

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Aciclovir Hikma 250 mg Polvere per soluzione per infusione
Aciclovir Hikma 500 mg Polvere per soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flaconcino contiene 250mg di aciclovir come sale di sodio.
Ogni flaconcino contiene 500mg di aciclovir come sale di sodio.

Eccipiente con effetti noti: contiene sodio (37,8 mg, circa. 1,64 mmol).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per soluzione per infusione.
Polvere bianca.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Aciclovir Hikma è indicato per:

- il trattamento di infezioni da *Herpes simplex* in pazienti immunocompromessi e grave herpes genitale allo stadio iniziale nei pazienti non immunocompromessi.
- la profilassi delle infezioni da *Herpes simplex* in pazienti immunocompromessi.
- il trattamento dell'*Herpes zoster* (virus *Varicella zoster*) in pazienti immunocompetenti nei quali può essere previsto un grave decorso della malattia.
- il trattamento delle infezioni iniziali e ricorrenti di *Varicella zoster* in pazienti immunocompromessi
- il trattamento delle encefaliti erpetiche.
- il trattamento delle infezioni da *Herpes simplex* nel neonato e nell'infante fino ai 3 mesi di età.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti:

Pazienti con *Herpes simplex* (tranne encefaliti erpetiche) o infezioni da *Varicella zoster* devono essere trattati con Aciclovir Hikma in dosi di 5 mg/kg peso corporeo ogni 8 ore, una volta accertato che la funzione renale non è danneggiata (vedi Dosaggio in caso di danno renale).

Pazienti immunocompromessi con infezioni da *Varicella zoster* o pazienti con encefalite erpetica devono assumere Aciclovir Hikma in dose di 10 mg/kg di peso corporeo ogni 8 ore, una volta accertato che la funzione renale non è danneggiata (vedi Dosaggio in caso di danno renale).

In pazienti obesi trattati con aciclovir endovenoso in base al loro peso corporeo attuale, si possono ottenere concentrazioni plasmatiche maggiori (vedi paragrafo 5.2). Una riduzione del dosaggio va

quindi presa in considerazione nei pazienti obesi ed in particolare in quelli con insufficienza renale o anziani.

Popolazione pediatrica:

La dose di Aciclovir Hikma per bambini tra 3 mesi e 12 anni è calcolata in base all'area della superficie corporea.

Bambini di 3 mesi di età o più con infezioni da *Herpes simplex* (eccetto encefaliti erpetiche) o *Varicella zoster* devono essere trattati con Aciclovir Hikma in dosi di 250 mg per metro quadrato di superficie corporea ogni 8 ore se la funzione renale non è compromessa.

In bambini immunocompromessi con infezioni da *Varicella zoster* o bambini con encefalite erpetica, Aciclovir Hikma deve essere somministrato in dosi di 500 mg per metro quadro di superficie corporea ogni 8 ore se la funzione renale non è compromessa.

Il dosaggio di Aciclovir Hikma nei neonati e negli infanti fino a 3 mesi di età è calcolato in base al peso corporeo.

Il regime raccomandato per bambini trattati per un noto o sospetto herpes neonatale è aciclovir 20 mg/kg di peso corporeo endovena ogni 8 ore per 21 giorni per la malattia disseminata e nel SNC, o per 14 giorni per patologia limitata alla pelle ed alle membrane mucose.

Infanti e bambini con funzionalità renale ridotta richiedono una adeguata modifica della dose, in base al grado di compromissione (vedi Insufficienza renale).

Anziani:

Per i pazienti anziani deve essere presa in considerazione la possibilità di insufficienza renale ed il dosaggio deve essere adeguato di conseguenza (vedi Insufficienza renale sotto).
Deve essere mantenuta una adeguata idratazione.

Danno renale:

Va posta attenzione quando si somministra Aciclovir Hikma ai pazienti con funzionalità renale ridotta. Deve essere mantenuta una adeguata idratazione.

L'aggiustamento del dosaggio per i pazienti con danno renale è basato sulla clearance della creatinina, in unità di ml/min per gli adulti e per gli adolescenti e in unità di ml/min/1,73 m² per gli infanti ed i bambini con meno di 13 anni di età. Sono consigliati i seguenti aggiustamenti dei dosaggi:

Aggiustamenti del dosaggio negli adulti e negli adolescenti::

Clearance della Creatinina	Dosaggio
Da 25 a 50 ml/min	La dose raccomandata (5 o 10 mg/kg di peso corporeo) deve essere somministrata ogni 12 ore.
Da 10 a 25 ml/min	La dose raccomandata (5 o 10 mg/kg di peso corporeo) deve essere somministrata ogni 24 ore.
Da 0 (anurico) a 10 ml/min	In pazienti che ricevono dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD) la dose raccomandata (5 o 10 mg/kg di peso corporeo) deve essere dimezzata e somministrata ogni 24 ore. In pazienti che ricevono emodialisi la dose raccomandata (5 o 10 mg/kg di peso corporeo) deve essere dimezzata e somministrata ogni 24 ore e dopo dialisi.

Aggiustamento del dosaggio negli infanti e nei bambini:

Clearance della Creatinina	Dosaggio
Da 25 a 50 ml/min/1,73m ²	La dose raccomandata (250 o 500 mg/ m ² per area di superficie corporea o 20 mg/kg di peso corporeo) deve essere somministrata ogni 12 ore.
Da 10 a 25 ml/min/1,73m ²	La dose raccomandata (250 o 500 mg/ m ² per area di superficie corporea o 20 mg/kg di peso corporeo) deve essere somministrata ogni 24 ore.
Da 0 (anurico) a 10 ml/min/1,73m ²	In pazienti che ricevono dialisi peritoneale continua ambulatoriale (CAPD) la dose raccomandata (250 o 500 mg/ m ² per area di superficie corporea o 20 mg/kg di peso corporeo) deve essere dimezzata e somministrata ogni 24 ore. In pazienti che ricevono emodialisi la dose raccomandata (250 o 500 mg/m ² per area di superficie corporea o 20 mg/kg di peso corporeo) deve essere dimezzata e somministrata ogni 24 ore e dopo la dialisi.

Modo di somministrazione:

Uso endovenoso

Infusione endovenosa lenta nell'arco di 1 ora.

Un ciclo di trattamento con Aciclovir Hikma generalmente dura 5 giorni, ma può essere adeguato in base alle condizioni del paziente ed alla risposta alla terapia. Il trattamento per l'encefalite erpetica generalmente dura 10 giorni. Il trattamento per le infezioni da herpes neonatale generalmente dura 14 giorni per le infezioni mucocutanee (pelle-occhi-bocca) e 21 giorni per patologie disseminate o del sistema nervoso centrale.

La durata della somministrazione profilattica di Aciclovir Hikma è determinata dalla durata del periodo a rischio.

Per istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedi paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo – aciclovir, o valaciclovir, o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencato al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

In pazienti a cui viene somministrato aciclovir per via endovenosa o alte dosi per via orale va assicurata una adeguata idratazione.

Dosi endovenose devono essere somministrate per infusione nell'arco di 1 ora per evitare la precipitazione di aciclovir nei reni, iniezioni rapide o in bolo devono essere evitate.

Il rischio di danno renale è aumentato dall'uso di altri farmaci nefrotossici. E' richiesta attenzione nel somministrare aciclovir endovena con altri farmaci nefrotossici.

Deve essere evitato il contatto con gli occhi e con la pelle non protetta.

Uso nei pazienti con insufficienza renale e nei pazienti anziani:

Aciclovir è eliminato attraverso clearance renale, quindi la dose deve essere ridotta nei pazienti con danno renale (vedi paragrafo 4.2).

Dosaggio nei pazienti anziani: negli anziani la clearance totale di aciclovir diminuisce in parallelo con la clearance della creatinina. Deve essere posta particolare attenzione alla riduzione del dosaggio nei pazienti anziani con ridotta clearance della creatinina. Si raccomanda di valutare lo stato di idratazione e la clearance della creatinina prima di somministrare alti dosaggi di aciclovir, in particolare in pazienti anziani che possono avere una funzionalità renale ridotta nonostante una concentrazione di creatinina nel siero normale. Sia i pazienti anziani che i pazienti con danno renale risentono di un aumentato rischio di sviluppare effetti indesiderati di tipo neurologico e devono essere attentamente monitorati per verificare l'evidenza di tali segnali. Nei casi segnalati, queste reazioni sono risultate generalmente reversibili interrompendo il trattamento (vedi paragrafo 4.8).

In pazienti che ricevono Aciclovir Hikma alle dosi più alte (es: per l'encefalite erpetica) va posta particolare attenzione in relazione alla funzione renale, in particolare quando i pazienti sono disidratati o hanno un qualsiasi danno renale.

Aciclovir Hikma ricostituito ha un pH approssimativamente di 11 e non deve essere somministrato per bocca.

Cicli prolungati e ripetuti di aciclovir in individui gravemente immunocompromessi possono portare ad una selezione dei ceppi virali con ridotta sensibilità, che possono quindi non rispondere al trattamento continuato con aciclovir. (vedi paragrafo 5.1).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Aciclovir è eliminato principalmente immodificato nelle urine attraverso la secrezione tubulare renale attiva. Ogni medicinale somministrato contemporaneamente che compete con questo meccanismo può aumentare le concentrazioni plasmatiche di aciclovir. Il probenecid e la cimetidina aumentano l'AUC dell'aciclovir con questo meccanismo e riducono la clearance renale dell'aciclovir. Comunque non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio dato l'ampio indice terapeutico dell'aciclovir.

In pazienti che ricevono Aciclovir Hikma per via endovenosa va posta attenzione nella somministrazione concomitante con farmaci che competono con l'aciclovir per l'eliminazione, dato il potenziale aumento dei livelli plasmatici di uno o di entrambi i farmaci o i loro metaboliti. Sono stati segnalati aumenti nelle AUC plasmatiche di aciclovir e del metabolita inattivo di micofenolato mofetile, un agente immunosoppressore usato nei pazienti trapiantati, quando i farmaci vengono somministrati contemporaneamente.

Se il **litio** è somministrato contemporaneamente ad alte dosi di aciclovir endovenoso, la concentrazione serica di litio deve essere attentamente monitorata dato il rischio di tossicità da litio.

Si richiede anche di porre attenzione (controllando i cambiamenti della funzionalità renale) nel somministrare Aciclovir Hikma endovenoso con altri farmaci che alterano altri aspetti della fisiologia renale (es: ciclosporina, tacrolimus).

Uno studio sperimentale su cinque soggetti maschi indica che la terapia concomitante con aciclovir aumenta l'AUC della **teofillina** somministrata in totale di circa il 50%. Si raccomanda di controllare le concentrazioni plasmatiche durante la terapia concomitante con aciclovir.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Fertilità:

Non ci sono informazioni sull'effetto di aciclovir sulla fertilità femminile umana.

In uno studio con 20 pazienti maschi con conta spermatica nella norma, aciclovir orale somministrato a dosi di fino a 1g al giorno per massimo 6 mesi ha dimostrato di non avere effetto clinico significativo sulla conta spermatica, la motilità o la morfologia.

Gravidanza:

L'uso di aciclovir deve essere considerato solo quando i potenziali benefici superano la possibilità di rischi non noti.

Una registrazione post-marketing di aciclovir in gravidanza ha fornito dati sugli esiti della gravidanza nelle donne esposte alle varie formulazioni di aciclovir. I risultati non hanno mostrato un aumento nel numero di difetti alla nascita tra i soggetti esposti ad aciclovir rispetto alla popolazione generale, e gli eventuali difetti di nascita non mostravano alcuna particolarità o coerenza per suggerire una causa comune.

Gli studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti sulla tossicità riproduttiva.

Allattamento:

A seguito di somministrazione orale di 200mg cinque volte al giorno, l'aciclovir è stato rilevato nel latte mammario umano in concentrazioni che variano da 0,6 a 4,1 volte i corrispondenti livelli plasmatici. Questi livelli potenzialmente possono esporre gli infanti allattati a dosaggi di aciclovir fino a 0,3 mg/kg/die. Quindi si raccomanda di porre attenzione se Aciclovir Hikma viene somministrato a donne che stanno allattando.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Aciclovir endovena per infusione è generalmente utilizzata in pazienti ospedalizzati e quindi l'informazione sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari non è generalmente rilevante. Non sono stati condotti studi per analizzare l'effetto di aciclovir sulla capacità di guidare veicoli o sull'abilità nell'utilizzo dei macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le categorie di frequenza associate con gli eventi avversi di seguito sono stimate. Per la maggior parte degli eventi, i dati idonei per la stima di incidenza non erano disponibili. Inoltre, gli eventi avversi possono variare nella loro incidenza a seconda dell'indicazione.

La seguente convenzione è stata utilizzata per la classificazione degli effetti indesiderati in termini di frequenza:

Molto comune $\geq 1/10$

Comune $\geq 1/100$, $< 1/10$

Non comune $\geq 1/1.000$, $< 1/100$

Raro $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$

Molto raro $< 1/10.000$.

Patologie del sistema emolinfopoietico:

Non comune: riduzione dell'indice ematologico (anemia, trombocitopenia, leucopenia).

Disturbi del sistema immunitario:

Molto raro: anafilassi

Disturbi psichiatrici e patologie del sistema nervoso:

Molto raro: mal di testa, vertigini, agitazione, confusione, tremori, atassia, disartria, allucinazioni, sintomi psicotici, convulsioni, sonnolenza, encefalopatia, coma.

Gli effetti sopra riportati sono generalmente reversibili e solitamente segnalati in pazienti con danno renale o con altri fattori predisponenti (vedi paragrafo 4.4).

Patologie vascolari:

Comune: flebiti

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche :

Molto raro: dispnea.

Patologie gastrointestinali:

Comune: nausea, vomito.

Molto raro: diarrea, dolore addominale.

Patologie epatobiliari:

Comune: aumento reversibile degli enzimi epatici.

Molto raro: aumento reversibile della bilirubina, itterizia, epatite.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Comune: prurito, orticaria, eruzioni (inclusa fotosensibilità).

Molto raro: angioedema.

Patologie renali ed urinarie:

Comune: aumento dell'urea e della creatinina nel sangue.

Il rapido aumento dei livelli di urea e creatinina nel sangue si ritiene sia relativo al picco dei livelli plasmatici ed allo stato di idratazione del paziente. Per evitare questo effetto il farmaco non deve essere somministrato come iniezione in bolo endovenoso ma come infusione lenta nell'arco di un ora.

Molto raro: danno renale, insufficienza renale acuta e dolore renale.

Deve essere mantenuta un'adeguata idratazione. Generalmente l'insufficienza renale rientra rapidamente a seguito di idratazione del paziente e/o riduzione del dosaggio o interruzione della terapia.

In casi eccezionali comunque si può avere una progressione ad insufficienza renale acuta.

Il dolore renale può essere associato all'insufficienza renale ed a cristalluria.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Molto raro: fatica, febbre, reazioni infiammatorie locali

Gravi reazioni infiammatorie locali che talvolta causano rottura della pelle si sono verificati quando aciclovir è stato inavvertitamente infuso nei tessuti extracellulari.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale.

Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco Sito web:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>

4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio dell'aciclovir endovenoso ha portato ad un aumento della creatinina sierica, azotemia e conseguente insufficienza renale. Effetti neurologici, tra cui confusione, allucinazioni, agitazione, convulsioni e coma sono stati descritti in associazione con sovradosaggio.

Trattamento:

I pazienti devono essere strettamente monitorati per segni di tossicità. L'emodialisi contribuisce significativamente alla rimozione dell'aciclovir dal sangue e può pertanto essere considerato un'opzione di gestione in caso di sovradosaggio sintomatico.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: 1.3.2 Antivirali, ATC code: J05AB01 aciclovir.

L'aciclovir è un analogo nucleosidico purinico sintetico con, attività inibitoria *in vitro* e *in vivo* contro i virus erpetici umani, tra cui *Herpes simplex virus* tipo 1 e 2 e il virus *Varicella zoster* (VZV), virus di Epstein Barr (EBV) e *Citomegalovirus* (CMV). In coltura cellulare aciclovir ha la maggiore attività antivirale nei confronti di HSV-1, seguito (in ordine di potenza decrescente) da HSV-2, VZV, EBV e CMV.

L'attività inibitoria di aciclovir per HSV-1, HSV-2, VZV ed EBV è altamente selettiva. L'enzima timidina chinasi (TK) delle normali cellule non infettate non utilizza efficacemente l'aciclovir come substrato, quindi la tossicità per le cellule ospiti di mammifero è bassa; tuttavia, TK codificata da HSV, VZV ed EBV converte aciclovir in aciclovir monofosfato, un analogo nucleosidico, che viene ulteriormente convertito in difosfato e infine al trifosfato dagli enzimi cellulari.

L'aciclovir trifosfato interferisce con la DNA polimerasi virale ed inibisce la replicazione del DNA virale con risultante terminazione della catena a seguito dell'incorporazione nel DNA virale.

La resistenza all'aciclovir è normalmente dovuta ad un fenotipo carente di timidina chinasi che si traduce in un virus che è svantaggiato nell'ospite naturale. La ridotta sensibilità all'aciclovir è stata descritta come il risultato di sottili alterazioni sia nella timidina chinasi del virus o nella DNA polimerasi. La virulenza di queste varianti è simile a quella del virus wild-type.

Il monitoraggio dei HSV e VZV clinici isolati da pazienti sottoposti a terapia con aciclovir ha rivelato che il virus con sensibilità ridotta ad aciclovir è estremamente raro nell'ospite immunocompetente e si trova raramente in soggetti gravemente immunocompromessi, ad esempio, trapiantati di organi o di midollo osseo, i pazienti sottoposti a chemioterapia per la malattia maligna e le persone infette dal virus dell'immunodeficienza umana (HIV).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Negli adulti, la media delle concentrazioni plasmatiche del picco allo stato stazionario ($C_{ss,max}$), dopo un infusione della durata di 1 ora di 2,5 mg/kg, 5 mg/kg e 10 mg/kg è stata rispettivamente 22,7 micromolare (5,1 microgrammi/ml), 43,6 micromolare (9,8 microgrammi/ml) e 92 micromolare (20,7 microgrammi/ml).

I corrispondenti livelli di base ($C_{ss,min}$) 7 ore più tardi erano 2,2 micromolare (0,5 microgrammi / ml), 3,1 micromolare (0,7 microgrammi / ml) e 10,2 micromolare (2,3 microgrammi / ml), rispettivamente. Nei bambini di oltre 1 anno di età simili livelli di picco mediano ($C_{ss,max}$) e di base ($C_{ss,min}$) sono stati osservati quando una dose di 250 mg/m² è stata sostituita da 5 mg/kg e una dose di 500 mg/m², è stata sostituita da 10 mg/kg.

Nei neonati (da 0 a 3 mesi di età) trattati con dosi di 10 mg/kg somministrate per infusione in un arco di tempo di 1 ora ogni 8 ore la $C_{ss,max}$ è risultata essere 61,2 micromolare (13,8 microgrammi/ml) e la $C_{ss,min}$ essere 10,1 micromolare (2,3 microgrammi/ml). Un gruppo separato di neonati trattato con 15 mg/kg ogni 8 ore ha mostrato aumenti proporzionali della dose approssimativa, con una C_{max} 83,5 micromolare (18,8 microgrammi/ml) e C_{min} 14,1 micromolare (3,2 microgrammi/ml).

Distribuzione

In uno studio clinico in cui pazienti di sesso femminile malate obese (n = 7) sono state trattate con aciclovir per via endovenosa in base al loro peso corporeo reale, le concentrazioni plasmatiche sono risultate essere circa il doppio di quelle dei pazienti di peso normale (n = 5), in linea con la differenza di peso corporeo tra i due gruppi

I livelli nei fluidi cerebrospinali sono approssimativamente il 50% dei corrispondenti livelli plasmatici.

Legame alle proteine plasmatiche è relativamente basso (da 9 a 33%) e le interazioni farmacologiche dovute a spostamenti dal sito di legame non sono previste.

Eliminazione

Negli adulti, l'emivita plasmatica terminale di aciclovir dopo la somministrazione di aciclovir è di circa 2,9 ore. La maggior parte del farmaco viene escreto immodificato per via renale. La clearance renale dell'aciclovir è sostanzialmente maggiore della clearance della creatinina, indicando che la secrezione tubulare, oltre alla filtrazione glomerulare, contribuisce all'eliminazione renale del farmaco. La 9-carboxymethoxy-metilguanina è l'unico metabolita significativo di aciclovir e rappresenta dal 10 al 15% della dose escreta nelle urine.

Quando aciclovir viene somministrato un'ora dopo 1 grammo di probenecid, l'emivita terminale e l'area sotto la curva della concentrazione plasmatica, vengono estesi del 18% e del 40% rispettivamente. L'emivita plasmatica terminale in questi pazienti è stata di 3,8 ore. Negli anziani, la clearance corporea totale scende con l'aumentare dell'età ed è associata con una diminuzione della clearance della creatinina, anche se c'è poco cambiamento nell'emivita plasmatica.

In pazienti con insufficienza renale cronica la media dell'emivita terminale è risultata di 19,5 ore. L'emivita media di aciclovir durante l'emodialisi è di 5,7 ore. I livelli plasmatici di aciclovir sono scesi di circa il 60% durante la dialisi.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Mutagenicità:

I risultati di un ampio raggio di test di mutagenicità in vitro ed in vivo indicano che l'aciclovir difficilmente causa rischio genetico all'uomo.

Carcinogenicità:

Aciclovir è risultato non essere carcinogenico negli studi a lungo termine nel ratto e nel topo.

Teratogenicità:

La somministrazione sistemica di aciclovir nei test standards accettati a livello internazionale non ha causato embriotossicità o effetti teratogeni nei conigli, nei ratti o nei topi.

In un test non standard nei ratti, sono state osservate anomalie fetali ma solo a seguito di dosi subcutanee talmente elevate che è stata causata tossicità materna. La rilevanza clinica di questi risultati è dubbia.

Fertilità:

Effetti negativi ampiamente reversibili sulla spermatogenesi associati a tossicità generale in ratti e cani sono stati riportati solo a dosi di aciclovir notevolmente superiori a quelli terapeutici. Studi su due generazioni di topi non hanno evidenziato alcun effetto dell'aciclovir (somministrato per via orale) sulla fertilità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio idrossido (usato per aggiustare il pH).

6.2 Incompatibilità

Non applicabile.

6.3 Periodo di validità

2 anni

La stabilità chimica e fisica durante l'uso è stata dimostrata per 12 ore a 15°C – 25°C.

Da un punto di vista microbiologico il medicinale deve essere usato immediatamente. Se non utilizzato subito, i tempi di stoccaggio e le condizioni durante l'uso sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

Per le condizioni di stoccaggio dopo la ricostituzione e la diluizione del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconi in vetro tipo I chiusi con tappi in gomma bromobutilica e sigillati con chiusura in alluminio.

Flacone da 10 ml contenente 250 mg di aciclovir.

Flacone da 20 ml contenente 500 mg di aciclovir.

Confezioni da 5 e 10 flaconi.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Ricostituzione:

Aciclovir Hikma deve essere ricostituito usando i seguenti volumi sia di Acqua per Preparazioni Iniettabili che di Sodio Cloruro soluzione endovenosa (0.9% p/v) per fornire una soluzione contenente 25 mg di aciclovir per ml:

<u>Formulazione</u>	<u>Volume di fluido per la ricostituzione</u>
Flacone da 250 mg	10 ml
Flacone da 500 mg	20 ml

Dalla dose calcolata, determinare il numero e la concentrazione necessaria di flaconi da usare.

Per ricostituire ogni flacone aggiungere il volume raccomandato di fluido di infusione ed agitare leggermente fino a che il contenuto del flacone non si è dissolto completamente.

Somministrazione:

La dose richiesta di Aciclovir Hikma deve essere somministrata tramite infusione endovenosa lenta in un periodo di 1 ora.

Dopo la ricostituzione Aciclovir Hikma può essere somministrato tramite una pompa di infusione a velocità controllata.

In alternativa, la soluzione ricostituita può essere ulteriormente diluita per dare aciclovir ad una concentrazione non maggiore di 5 mg/ml (0.5% p/v) per la somministrazione per infusione.

Aggiungere il volume richiesto di soluzione ricostituita alla soluzione per infusione scelta, come raccomandato di seguito, ed agitare bene per assicurare un adeguata miscelazione.

Per i bambini ed i neonati, qualora sia consigliabile mantenere il volume del fluido di infusione al minimo, si raccomanda di diluire sulla base di 4 ml di soluzione ricostituita (100mg di aciclovir) aggiunta a 20ml di fluido di infusione.

Per gli adulti, si raccomanda di usare la sacca per infusione contenente 100ml di fluido, anche quando questo porterebbe ad avere una concentrazione di aciclovir sostanzialmente al di sotto dello 0.5% p/v. In tal modo una sacca per infusione da 100ml può essere usata per ogni dose compresa tra 250mg e 500mg di aciclovir (10 e 20 ml di soluzione ricostituita) ma una seconda sacca deve essere usata per dosi comprese tra 500mg e 1000mg.

Quando diluito seguendo il programma consigliato, Aciclovir Hikma è noto che sia compatibile con I seguenti fluidi per infusione e stabile fino a 12 ore a temperatura ambiente (da 15°C a 25°C):

- Sodio Cloruro Infusione Endovenosa (0.45% e 0.9% p/v)
- Sodio Cloruro (0.18% p/v) e Glucosio (4% p/v) Infusione Endovenosa
- Sodio Cloruro (0.45% p/v) e Glucosio (2.5% p/v) Infusione Endovenosa
- Miscela di Sodio Lattato Infusione Endovenosa (Soluzione di Hartmann).

Aciclovir Hikma quando diluito seguendo il programma consigliato darà una concentrazione di aciclovir non maggiore dello 0.5% p/v.

Poichè non sono usati conservanti antimicrobici, la ricostituzione e la diluizione devono essere condotte in condizioni asettiche, immediatamente prima dell'uso, e qualsiasi soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

Le soluzioni ricostituite o diluite non devono essere congelate.

Qualora qualsiasi torbidità o cristallizzazione visibile comparisse nella soluzione prima o durante l'infusione, la preparazione dovrà essere eliminata.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.
Estrada do Rio da Mó, N° 8, 8A e 8B
Fervença
2705-906 Terrugem SNT
Portogallo

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

043130018 - "250 MG POLVERE PER SOLUZIONE PER INFUSIONE" 5 FLACONCINI IN VETRO

043130020 - "500 MG POLVERE PER SOLUZIONE PER INFUSIONE" 5 FLACONCINI IN VETRO

043130032 – "250 MG POLVERE PER SOLUZIONE PER INFUSIONE" 10 FLACONCINI IN VETRO

043130044 – "500 MG POLVERE PER SOLUZIONE PER INFUSIONE" 10 FLACONCINI IN VETRO

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: {24 /11/ 2015}

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco