

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 herpesese 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 kehapindala järgi. *Herpes simplex-* (v.a herpesentsefaliit) ja *Varicella zoster*-infektsioonide puhul on annus 250 mg/m² kehapindala kohta iga 8 tunni järel. *Varicella zoster*-infektsiooniga immuunpuudulikkusega lapsel või herpesentsefaliidi korral on annus 500 mg/m² kehapindala kohta iga 8 tunni järel, kui neerufunktsioon on korras.

Retsidiveeruvate *Herpes simplex*-infektsioonide supressiooniks 3 kuu kuni 12 aasta vanustel immuunpuudulikkusega lastel kasutatakse annust 250 mg/m² kehapindala kohta iga 8 tunni järel. Supressiooni tehakse terve riskiperioodi vältel.

Väheste andmete kohaselt on üle 2-aastase lapse annus luuüdi siirdamise korral CMV profülaktikaks sama, mis täiskasvanul.

Soovitav 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 annustamine neerufunktsiooni häire korral).

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 kreatiini kliirensil, täiskasvanutel ja noorukitel ühikutes ml/min ning imikutel ja alla 13-aastastel lastel ühikutes ml/min/1,73 m².

Annuse kohandamine täiskasvanutel ja noorukitel:

Kreatiini kliirens	Annus
25...50 ml/min	Ülalsoovitatud annus (5 või 10 mg/kg kehakaalu kohta) iga 12 tunni järel
10...25 ml/min	Ülalsoovitatud annus (5 või 10 mg/kg kehakaalu kohta) iga 24 tunni järel
0 (anuurilised)...10 ml/min	Patsiendil, kes saab pidevalt ambulatoorselt peritoneaaldialüüsi (CAPD), tuleb ülalsoovitatud annus (5 või 10 mg/kgkehakaalu kohta) vähendada poole võrra ning manustada iga 24 tunni järel. Annus manustatakse pärast dialüüsi sooritamist.
	Hemodialüüsi saavatel patsientidel tuleb ülalsoovitud annus s (5 või 10 mg/kgkehakaalu kohta) vähendada poole võrra ning manustada iga 24 tunni järel. Annus manustatakse pärast dialüüsi sooritamist.

Annuse kohandamine imikutel ja lastel:

Kreatiini kliirens	Annus
25...50 ml/min/1,73 m ²	Soovitatud annus (250 või 500 mg/m ² kehapindala kohta või 20 mg/kg kehakaalu kohta) iga 12 tunni järel
10...25 ml/min/ 1,73 m ²	Soovitatud annus (250 või 500 mg/m ² kehapindala kohta või 20 mg/kg kehakaalu kohta) iga 24 tunni järel
0 (anuurilised)...10 ml/min/ 1,73 m ²	Patsiendil, kes saab pidevalt peritoneaaldialüüsi, tuleb soovitatud annus (250 või 500 mg/m ² kehapindala kohta või 20 mg/kg kehakaalu kohta) vähendada poole võrra ning manustada iga 24 tunni järel. Annus manustatakse pärast dialüüsi sooritamist.
	Patsiendil, kes saab hemodialüüsi, tuleb soovitatud annus (250 või

	500 mg/m ² kehapindala kohta või 20 mg/kg kehakaalu kohta) vähendada poole võrra ning manustada iga 24 tunni järel. Annus manustatakse pärast dialüüsi sooritamist.
--	--

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

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus atsikloviiri, valatsikloviiri või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes 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).

Ravim sisaldab naatriumi (26 mg, umbes 1,13 mmol).

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 plasmakonsentratsiooni. Probenetsiidid ja tsimetidiin suurendavad atsikloviiri konsentratsioonikõvera 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 suurened ühe või mõlema ravimi või nende metaboliitide plasmakonsentratsioon. Atsikloviiri ja inaktiivse metaboliidi mükofenolaatmofetiili konsentratsioonikõvera aluse pindala (AUC) suurenemist on täheldatud nende ravimite samaaegsel kasutamisel transplantatsioonipatsientidel.

Kui liitiumit manustatakse koos suure annuse intravenoosse atsikloviiriga, tuleb liitiumi seerumikonsentratsiooni 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, tacrolimus).

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

Fertiilsus

Vt kliinilisi uuringuid lõigus 5.2.

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 väärearengute esinemissageduse suurenemist üldpopulatsiooniga võrreldes ning kõik täheldatud väärearengud 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 väärearenguid 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.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Kuna Zovirax I.V. infusioonilahust kasutatakse peamiselt haiglatingsimustes, 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 $\geq 1/10$,

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

aeg-ajalt $\geq 1/1000$, $< 1/100$,

harv $\geq 1/10000$, $< 1/1000$,

väga harv $< 1/10000$, 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 bilirubiinisisalduse suurenemine, hepatiit, ikterus

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Sage: sügelus, lööbed, urtikaaria (sh valgustundlikkus)

Väga harva: angioödeem

Neerude ja kuseteede häired

Sage: vere urea- ja kreatiniinisisalduse suurenemine

Kiire vere urea- ja kreatiniinisisalduse suurenemine on usutavasti seotud ravimi kontsentratsioonist plasmas ning patsiendi hüdratatsioonist. Sellise kõrvaltoime vältimiseks manustatakse infusioonilahus aeglase veenisisesse 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 teavitamine

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

4.9 Üleannustamine

Sümptomid ja nähud

Veenisisene atsikloviiri üleannustamine on põhjustanud seerumi uurea- ja kreatiniinisalduse tõusu ning sellele järgnevat neerupuudulikkust. Üleannustamisega seoses on kirjeldatud neuroloogilisi reaktsioone, nagu desorienteeritus, hallutsinatsioonid, ärevus, krampid ja kooma. Atsikloviir on hemodialüüsitav, 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 grupp: otseselt viirusevastased ained.

ATC-kood: J05AB01

Atsikloviir on viirusevastane aine, mis on *in vitro* tugeva toimega *Herpes simplex* -viiruse I ja II tüüpide ning *Varicella zoster* -viiruse suhtes. Toksilisus peremeesrakkude suhtes on väike. Pärast herpesviiruse poolt nakatatud rakku sisenemist fosforüleerub atsikloviir aktiivseks atsikloviirtrifosfaadiks, mis toimub viiruse ensüümi tümidiinkinaasi juuresolekul. Atsikloviirtrifosfaat inhibeerib herpesviiruse DNA-polümeraasi ning takistab seega edasist viirusliku DNA sünteesi, mõjutamata samal ajal normaalsete rakkude talitlust.

Parenteraalset ravi kasutatakse herpesentsefaliidi raviks, *Herpes simplex*-infektsiooni raviks nõrgenenud immuunsusega patsiendil, *Herpes simplex*-infektsiooni supressiooniks nõrgenenud immuunsusega patsiendil, *Herpes simplex*-infektsiooni raviks vastündinutel ja alla 3-kuu vanustel imikutel.

Raske immuunpuudulikkusega patsientidel, kes on saanud korduvaid pikaajalisi atsikloviiri ravikuure, võivad tekkida langenud tundlikkusega viiruse tüved. Põhjuseks arvatakse olevat viiruse tümidiinkinaasi vähesus või muutused viiruse tümidiinkinaasi või DNA polümeraasi struktuuris.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Täiskasvanul on atsikloviiri poolväärtusaeg veeni manustamisel 2,9 tundi. Kui atsikloviiri manustatakse 1 tund pärast 1 g probenetsiidi manustamist, pikeneb poolväärtusaeg 18%. Plasmavalkudega seondub 9...33%. Enamus ravimist eritub muutumatult uriiniga tubulaarsekretsiooni ja glomerulaarfiltratsiooni teel, 10...15% metaboliidina (9-karboksümetoksumetüülguaniin).

Täiskasvanul on 1-tunnilise infusiooni 2,5 mg/kg, 5 mg/kg, 10 mg/kg ja 15 mg/kg manustamise järgselt maksimaalne püsikontsentratsioon (C_{ssmax}) vastavalt 5,1 µg/ml, 9,8 µg/ml, 20,7 µg/ml ja 23,6 µg/ml. Üle 1-aastasel lapsel on kontsentratsioonid sarnased, kui võrdsustada lapse annus 250 mg/m² täiskasvanu 5 mg/kg annusega ning lapse annus 500 mg/m² täiskasvanu 10 mg/kg annusega. Vastsündinule iga 8 tunni järel 10 mg/kg infusiooni manustamisel on C_{ssmax} 13,8 µg/ml, C_{ssmin} 2,3 µg/ml, poolväärtusaeg on 3,8 tundi. Eraldi vastsündinute rühmas, kes said raviks 15 mg/kg iga 8 tunni järel, ilmes ravimi kontsentratsiooni suurenemine ligikaudu proportsionaalselt annusega: C_{max} 83,5 mikromooli (18,8 µg/ml) ja C_{min} 14,1 mikromooli (3,2 µg/ml).

Eakal patsiendil võib olla atsikloviiri kliirens langenud, kuid see ei mõjuta lõplikku poolväärtusaega.

Kroonilise neerupuudulikkuse korral on poolväärtusaeg 19,5 tundi. Hemodialüüsi korral on poolväärtusaeg 5,7 tundi. Dialüüsiga väheneb atsikloviirisaldus plasmas 60%.

Ravimi kontsentratsioon tserebrospinaalvedelikus on ligikaudu 50% sisaldusest plasmas.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Mutageensus

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

Kartsinogeensus

Pikaajalistes loomuuringutes 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 ilmnenud atsikloviiri suukaudsel manustamisel fertiilsusele mingisuguseid toimeid.

Teratogeensus

Rahvusvaheliselt aktsepteeritud standardsete testide käigus ei ilmnenud atsikloviiri süsteemsel manustamisel küülikutel, rottidel ja hiirtel embrüotoksilist ega teratogeenset toimet. Ühes mittestandardses testis esines rottidel loote väärarenguid, kuid neid täheldati ainult sedavõrd suurte annuste nahaalusel manustamisel, mille korral ilmnes 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 esinenud 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

Naatriumhüdroksiid

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav

6.3 Kõlblikusaeg

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

Infusioonilahuse pulber läbipaistvast klaasist viaalis, 5 tk pakendis.

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%.

Sobivus teiste lahustega.

Vastavalt kasutamiskohendile 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 ära visata.

Kui valmistamise või infusioonilahuse manustamise ajal tekib lahuses nähtav sade, tuleb lahus ära visata kui kasutamiskõlbmatu.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Glaxo Wellcome UK Limited trading as Glaxo Wellcome Operations
980 Great West Road
Brentford
Middlesex TW8 9GS
Ühendkuningriik

8. MÜÜGILOA NUMBER

091894

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

17.12.1999 / 19.08.2009

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud jaanuaris 2014