeldatud neuroloogilisi reaktsioone, nagu desorienteeritus, hallutsinatsioonid, ärevus, krampid ja kooma. Atsikloviir on hemodialüüsitarv, seetõttu on hemodialüüs üleannustamise korral sobivaks ravimeetodiks.

Ravi

Patsiente tuleb võimaliku toksilisuse nähtude suhtes hoolikalt jälgida. Hemodialüüs suurendab märgatavalt atsikloviiri eemaldamist verest, mistõttu võib seda kaaluda ühe ravimeetodina sümptomaatilise üleannustamise korral.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: otsese toimega viirusvastased ained; nukleosiidid ja nukleotiidid, v.a pöördtranskriptaasi inhibiitorid.

ATC-kood: J05AB01

Atsikloviir on sünteetiline atsükliline puriini nukleosiidi analoog, mis on *in vitro* ja *in vivo* tugeva inhibeeriva toimega I ja II tüüpi *Herpes simplex*-viiruse, *Varicella zoster*-viiruse (VZV), Epstein-Barr viiruse (EBV) ja tsütomegaloviiruse (CMV) suhtes. Rakukultuuris on atsikloviiril kõige tugevam antiviraalne aktiivsus HSV-1 suhtes, millele järgnevad (vähenevas järjekorras) HSV-2, VZV, EBV ja CMV.

Atsikloviiri inhibeeriv aktiivsus HSV-1, HSV-2, VZV ja EBV suhtes on väga selektiivne. Normaalse mittenakatatud raku ensüüm tümidiinkinaas (TK) ei kasuta atsikloviiri efektiivselt substraadina, mistõttu toksilisus teistele imetaja normaalsetele rakkudele on madal, samal ajal tümidiinkinaas, mis on kodeeritud HSV, VZV ja EBV poolt konverteerib atsikloviiri atsikloviirmonofosfaadiks-nukleosiidi analoogiks, mis konverteeritakse rakkude ensüümide poolt edasi atsikloviirdifosfaadiks ja lõpuks trifosfaadiks. Atsikloviirtrifosfaat inhibeerib herpesviiruse DNA-polümeraasi ning seondumine toob kaasa ahela lõppemise, mis takistab seega viirusliku DNA edasist replikatsiooni.

Farmakodünaamilised toimed raske immuundpuudulikkusega patsientidel

Raske immuundpuudulikkusega patsientidel, kes on saanud korduvaid pikaajalisi atsikloviiri ravikuure, võivad tekkida langenud tundlikkusega viiruse tüved, mis ei pruugi jätkuvale ravile atsikloviiriga alluda.

Enamikel vähenenud tundlikkusega kliiniliselt isoleeritud tüvedel leiti viirusliku TK suhteline puudulikkus, kuid on teatatud ka tugevnenud viirusliku TK või viirusliku DNA-polümeraasi olemasolust. HSV isolaatide mõjutamine *in vitro* võib samuti viia vähem tundlike tüvede tekkeni. *In vitro* leitud HSV isolaatide tundlikkuse ja atsikloviiri ravivastuse vaheline seos ei ole selge.

Kõiki patsiente tuleb hoiatada, et nad väldiksid võimalikku viiruse ülekannet, eriti ägedate kahjustuskollete olemasolu korral.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Atsikloviir imendub soolest osaliselt. Keskmine suukaudne biosaadavus on 10...20%. Paastu tingimustes saavutatakse pärast 200 mg annuse manustamist suspensioonina või kapslina maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) 0,4 µg/ml umbes 1,6 tunniga. Keskmine maksimaalne plasma püsikontsentratsioon (C_{ssmax}) suureneb 0,7 µg/ml (3,1 mikromooli), kui 200 mg annus manustatakse iga nelja tunni tagant. Vähem proportsionaalset suurenemist C_{ssmax} sisalduses täheldatakse, kui 400 mg ja 800 mg annuseid manustatakse iga 4 tunni tagant, kus sisaldus suureneb vastavalt 1,2 ja 1,8 µg/ml (5,3 ja 8 µmol).

Jaotumine

Keskmine jaotusruumala on 26 l, mis viitab, et atsikloviir jaotub kehavedelikes. Ilmsed väärtused (Vd/F) pärast suukaudset manustamist olid vahemikus 2,3...17,8 l/kg. Seondumine plasmavalkudega on suhteliselt vähene (9...33%), mistõttu koostoimeid seondumiskohtadelt väljatõrjumise tõttu ei eeldata. Püsikontsentratsioonil on sisaldus tserebrospinaalvedelikus umbes 50% vastavast plasmakontsentratsioonist.

Biotransformatsioon

Atsikloviir eritub peamiselt neerude kaudu muutumatul kujul. Ainus teadaolev metaboliit uriinis on 9-[(karboksümetoksü)metüül]guaniin ja moodustab 10...15% uriiniga eritavas kogusest.

Eritumine

Atsikloviiri keskmine süsteemne ekspositsioon ($AUC_{0...∞}$) pärast 200 mg manustamist on 1,9...2,2 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$. Täiskasvanutel on terminaalne plasma poolväärtusaeg pärast suukaudset manustamist 2,8...4,1 tundi. Atsikloviiri renaalne kliirens ($CL_R = 14,3 \text{ h}$) on märksa suurem kui kreatiini kliirens, mis viitab, et lisaks glomerulaarfiltratsioonile mängib ravimi eritumises rolli ka tubulaarne sekretsioon. Atsikloviiri poolväärtusaeg ja totaalne kliirens sõltuvad neerufunktsioonist. Seetõttu on neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel soovitatav annust kohandada.

Vastsündinule iga 8 tunni järel 1 tunni jooksul 10 mg/kg infusiooni manustamisel on poolväärtusaeg plasmas 3,8 tundi.

Patsientide erirühmad

Kroonilise neerupuudulikkuse korral on poolväärtusaeg 19,5 tundi. Hemodialüüsi korral on poolväärtusaeg 5,7 tundi. Dialüüsiga väheneb atsikloviiri sisaldus plasmas 60%. Eakal patsiendil võib organismi kogukliirens olla vanusest sõltuvalt langenud, seoses kreatiini kliirensi langusega, kuid see ei mõjuta lõplikku poolväärtusaega.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Mutageensus

In vitro ja *in vivo* mutageensusuuringute andmetel ei oma atsikloviir geneetilist ohtu inimorganismile.

Kartsinogeensus

Pikaajalistes loomuringutes hiirtel ja rottidel ei omanud atsikloviir kartsinogeenset toimet.

Fertiilsus

Atsikloviiri terapeutiliselt kasutatavaid annuseid oluliselt ületavate annuste kasutamisel teatati rottidel ja koertel üldise toksilisuse foonil ka suurel määral pöörduvaid kõrvaltoimeid spermatogeneesile. Kaht hiirte põlvkonda hõlmanud uuringutes ei ilmnud atsikloviiri suukaudsel manustamisel fertiilsusele mingisuguseid toimeid.

Teratogeensus

Rahvusvaheliselt aktsepteeritud standardsete testide käigus ei ilmnud atsikloviiri süsteemsel manustamisel küülikutel, rottidel ja hiirtel embrüotoksilist ega teratogeenset toimet. Ühes mittestandardses testis oli rottidel loote väärarenguid, kuid neid täheldati ainult sedavõrd suurte annuste nahaalusel manustamisel, mille korral ilmes ka toksilisus emasloomale. Nimetatud leidude kliiniline tähendus on ebaselge.

Kliinilised uuringud

Puuduvad andmed atsikloviiri suukaudsete ravimivormide või parenteraalsete infusioonide toime kohta naissoost isikute fertiilsusele. 20 normaalse seemnerakkude arvuga meespatsientide uuringus ei olnud suukaudse atsikloviiri kuni 1 g päevas annuste manustamisel kuue kuu jooksul kliiniliselt olulist toimet seemnerakkude arvule, liikuvusele ega morfoloogiale.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumhüdrokksiid

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on nimetatud lõigus 6.6.

6.3 Kõlbikkusaeg

5 aastat.

Valmistatud infusioonilahus 12 tundi temperatuuril kuni 25°C.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Steriilne lüofiliseeritud pulber 17 ml I tüüpi klaasist viaalis, millel on kummikork alumiiniumist katte ja äratõmmatava plastist kattega. Ravim tarnitakse ühekordseks kasutamiseks mõeldud viaalis ilma säilitusaineteta.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Zovirax'i infusioonilahus manustatakse aeglase veenisisesse infusioonina vähemalt 1 tunni jooksul. Lahuse valmistamiseks kasutatakse tavalist süstevett või 0,9% NaCl lahust. Valmislahuses peab atsikloviiri kontsentratsioon olema 25 mg/ml. 250 mg atsikloviiri ampullile lisatakse 10 ml lahustajat. Vajaminev hulk ampulle saadakse vastavalt arvatud annusele. Ampulli sisu lahustamiseks lisatakse sellele lahusti ning loksutatakse õrnalt pulbri täieliku lahustumiseni. Valmislahuse võib haigele manustada infusioonipumbaga või edasi lahjendada kontsentratsioonini 5 mg/ml (0,5%) ning manustada infusioonina. Selleks lisatakse vajalik kogus valmistatud lahust infusioonilahusele ning raputatakse korralikult, et lahused seguneksid.

Laste ja vastsündinute ravimisel on oluline manustada minimaalselt vedelikku. Infusioonilahuse valmistamiseks lisatakse 4 ml-le valmislahusele (100 mg atsikloviiri) 20 ml infusioonilahust. Täiskasvanutel soovitatakse kasutada 100 ml infusioonikotte, seda isegi juhul, kui atsikloviiri kontsentratsioon infusioonilahuses on alla 0,5%. Seega võib ühte 100 ml infusioonikotti kasutada annusevahemikus 250...500 mg atsikloviiri (10 ja 20 ml valmislahust), kuid 500 ja 1000 mg annuste jaoks tuleb teine kott juurde võtta.

Sobivus teiste lahustega.

Vastavalt kasutusjuhendile valmistatud Zovirax'i valmislahus sobib järgmiste veenisestest lahustega:

0,45% ja 0,9% NaCl lahus,

0,18% NaCl ja 4% glükoosilahus,

0,45% NaCl ja 2,5% glükoosilahus,

Naatriumlaktaadi veenisisene lahus (Hartmanni lahus).

Nende lahustega valmistatud Zovirax'i infusioonilahus on toatemperatuuril (15°C...25°C) stabiilne 12 tundi. Valmislahust ei tohi hoida külmkapis. Kuna Zovirax ei sisalda antimikroobseid säilitusaineid, tuleb lahus valmistada vahetult enne manustamist aseptilistes tingimustes ning kasutamata jäänud lahus tuleb hävitada.

Valmistatud infusioonilahus peab olema läbipaistev ja värvusetu, ilma nähtavate aineosakesteta.

Kui valmistamise või infusioonilahuse manustamise ajal tekib lahuses nähtav sade, tuleb hävitada kui kasutamiskõlbmatu.

Vastavalt ülaltoodud kasutusjuhendile valmistatud atsikloviiri intravenoosne infusioonilahus on kontsentratsiooniga mitte üle 0,5%.

Juhistekohasel valmistamisel on atsikloviiri intravenoosse infusioonilahuse pH ligikaudu 11.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Iirimaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

091894

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19.12.1994
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 19.08.2009

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Mai 2021