



ambiente:

- Infusão intravenosa de cloreto de sódio (0,45% e 0,9% p/v);
- Infusão intravenosa de cloreto de sódio (0,18% p/v) e glicose (4% p/v);
- Infusão intravenosa de cloreto de sódio (0,45% p/v) e glicose (2,5% p/v);
- Infusão intravenosa de lactato de sódio composto (Solução de Hartman).

O aciclovir, quando diluído de acordo com os esquemas acima, proporcionará uma concentração de aciclovir não superior a 0,5% p/v.

Se aparecer turvação ou cristalização visível na solução, antes da infusão ou durante a mesma, a preparação deve ser descartada.

**ADVERTÊNCIAS:** A DOSE DE EZOPEN® DEVE SER AJUSTADA PARA PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL. A FIM DE SE EVITAR ACÚMULO DE ACICLOVIR NO SANGUE, EM PACIENTES QUE ESTEJAM RECEBENDO EZOPEN® EM DOSES MAIS ALTAS (POR EXEMPLO, PARA MENINGOENCEFALITE), DEVE-SE TOMAR CUIDADO ESPECÍFICO COM RELAÇÃO À FUNÇÃO RENAL, PRINCIPALMENTE QUANDO OS PACIENTES ESTIVEREM DESIDRATADOS OU APRESENTAREM QUALQUER NÍVEL DE COMPROMETIMENTO RENAL. EZOPEN® RECONSTITUÍDO TEM UM PH DE APROXIMADAMENTE 11,0 E NÃO DEVE SER ADMINISTRADO POR VIA ORAL.

**MUTAGENICIDADE:** OS RESULTADOS DE UMA GRANDE SÉRIE DE TESTES DE MUTAGENICIDADE *IN VITRO* E *IN VIVO* INDICAM QUE O ACICLOVIR NÃO REPRESENTA UM RISCO GENÉTICO PARA O HOMEM.

**FERTILIDADE:** EFEITOS ADVERSOS, QUASE SEMPRE REVERSÍVEIS, SOBRE A ESPERMATOGÊNESE, EM ASSOCIAÇÃO COM TOXICIDADE GLOBAL, EM RATOS E CÃES, FORAM RELATADOS APENAS NAS DOSES DE ACICLOVIR QUE EXCEDIAM EM MUITO ÀQUELAS EMPREGADAS TERAPEUTICAMENTE. ESTUDOS DE 2 GERAÇÕES EM CAMUNDONGOS NÃO REVELARAM QUALQUER EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO ORAL DE ACICLOVIR SOBRE A FERTILIDADE. NÃO HÁ EXPERIÊNCIA DE ACICLOVIR EM RELAÇÃO À FERTILIDADE DAS MULHERES. ESTE PRODUTO NÃO DEMONSTROU TER EFEITO DEFINITIVO SOBRE A CONTAGEM, MORFOLOGIA OU MOTILIDADE DE ESPERMATOZOÍDES, EM SERES HUMANOS.

**CARCINOGENICIDADE:** O ACICLOVIR NÃO SE MOSTROU CARCINOGENICO EM ESTUDOS A LONGO PRAZO EM RATOS E CAMUNDONGOS.

**Uso durante a Gravidez e Amamentação:** A administração sistêmica de aciclovir em testes-padrão não produz efeitos embriotoxícos ou teratogênicos em coelhos, ratos e camundongos. Em teste não padronizado em ratos foram observadas anormalidades fetais, porém a toxicidade materna foi produzida apenas após altas doses subcutâneas. A relevância clínica desses dados não está esclarecida. A experiência em seres humanos é limitada; portanto, o seu uso deve ser considerado apenas quando os benefícios em potencial excederem a possibilidade de riscos desconhecidos, principalmente quando os pacientes estiverem desidratados ou apresentarem qualquer nível de comprometimento renal.

Dados limitados relativos a seres humanos demonstram que a droga passa para o leite materno.

**Categoria de risco na gravidez: Categoria B.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

**Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:** Nos pacientes idosos, a *clearance* corporal total do aciclovir declina paralelamente ao *clearance* da creatinina. Deve-se dispensar atenção especial à redução de doses nos pacientes idosos com *clearance* de creatinina alterado. A dose necessária de Ezopen® deve ser administrada por infusão intravenosa lenta por um período de 1 hora.

**Interações medicamentosas:** A probenecida aumenta a meia-vida média do aciclovir e área sob a curva de concentração plasmática. Outras drogas que afetam a fisiologia renal poderiam potencialmente influenciar a farmacocinética do aciclovir. Todavia, a pesquisa clínica não identificou outras interações de drogas com aciclovir.

**REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS:** PODEM OCORRER, OCASIONALMENTE, RÁPIDOS AUMENTOS NOS NÍVEIS DE CREATININA E URÉIA SANGÜÍNEA EM PACIENTES QUE TENHAM RECEBIDO ACICLOVIR. ACREDITA-SE QUE ISSO ESTEJA RELACIONADO AOS NÍVEIS DE PICO PLASMÁTICO E AO ESTADO DE HIDRATAÇÃO DO PACIENTE. PARA SE EVITAR ESSE EFEITO, A DRUGA NÃO DEVE SER ADMINISTRADA EM FORMA DE "BOLUS" INTRAVENOSO, MAS POR INFUSÃO LENTA PELO PERÍODO DE UMA HORA. DEVE-SE MANTER HIDRATAÇÃO ADEQUADA DO PACIENTE E/OU REDUÇÃO DA DOSE OU SUSPENDER A DRUGA. TODAVIA, A PROGRESSÃO PARA INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA PODE OCORRER EM CASOS EXCEPCIONAIS. OCORRERAM REAÇÕES INFLAMATÓRIAS LOCAIS GRAVES, ALGUMAS VEZES LEVANDO À RUPTURA DA PELE, QUANDO O ACICLOVIR FOI INADVERTIDAMENTE INFUNDIDO NOS TECIDOS EXTRAVASCULARES. REAÇÕES NEUROLÓGICAS REVERSÍVEIS, TAIS COMO TONTURA, ESTADOS DE CONFUSÃO MENTAL, ALUCINAÇÕES E AGITAÇÃO, TREMORES, SONOLÊNCIA, PSICOSE, CONVULSÕES E COMA FORAM ASSOCIADAS AO TRATAMENTO COM ACICLOVIR, COMUMENTE EM CASOS COMPLICADOS EM TERMOS MÉDICOS. NÁUSEA E VÔMITO FORAM OBSERVADOS EM PACIENTES EM TRATAMENTO COM ACICLOVIR. OUTRAS OCORRÊNCIAS RELATADAS EM PACIENTES EM TRATAMENTO COM ACICLOVIR INCLUÍRAM: AUMENTOS NAS TAXAS DE ENZIMAS HEPÁTICAS, DIMINUIÇÃO DOS ÍNDICES HEMATOLÓGICOS, RASHES CUTÂNEOS E FEBRE.

**Superdose:** Doses únicas de até 80mg/kg foram inadvertidamente administradas sem que houvesse efeitos adversos. O aciclovir é dialisável por hemodiálise.

**Armazenagem:** ANTES DA RECONSTITUIÇÃO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15A30°C), PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

Nº do lote e data de fabricação: VIDE CARTUCHO

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659

M. S. Nº 1.0370.0091

**LABORATÓRIO**  
**TEUTO BRASILEIRO S/A.**

CNPJ - 17.159.229/0001-76

VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 - DAIA

CEP 75132-140 - Anápolis - GO

Indústria Brasileira



403056/05



# Ezopen®

## aciclovir

**FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES**

Pó Liofilizado 250mg

Embalagens contendo 1, 5, 25 e 50 frascos-ampola.

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

**USO INTRAVENOSO**

**COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola contém:

aciclovir sódico (equivalente a 250mg de aciclovir) ..... 274,423mg

**INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

**Ação do medicamento:** O aciclovir é um agente antivirótico que é altamente ativo *in vitro* contra o vírus *Herpes simplex* (VHS) tipos I e II e o vírus *Varicella zoster*. Sua toxicidade para células hospedeiras de mamíferos é baixa.

**Indicações do medicamento:** Tratamento de infecções pelo vírus *Herpes simplex* e para profilaxia de infecções por *Herpes simplex* em pacientes imunocomprometidos. E também indicado para o tratamento de meningoencefalite herpética.

**Riscos do medicamento:**

**CONTRAINDICAÇÕES:** PARA PACIENTES COM HIPERSENSIBILIDADE CONHECIDA AO ACICLOVIR.

**ADVERTÊNCIAS:** EZOPEN® DEVE SER APLICADO POR UM PROFISSIONAL COMPETENTE, APÓS SUA CORRETA DILUIÇÃO, ATRAVÉS DE INFUSÃO LENTA E CONTROLADA. EZOPEN® DEVE SER RECONSTITUÍDO E DILUÍDO SOB CONDIÇÕES DE TOTAL ASEPSIA E, DE PREFERÊNCIA, IMEDIATAMENTE ANTES DE SER APLICADO POR INFUSÃO. A SOLUÇÃO É ESTÁVEL POR 12 HORAS, EM TEMPERATURA AMBIENTE E NÃO DEVE SER REFRIGERADA. O MÉDICO DEVE SER INFORMADO SE O PACIENTE TIVER COMPROMETIMENTO RENAL.

**PRECAUÇÕES:** A DOSE DE EZOPEN® DEVE SER AJUSTADA PARA PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL. A FIM DE SE EVITAR ACÚMULO DE ACICLOVIR NO SANGUE, EM PACIENTES QUE ESTEJAM RECEBENDO EZOPEN® EM DOSES MAIS ALTAS (POR EXEMPLO, PARA MENINGOENCEFALITE), DEVE-SE TOMAR CUIDADO ESPECÍFICO COM RELAÇÃO À FUNÇÃO RENAL, PRINCIPALMENTE QUANDO OS PACIENTES ESTIVEREM DESIDRATADOS OU APRESENTAREM QUALQUER NÍVEL DE COMPROMETIMENTO RENAL. EZOPEN® RECONSTITUÍDO TEM UM PH DE APROXIMADAMENTE 11,0 E NÃO DEVE SER ADMINISTRADO POR VIA ORAL.

**MUTAGENICIDADE:** OS RESULTADOS DE UMA GRANDE SÉRIE DE TESTES DE MUTAGENICIDADE *IN VITRO* E *IN VIVO* INDICAM QUE O ACICLOVIR NÃO REPRESENTA UM RISCO GENÉTICO PARA O HOMEM.

**FERTILIDADE:** EFEITOS ADVERSOS, QUASE SEMPRE REVERSÍVEIS, SOBRE A ESPERMATOGÊNESE, EM ASSOCIAÇÃO COM TOXICIDADE GLOBAL, EM RATOS E CÃES, FORAM RELATADOS APENAS NAS DOSES DE ACICLOVIR QUE EXCEDIAM EM MUITO ÀQUELAS EMPREGADAS TERAPEUTICAMENTE. ESTUDOS DE 2 GERAÇÕES EM CAMUNDONGOS NÃO REVELARAM QUALQUER EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO ORAL DE ACICLOVIR SOBRE A FERTILIDADE. NÃO HÁ EXPERIÊNCIA DE ACICLOVIR EM RELAÇÃO À FERTILIDADE DAS MULHERES. ESTE PRODUTO NÃO DEMONSTROU TER EFEITO DEFINITIVO SOBRE A CONTAGEM, MORFOLOGIA OU MOTILIDADE DE ESPERMATOZOÍDES, EM SERES HUMANOS.

**CARCINOGENICIDADE:** O ACICLOVIR NÃO SE MOSTROU CARCINOGENICO EM ESTUDOS A LONGO PRAZO EM RATOS E CAMUNDONGOS.

**Interações medicamentosas:** A probenecida aumenta a meia-vida média do aciclovir e área sob a curva de concentração plasmática. Outras drogas que afetam a fisiologia renal poderiam potencialmente influenciar a farmacocinética do aciclovir. Todavia, a pesquisa clínica não identificou outras interações de drogas com o aciclovir.

**Uso durante a Gravidez e Amamentação:** A administração sistêmica de aciclovir em testes-padrão não produz efeitos embriotoxícos ou teratogênicos em coelhos, ratos e camundongos. Em teste não padronizado em ratos foram observadas anormalidades fetais, porém a toxicidade materna foi produzida apenas após altas doses subcutâneas. A relevância clínica desses dados não está esclarecida. A experiência em seres humanos é limitada; portanto, o seu uso deve ser considerado apenas quando os benefícios em potencial excederem a possibilidade de riscos desconhecidos, principalmente quando os pacientes estiverem desidratados ou apresentarem qualquer nível de comprometimento renal. As mulheres que estiverem amamentando não devem receber infusões deste produto. Dados limitados relativos a seres humanos demonstram que a droga passa para o leite materno.

**Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica.**

**Informe a seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.**

**Este medicamento é contraindicado na faixa etária de 0 a 3 meses, (exceto nos casos de infecções por *Herpes simplex*)**

**Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.**

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.**

**Modo de uso:** Ezopen® não contém conservante antimicrobiano. Por essa razão, a reconstituição e a diluição devem ser realizadas sob condições de total assepsia e imediatamente antes do uso, e qualquer porção não utilizada deve ser descartada. As soluções reconstituídas ou diluídas não devem ser refrigeradas. Quando reconstituída e diluída de acordo com os procedimentos recomendados para infusão, é estável por até 12 horas em temperatura entre 15 e 25°C.

**Aspecto físico:** Pó de cor branca ou quase branca.

**Características organolépticas:** Pó de cor branca ou quase branca com odor característico.

**Posologia:**





**Doses para adultos:** Os pacientes com infecções por *Herpes simplex* (exceto meningoencefalite) devem receber Ezopen® em doses de 5mg/kg a cada 8 horas.

Os pacientes imunocomprometidos ou com meningoencefalite devem receber Ezopen® em doses de 10mg/kg, a cada 8 horas, quando a função renal for normal.

Em pacientes com comprometimento renal, Ezopen® deve ser administrado com cuidado. Para esses pacientes, sugerem-se os seguintes ajustes de doses:

Clearance da Creatinina	Dose
25-50mL/min	A dose recomendada acima (5 ou 10mg/kg) deve ser administrada a cada 12 horas.
10-25mL/min	A dose recomendada acima (5 ou 10mg/kg) deve ser administrada a cada 24 horas.
0 (anúrico)-10mL/min	Em pacientes sob contínua diálise peritoneal de ambulatório, a dose recomendada acima (5 ou 10mg/kg) deve ser dividida e administrada a cada 24 horas. Em pacientes sob hemodiálise, a dose recomendada acima (5 ou 10mg/kg) deve ser dividida e administrada a cada 24 horas e após a diálise.

**Doses para crianças:** A dose de Ezopen® para crianças com idade entre 3 meses e 12 anos é calculada com base na área da superfície corporal. As crianças com infecções por *Herpes simplex* (exceto meningoencefalite) devem receber Ezopen® em doses de 250mg/m<sup>2</sup> de área de superfície corporal, a cada 8 horas. Em crianças imunocomprometidas ou com meningoencefalite, Ezopen® deve ser administrado em doses de 500mg/m<sup>2</sup> de superfície corporal, a cada 8 horas, se a função renal não estiver comprometida. Crianças com função renal comprometida necessitam de uma dose apropriadamente modificada, de acordo com o grau de comprometimento. A dose de Ezopen® em recém-nascidos é calculada com base no peso corporal. Não obstante seu uso em herpes neonatal ser ainda experimental, doses de 10mg/kg têm sido empregadas.

**Doses para pacientes idosos:** Nos pacientes idosos, o clearance corporal total do aciclovir declina paralelamente ao clearance da creatinina. Deve-se dispensar atenção especial à redução de doses nos pacientes idosos com clearance de creatinina alterado. A dose necessária de Ezopen® deve ser administrada por infusão intravenosa lenta por um período de 1 hora. A duração do tratamento com Ezopen® normalmente prolonga-se por 5 dias, mas pode ser ajustada conforme as condições do paciente e sua resposta ao tratamento. O tratamento para meningoencefalite aguda deve prolongar-se por 10 dias, em doses de 10mg/kg a cada 8 horas. A duração da administração profilática de Ezopen® é determinada pela duração do período de risco.

**Reconstituição:** Cada frasco de Ezopen® deve ser reconstituído através da adição de 10mL de água para injeção ou infusão intravenosa de cloreto de sódio (0,9 p/v). Isto proporciona uma solução contendo 25mg de aciclovir por mL.

**Administração:** Ezopen®, após a reconstituição, pode ser injetado diretamente na veia por mais de 1 hora, através de bomba de infusão controlada, ou ser ainda mais diluído para administração por infusão. Para injeção intravenosa, por bomba de infusão com dose controlada, deve-se usar uma solução contendo 25mg de aciclovir por mL.

Para infusão intravenosa, cada frasco de Ezopen® deve ser reconstituído de acordo com as instruções e, em seguida, adicionalmente diluído como se segue.

Para adultos, o volume necessário de solução reconstituída deve ser adicionado ao fluido de infusão escolhido e misturado com base em um frasco (ou parte do mesmo, de acordo com a dose necessária) até um mínimo de 50mL de fluido para infusão. Assim, uma bolsa de infusão contendo 100mL pode ser usada para qualquer dose entre 250 e 500mg de aciclovir. Se a dose necessária for superior a 500mg de aciclovir, então uma segunda bolsa de infusão de 100mL (ou um volume adicional apropriado de fluido de infusão) deve ser usada.

Para crianças e recém-nascidos, nos quais a dose pode ser de 100mL ou menos, o volume necessário da solução reconstituída deve ser adicionado ao fluido de infusão escolhido e misturado na base de 4mL (100mg de aciclovir) a 20mL de fluido de infusão. Após a adição do Ezopen® ao fluido de infusão, a mistura deve ser agitada para que se assegure a sua homogeneização.

Quando diluído de acordo com os esquemas recomendados, o aciclovir é compatível com os fluidos de infusão e estável por até 12 horas à temperatura ambiente:

- Infusão intravenosa de cloreto de sódio (0,45% e 0,9% p/v);
- Infusão intravenosa de cloreto de sódio (0,18% p/v) e glicose (4% p/v);
- Infusão intravenosa de cloreto de sódio (0,45% p/v) e glicose (2,5% p/v);
- Infusão intravenosa de lactato de sódio composto (Solução de Hartman).

O aciclovir, quando diluído de acordo com os esquemas acima, proporcionará uma concentração de aciclovir não superior a 0,5% p/v.

Se aparecer turvação ou cristalização visível na solução, antes da infusão ou durante a mesma, a preparação deve ser descartada.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

**Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação (VIDE CARTUCHO).

**Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.** Atenção: O número de lote e data de validade gravados no frasco-ampola podem se tornar ilegíveis ou até serem perdidos caso a embalagem entre em contato com algum tipo de solução alcoólica.

**REAÇÕES ADVERSAS:** DURANTE O TRATAMENTO COM EZOPEN® PODEM OCORRER: NÁUSEA, VÔMITO, FEBRE, TREMOR E DESCAMAÇÃO DA PELE. O MÉDICO RESPONSÁVEL DEVE SEMPRE SER INFORMADO SOBRE QUALQUER REAÇÃO INDESEJÁVEL.

**Conduta em caso de superdose:** Doses únicas de aciclovir de até 80mg/kg foram inadvertidamente administradas sem que houvesse efeitos adversos. O aciclovir é dialisável por hemodiálise.

**Cuidados de conservação e uso:** ANTES DA RECONSTITUIÇÃO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DA CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C), PROTEGER DA LUZ E UMIDADE. TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

#### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

**Características farmacológicas:** O aciclovir é um agente antivirótico que é altamente ativo *in vitro* contra o vírus *Herpes simplex* (VHS) tipos I e II e o vírus *Varicella zoster*. Sua toxicidade para células hospedeiras de mamíferos é baixa.

**Propriedades farmacodinâmicas:** O aciclovir é fosforilado em seu composto ativo, o trifosfato de aciclovir. A primeira etapa nesse processo requer a



presença da timidina quinase codificada pelo vírus do herpes. O trifosfato de aciclovir age como inibidor e substrato para a ADN polimerase específica do herpes, impedindo nova síntese do ADN vírico sem interferir com os processos celulares normais.

**Propriedades Farmacocinéticas:** Em adultos, a meia-vida plasmática final do aciclovir, após administração de aciclovir por infusão, é de mais ou menos 2,9 horas. A maior parte da droga é excretada inalterada pelos rins. O clearance renal do aciclovir é substancialmente superior ao da creatinina, indicando que a secreção tubular, além de filtração glomerular, contribui para a eliminação da droga. A 9-carboximetoximetilguanina é o único metabólito significativo do aciclovir, responsável por 10-15% da dose excretada na urina. Quando o aciclovir é administrado uma hora após 1g de probenecida, a meia-vida final e a área sob a curva de tempo da concentração plasmática estendem-se para 18% e 40%, respectivamente. As concentrações médias plasmáticas máximas (Css máx.) após infusão por 1 hora de 5mg/kg ou 10mg/kg foram 9,8 e 20,7 µg/mL, respectivamente. Os níveis de depressão equivalentes, 7 horas mais tarde, foram de 0,7 e 2,3 µg/mL, respectivamente. Em crianças com mais de 1 ano de idade, foram observados níveis médios de pico (Css máx.) e de depressão (Css mín.) semelhantes quando uma dose de 250mg/m<sup>2</sup> foi substituída por 5mg/kg, e uma dose de 500mg/m<sup>2</sup> foi substituída por 10mg/kg. Em recém-nascidos (0-3 meses de vida) tratados com doses de 10mg/kg, administradas por um período de infusão de 1 hora a cada 8 horas, a Css máx. verificada foi de 13,8 µg/mL, e a Css mín., de 2,3 µg/mL. A meia-vida plasmática final nesses pacientes foi de 3,8 horas. Em idosos, o clearance corporal total cai com o aumento de idade, associado a diminuições no clearance da creatinina, apesar de haver pouca alteração na meia-vida plasmática final. Em pacientes com insuficiência renal crônica, verificou-se que a meia-vida final é de 19,5 horas. A meia-vida média do aciclovir durante a hemodiálise foi de 5,7 horas. Os níveis plasmáticos de aciclovir caíram aproximadamente 60% durante a diálise. Os níveis do fluido cefalorraquidiano são de aproximadamente 50% dos níveis plasmáticos correspondentes. A ligação às proteínas plasmáticas é relativamente baixa (9 a 33%), e não se antecipam interações medicamentosas que envolvem deslocamento do lugar de ligação.

**Indicações:** Tratamento de infecções pelo vírus *Herpes simplex* e para profilaxia de infecções por *Herpes simplex* em pacientes imunocomprometidos. É também indicado para o tratamento de meningoencefalite herpética.

**CONTRAINDICAÇÕES:** PARAPACIENTES COM HIPERSENSIBILIDADE CONHECIDA AO ACICLOVIR.

**Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto:** Ezopen® não contém conservante antimicrobiano. Por essa razão, a reconstituição e a diluição devem ser realizadas sob condições de total assepsia e imediatamente antes do uso, e qualquer porção não utilizada deve ser descartada. As soluções reconstituídas ou diluídas não devem ser refrigeradas. Quando reconstituída e diluída de acordo com os procedimentos recomendados para infusão, é estável por até 12 horas em temperatura entre 15 e 25°C.

**Posologia:**

**Doses para adultos:** Os pacientes com infecções por *Herpes simplex* (exceto meningoencefalite) devem receber Ezopen® em doses de 5mg/kg a cada 8 horas.

Os pacientes imunocomprometidos ou com meningoencefalite devem receber Ezopen® em doses de 10mg/kg, a cada 8 horas, quando a função renal for normal.

Em pacientes com comprometimento renal, Ezopen® deve ser administrado com cuidado. Para esses pacientes, sugerem-se os seguintes ajustes de doses:

Clearance da Creatinina	Dose
25-50mL/min	A dose recomendada acima (5 ou 10mg/kg) deve ser administrada a cada 12 horas.
10-25mL/min	A dose recomendada acima (5 ou 10mg/kg) deve ser administrada a cada 24 horas.
0 (anúrico)-10mL/min	Em pacientes sob contínua diálise peritoneal de ambulatório, a dose recomendada acima (5 ou 10mg/kg) deve ser dividida e administrada a cada 24 horas. Em pacientes sob hemodiálise, a dose recomendada acima (5 ou 10mg/kg) deve ser dividida e administrada a cada 24 horas e após a diálise.

**Doses para crianças:** A dose de Ezopen® para crianças com idade entre 3 meses e 12 anos é calculada com base na área da superfície corporal. As crianças com infecções por *Herpes simplex* (exceto meningoencefalite) devem receber Ezopen® em doses de 250mg/m<sup>2</sup> de área de superfície corporal, a cada 8 horas. Em crianças imunocomprometidas ou com meningoencefalite, Ezopen® deve ser administrado em doses de 500mg/m<sup>2</sup> de superfície corporal, a cada 8 horas, se a função renal não estiver comprometida. Crianças com função renal comprometida necessitam de uma dose apropriadamente modificada, de acordo com o grau de comprometimento. A dose de Ezopen® em recém-nascidos é calculada com base no peso corporal. Não obstante seu uso em herpes neonatal ser ainda experimental, doses de 10mg/kg têm sido empregadas.

**Doses para pacientes idosos:** Nos pacientes idosos, o clearance corporal total do aciclovir declina paralelamente ao clearance da creatinina. Deve-se dispensar atenção especial à redução de doses nos pacientes idosos com clearance de creatinina alterado. A dose necessária de aciclovir deve ser administrada por infusão intravenosa lenta por um período de 1 hora. A duração do tratamento com Ezopen® normalmente prolonga-se por 5 dias, mas pode ser ajustada conforme as condições do paciente e sua resposta ao tratamento. O tratamento para meningoencefalite aguda deve prolongar-se por 10 dias, em doses de 10mg/kg a cada 8 horas. A duração da administração profilática de Ezopen® é determinada pela duração do período de risco.

**Reconstituição:** Cada frasco de Ezopen® deve ser reconstituído através da adição de 10mL de água para injeção ou infusão intravenosa de cloreto de sódio (0,9 p/v). Isto proporciona uma solução contendo 25mg de aciclovir por mL.

**Administração:** Ezopen®, após a reconstituição, pode ser injetado diretamente na veia por mais de 1 hora, através de bomba de infusão controlada, ou ser ainda mais diluído para administração por infusão. Para injeção intravenosa, por bomba de infusão com dose controlada, deve-se usar uma solução contendo 25mg de aciclovir por mL.

Para infusão intravenosa, cada frasco de Ezopen® deve ser reconstituído de acordo com as instruções e, em seguida, adicionalmente diluído como se segue.

Para adultos, o volume necessário de solução reconstituída deve ser adicionado ao fluido de infusão escolhido e misturado com base em um frasco (ou parte do mesmo, de acordo com a dose necessária) até um mínimo de 50mL de fluido para infusão. Assim, uma bolsa de infusão contendo 100mL pode ser usada para qualquer dose entre 250 e 500mg de aciclovir. Se a dose necessária for superior a 500mg de aciclovir, então uma segunda bolsa de infusão de 100mL (ou um volume adicional apropriado de fluido de infusão) deve ser usada.

Para crianças e recém-nascidos, nos quais a dose pode ser de 100mL ou menos, o volume necessário da solução reconstituída deve ser adicionado ao fluido de infusão escolhido e misturado na base de 4mL (100mg de aciclovir) a 20mL de fluido de infusão. Após a adição do Ezopen® ao fluido de infusão, a mistura deve ser agitada para que se assegure a sua homogeneização.

Quando diluído de acordo com os esquemas recomendados, o aciclovir é compatível com os fluidos de infusão e estável por até 12 horas à temperatura

