

## **Состав**

*действующее вещество:* aciclovir;

1 таблетка содержит ацикловира 200 мг;

*вспомогательные вещества:* крахмал картофельный, повидон, натрия кроскармеллоза, кальция стеарат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки белого или почти белого цвета с фаской и чертой.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Противовирусные средства для системного применения. Код АТХ J05A B01.

## **Фармакодинамика**

Ацикловир является синтетическим аналогом пуринового нуклеозида с ингибиторной активностью *in vivo* и *in vitro* относительно вируса герпеса человека, включающего вирус простого герпеса I и II типа, вирус ветряной оспы и опоясывающего герпеса, вирус Эпштейна-Барра и цитомегаловирус. В культуре клеток ацикловир проявляет наибольшую активность против вируса простого герпеса I типа и дальше, по убыванию активности, против вируса простого герпеса II типа, вируса ветряной оспы и опоясывающего герпеса, вируса Эпштейна-Барра и цитомегаловируса.

Ингибиторная активность ацикловира против вышеупомянутых вирусов является высокоселективной. Фермент тимидинкиназа в нормальной неинфицированной клетке не использует ацикловир как субстрат, поэтому токсическое действие относительно клеток организма-хозяина минимально. Однако тимидинкиназа, закодированная в вирусах простого герпеса, вируса ветряной оспы, опоясывающего герпеса и вирусе Эпштейна-Барра, превращает ацикловир на монофосфат ацикловира – аналог нуклеозида, который затем превращается последовательно в дифосфат и трифосфат с помощью ферментов клетки. Вслед за встраиванием в вирусную ДНК ацикловира трифосфат взаимодействует с вирусной ДНК-полимеразой, результатом чего является прекращение синтеза цепи вирусной ДНК.

При длительных или повторных курсах лечения тяжелых больных со сниженным иммунитетом возможно уменьшение чувствительности отдельных штаммов вируса, которые не всегда отвечают на лечение ацикловиром. Большинство клинических случаев нечувствительности связаны с дефицитом вирусной тимидинкиназы, однако есть сообщения о повреждении вирусной тимидинкиназы и ДНК. *In vitro* взаимодействие отдельных вирусов простого герпеса с ацикловиром может также приводить к формированию менее чувствительных штаммов. Взаимозависимость между чувствительностью отдельных вирусов простого герпеса *in vitro* и клиническими результатами лечения ацикловиром до конца не выяснена.

## **Фармакокинетика**

Ацикловир только частично абсорбируется в пищеварительном тракте (примерно 20 % принятой дозы). Одновременный прием пищи не приводит к снижению абсорбции. Максимальная концентрация достигается через 1,5-2 часа.

Уровень его связывания с белками плазмы крови относительно низкий (от 9 % до 33 %) и при взаимодействии с другими лекарственными средствами не меняется.

Ацикловир проникает через плацентарный барьер, в цереброспинальную жидкость (50 % от соответствующей концентрации в плазме крови), грудное молоко.

Большая часть лекарственного средства (85-90 %) выводится в неизменном виде почками и лишь незначительная часть (10-15 %) – в виде метаболита (9-карбоксиметоксиметилгуанин). Почечный клиренс ацикловира существенно выше клиренса креатинина, что указывает на то, что выведение лекарственного средства почками осуществляется путем не только гломерулярной фильтрации, а и тубулярной секреции.

Конечный период полувыведения при внутривенном введении ацикловира составляет примерно 2,9 часа, у пациентов с хронической почечной недостаточностью – 19,5 часа, во время гемодиализа – 5,7 часа. Уровень ацикловира в плазме крови во время диализа снижается примерно на 60 %.

## **Показания**

- Лечение инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом *Herpes simple*, включая первичный и рецидивирующий генитальный герпес.
- Профилактика рецидивов инфекций, вызванных вирусом *Herpes simple*, у пациентов с нормальным иммунитетом.

- Профилактика инфекций, вызванных вирусом *Herpes simple*, у пациентов с иммунодефицитом.
- Лечение инфекций, вызванных вирусом *Varicella zoster* (ветряная оспа, опоясывающий герпес).

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к ацикловиру, валацикловиру или к другим компонентам лекарственного средства.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Ацикловир выводится преимущественно в неизменном виде почками путем канальцевой секреции, поэтому любые лекарственные средства, имеющие аналогичный механизм выведения, могут повышать концентрацию ацикловира в плазме крови.

При одновременном применении лекарственного средства с другими лекарственными средствами возможно:

*с пробенецидом, циметидином* – удлинение периода полувыведения ацикловира и площади под кривой «концентрация/время»;

*с иммуносупрессантами* пациентам после трансплантации органов – повышение уровня ацикловира и неактивного метаболита иммуносупрессивного лекарственного средства (мофетила микофенолата) в плазме крови; учитывая широкий терапевтический индекс ацикловира, корректировать дозу не нужно.

Экспериментальное исследование 5 мужчин указывает на то, что сопутствующая терапия ацикловиром увеличивает AUC полностью введенного теофиллина примерно на 50 %. Рекомендуется измерять концентрацию в плазме крови при одновременной терапии ацикловиром.

Клинически важного взаимодействия ацикловира с другими лекарственными средствами не выявлено.

## **Особенности применения**

При применении высоких доз лекарственного средства следует поддерживать адекватный уровень гидратации организма.

АЦИКЛОВИР-ДАРНИЦА применять с осторожностью пациентам с нарушением функции почек, поскольку ацикловир выводится из организма главным образом

путем почечного клиренса. Следует провести коррекцию дозы (см. раздел «Способ применения и дозы»).

АЦИКЛОВИР-ДАРНИЦА применять с осторожностью пациентам пожилого возраста, поскольку в этой группе пациентов большая вероятность нарушения функции почек. В случае необходимости следует провести коррекцию дозы (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Обе эти группы (пациенты с нарушением функции почек и пациенты пожилого возраста) являются группами риска по возникновению неврологических нарушений, и поэтому они должны находиться под бдительным контролем для выявления этих побочных реакций. По полученным данным, такие реакции являются в целом обратными в случае прекращения лечения лекарственным средством (см. раздел «Побочные реакции»).

Риск поражения почек увеличивается при одновременном применении с другими нефротоксичными лекарственными средствами.

Длительные или повторные курсы лечения ацикловиром лиц с очень ослабленным иммунитетом могут привести к выделению вирусных штаммов с пониженной чувствительностью, которые могут не отвечать на длительное лечение ацикловиром.

Имеющиеся данные клинических исследований не являются достаточными для того, чтобы сделать вывод, что лечение ацикловиром снижает частоту осложнений, связанных с ветряной оспой, у иммунокомпетентных пациентов.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Клинических исследований влияния ацикловира на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами не проводилось. Фармакология ацикловира не дает оснований ожидать любое негативное влияние. При решении вопроса о возможности управления автомобилем и другими механизмами следует учитывать клинический статус пациента и профиль побочных реакций лекарственного средства.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

В пострегистрационном реестре надзора за беременными задокументированы результаты применения беременным разных фармацевтических форм ацикловира. Не выявлено увеличения количества врожденных пороков у детей, матери которых применяли ацикловир в период беременности, по сравнению с

общей популяцией.

При пероральном приеме ацикловира в дозе 200 мг 5 раз в сутки он проникает в грудное молоко в концентрациях, составляющих 0,6-4,1 % от соответствующего уровня ацикловира в плазме крови. Потенциально ребенок может усвоить ацикловир в дозе до 0,3 мг/кг массы тела в сутки.

В период беременности или кормления грудью лекарственное средство применять тогда, когда его потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода.

Информация о влиянии ацикловира на женскую фертильность отсутствует.

В исследовании 20 пациентов мужского пола с нормальным количеством сперматозоидов при пероральном применении в дозе до 1 г в сутки в течение 6 месяцев не было выявлено клинически значимого влияния на количество сперматозоидов, моторику или морфологию.

### **Способ применения и дозы**

Таблетку следует принимать целиком, запивая водой. При применении высоких доз лекарственное средство следует поддерживать адекватный уровень гидратации организма.

Взрослые.

*Лечение инфекций, вызванных вирусом Herpes simple.*

АЦИКЛОВИР-ДАРНИЦА применять в дозе 200 мг 5 раз в сутки примерно с 4-часовым интервалом, за исключением ночного периода. Продолжительность лечения – 5 дней, но в случае тяжелой первичной инфекции может быть продлено.

При необходимости пациентам с тяжелым иммунодефицитом (например, после трансплантации костного мозга) или с пониженной абсорбцией в кишечнике разовую дозу можно удвоить до 400 мг или применять соответствующую дозу для внутривенного введения.

Лечение нужно начинать как можно раньше после начала развития инфекции. В случае рецидивирующего герпеса лучше начинать лечение в продромальный период или после появления первых признаков поражения кожи.

*Профилактика рецидивов инфекций, вызванных вирусом Herpes simple, у пациентов с нормальным иммунитетом.*

АЦИКЛОВИР-ДАРНИЦА применять в дозе 200 мг 4 раза в сутки с 6-часовым интервалом (или для удобства – в дозе 400 мг 2 раза в сутки с 12-часовым интервалом).

Лечение будет эффективным даже после уменьшения дозы лекарственного средства до 200 мг 3 раза в сутки с 8-часовым интервалом или даже 2 раза в сутки с 12-часовым интервалом.

В некоторых случаях радикальное улучшение наблюдается после приема суточной дозы 800 мг.

Для наблюдения за возможными изменениями естественного течения заболевания терапию лекарственным средством нужно периодически прерывать с интервалом 6–12 месяцев.

*Профилактика инфекций, вызванных вирусом Herpes simple, у пациентов с иммунодефицитом.*

АЦИКЛОВИР-ДАРНИЦА применять в дозе 200 мг 4 раза в сутки с 6-часовым интервалом.

При необходимости у пациентов с тяжелым иммунодефицитом или с пониженной абсорбцией в кишечнике разовую дозу можно удвоить до 400 мг или применять соответствующую дозу для внутривенного введения.

Продолжительность профилактики зависит от продолжительности периода риска.

*Лечение инфекций, вызванных вирусом Varicella zoster.*

АЦИКЛОВИР-ДАРНИЦА применять в дозе 800 мг 5 раз в сутки примерно с 4-часовым интервалом, за исключением ночного периода. Продолжительность лечения – 7 дней.

Лечение нужно начинать как можно раньше после начала заболевания, результат будет лучше, если терапию начать сразу же после появления высыпаний.

Пациентам с тяжелым иммунодефицитом (например, после трансплантации костного мозга) или с пониженной абсорбцией в кишечнике лучше применять внутривенное введение лекарственного средства.

Дети старше 2 лет.

*Лечение и профилактика инфекций, вызванных вирусом Herpes simple, у детей с иммунодефицитом.*

АЦИКЛОВИР-ДАРНИЦА применять в дозах, как для взрослых.

*Лечение ветряной оспы.*

АЦИКЛОВИР-ДАРНИЦА применять в дозе: дети с 2 до 6 лет – 400 мг 4 раза в сутки, дети с 6 лет – 800 мг 4 раза в сутки.

Более точно дозу можно рассчитать по массе тела ребенка – 20 мг/кг массы тела в сутки, распределенную на 4 приема. Максимальная суточная доза – 800 мг. Продолжительность лечения – 5 дней.

Специальных данных по применению ацикловира для профилактики инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, или для лечения инфекций, вызванных вирусом опоясывающего герпеса, у детей с нормальным иммунитетом нет.

Пациенты с нарушением функции почек.

АЦИКЛОВИР-ДАРНИЦА применять с осторожностью. Необходимо поддерживать адекватный уровень гидратации организма.

При профилактике и лечении инфекций, вызванных вирусом *Herpes simple*, для пациентов с почечной недостаточностью рекомендованы пероральные дозы не приводят к накоплению ацикловира, уровень которого превышал бы безопасный уровень, установленный для внутривенного введения. Однако пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) рекомендуется применять АЦИКЛОВИР-ДАРНИЦА в дозе 200 мг 2 раза в сутки примерно с 12-часовым интервалом.

При лечении инфекций, вызванных вирусом *Varicella zoster*, пациентам со значительно сниженным иммунитетом рекомендуется применять АЦИКЛОВИР-ДАРНИЦА в дозе: при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) – 800 мг 2 раза в сутки с приблизительно 12-часовым интервалом, при умеренной почечной недостаточности (клиренс креатинина в пределах 10-25 мл/мин) – 800 мг 3 раза в сутки с приблизительно 8-часовым интервалом.

Пациенты пожилого возраста.

АЦИКЛОВИР-ДАРНИЦА применять с осторожностью. Необходимо поддерживать адекватный уровень гидратации организма.

Следует иметь в виду возможность нарушения функции почек у пациентов пожилого возраста, и дозу для них нужно соответственно изменить.

## **Дети**

АЦИКЛОВИР-ДАРНИЦА применять детям старше 2 лет.

## **Передозировка**

*Симптомы.* Ацикловир частично абсорбируется из пищеварительного тракта. Сообщали о случайных приемах внутрь до 20 г ацикловира без возникновения токсического эффекта.

При случайной передозировке перорального ацикловира в течение нескольких дней возникают следующие симптомы: гастроэнтерологические (тошнота, рвота) и неврологические (головная боль, спутанность сознания).

При передозировке внутривенного ацикловира повышается уровень креатинина сыворотки крови, азота мочевины крови и, соответственно, появляется почечная недостаточность.

Неврологическими проявлениями передозировки могут быть спутанность сознания, галлюцинации, возбуждение, судороги и кома.

*Лечение:* необходимо обследовать для выявления симптомов интоксикации, провести симптоматическую терапию, в тяжелых случаях – гемодиализ.

## **Побочные реакции**

Побочные действия, сведения о которых приведены ниже, классифицированы по органам и системам и по частоте их возникновения. Категории частоты: очень часто  $\geq 1/10$ , часто  $\geq 1/100$  и  $<1/10$ , нечасто  $\geq 1/1000$  и  $<1/100$ , редко  $\geq 1/10000$  и  $<1/1000$ , очень редко  $<1/10000$ .

*Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения:* редко – одышка.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* редко – тошнота, рвота, диарея, боли в животе, снижение аппетита, гастрит, дисфагия.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* редко – транзиторное повышение активности ферментов печени и билирубина; очень редко – желтуха, гепатит.

*Со стороны почек и мочевыводящей системы:* редко – повышение концентрации мочевины и креатинина в крови; очень редко – острая почечная недостаточность, боль в области почек.

Боль в области почек может быть связана с почечной недостаточностью и кристаллурией.

*Со стороны нервной системы:* часто – головная боль, головокружение; очень редко – психомоторное возбуждение, спутанность сознания, тремор, атаксия, дизартрия, галлюцинации, психотические симптомы, судороги, сонливость, энцефалопатия, кома.

Вышеприведенные симптомы являются в большинстве случаев обратимыми и наблюдаются главным образом у пациентов с почечной недостаточностью или с другими факторами предрасположенности (см. раздел «Особенности применения»).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* редко – ощущение сердцебиения, боль в грудной клетке.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* очень редко – анемия, лейкопения, тромбоцитопения.

*Со стороны иммунной системы:* редко – реакции гиперчувствительности, в том числе ангионевротический отек, анафилактические реакции.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* часто – высыпания, зуд, фотосенсибилизация; нечасто – гиперемия, крапивница, алопеция.

Поскольку выпадение волос может быть связано с большим количеством заболеваний и приемом лекарственных средств, четкой связи с применением ацикловира не обнаружено.

*Общие нарушения и реакции в месте введения:* часто – утомляемость, лихорадка.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка**

По 10 таблеток в контурной ячейчатой упаковке; по 2 контурные ячейчатые упаковки в пачке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).