

Состав

действующее вещество: aciclovir;

1 таблетка содержит ацикловира 200 мг (0,2 г);

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, магния стеарат, натрия кроскармеллоза.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Противовирусные средства для системного применения. Противовирусные средства прямого действия. Ацикловир. Код АТХ J05A B01.

Фармакодинамика

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

Ингибиторная активность ацикловира против вышеуказанных вирусов является высокоселективной. Фермент тимидинкиназа в нормальной неинфицированной клетке не использует ацикловир как субстрат, поэтому токсическое действие относительно клеток организма-хозяина является минимальной. Однако тимидинкиназа, закодированная в вирусах простого герпеса, вирусах ветряной оспы, опоясывающего герпеса и вирусах Эпштейна-Барра, превращает ацикловир в 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 возможны случаи уменьшенной чувствительности отдельных штаммов вируса, которые не всегда отвечают на лечение ацикловиром.

Большинство клинических случаев бесчувственности связаны с дефицитом вирусной тимидинкиназы, однако существуют 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 кишечнике. Средняя пиковая стабильная концентрация (C_{ssmax}) в плазме крови после приема дозы 200 мг с 4-часовым интервалом составляет 3,1 мкмоль (0,7 мкг/мл), и соответственно уровень в плазме крови (C_{ssmin}) будет 1,8 мкмоль (0,4 мкг/мл). Соответствующие C_{ssmax} уровни после доз 400 мг и 800 мг с

4-часовым интервалом составляют 5,3 мкмоль (1,2 мкг/мл) и 8 мкмоль (1,8 мкг/мл) и эквивалентные C_{ssmin} уровни были 2,7 мкмоль (0,6 мкг/мл) и 4 мкмоль (0,9 мкг/мл).

У взрослых конечный период полувыведения при внутривенном введении ацикловира составляет приблизительно 2,9 часа. Большинство препарата выводится в неизменном виде почками. Почечный клиренс ацикловира существенно выше клиренса креатинина, что указывает на то, что выведение препарата почками осуществляется путем не только гломерулярной фильтрации, а и тубулярной секреции.

9-карбоксиметоксиметилгуанин является единственным важным метаболитом ацикловира и составляет примерно 10-15 % примененной дозы, который может быть определен в моче. Если ацикловир применять через 1 час после приема 1 г пробенецида, конечный период полувыведения и площадь под кривой «концентрация/время» увеличиваются на 18 % и 40 % соответственно.

У больных с хронической почечной недостаточностью средний конечный период полувыведения составляет 19,5 часов. Средний период полувыведения ацикловира во время гемодиализа составляет 5,7 часов. Уровень ацикловира в плазме крови во время диализа снижается примерно на 60 %.

Концентрация препарата в цереброспинальной жидкости составляет примерно 50 % от соответствующей концентрации в плазме крови. Уровень связывания с белками плазмы крови относительно низкий (от 9 % до 33 %), и при взаимодействии с другими лекарственными средствами он не меняется.

При одновременном применении ацикловира и зидовудина для лечения ВИЧ-инфицированных больных не было выявлено никаких изменений фармакокинетики этих препаратов.

Показания

- Лечение вирусных инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса, включая первичный и рецидивирующий генитальный герпес;
- супрессия (профилактика рецидивов) инфекций, вызванных вирусом простого герпеса у больных с нормальным иммунитетом;
- профилактика инфекций, вызванных вирусом простого герпеса у больных с иммунодефицитом;
- лечение инфекций, вызванных вирусом *Varicella zoster* (ветряная оспа и опоясывающий герпес).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к ацикловиру, валацикловиру или к другим компонентам препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Клинически важного взаимодействия ацикловира с другими лекарственными средствами не было обнаружено.

Ацикловир выводится преимущественно в неизменном виде почками путем канальцевой секреции, поэтому любые лекарственные средства, имеющие аналогичный механизм выделения, могут повышать концентрацию ацикловира в плазме крови. Пробенецид и циметидин удлиняют период полувыведения ацикловира и площадь под кривой «концентрация/время». При одновременном применении с иммуносупрессантами при лечении больных после трансплантации органов также повышается в плазме крови уровень ацикловира и неактивного метаболита иммуносупрессивного препарата, но вследствие широкого терапевтического индекса ацикловира корректировать дозу не нужно.

Особенности применения

Ацикловир выводится из организма главным образом путем почечного клиренса, поэтому больным с почечной недостаточностью дозу следует уменьшать (см. «Способ применения и дозы»). У больных пожилого возраста также велика вероятность нарушения функции почек, поэтому для этой группы пациентов тоже может потребоваться уменьшение дозы. Обе эти группы (больные с почечной недостаточностью и пациенты пожилого возраста) являются группами риска по возникновению у них неврологических побочных действий и поэтому должны находиться под тщательным контролем для выявления этих побочных реакций. По полученным данным, такие реакции являются в целом обратными при прекращении лечения препаратом.

Следует обращать особое внимание на поддержание адекватного уровня гидратации больных, получающих высокие дозы ацикловира.

Препарат содержит лактозу, поэтому его не следует применять пациентам с наследственными формами непереносимости галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

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

При решении вопроса о возможности управления автомобилем или другими механизмами следует учитывать клинический статус пациента и профиль побочных действий препарата.

Клинических исследований влияния ацикловира на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами не проводилось. Кроме того, фармакология ацикловира не дает оснований ожидать каких-либо негативных влияний.

Применение в период беременности или кормления грудью

Не выявлено увеличение количества врожденных пороков у детей, матери которых применяли ацикловир в период беременности, по сравнению с общей популяцией. Однако применять таблетки ацикловира нужно тогда, когда потенциальная польза препарата для матери превышает возможный риск для плода.

При пероральном приеме 200 мг ацикловира 5 раз в сутки ацикловир проникает в грудное молоко в концентрациях 0,6-4,1 % от соответствующего уровня ацикловира в плазме крови. Потенциально грудной ребенок может усвоить

ацикловир в дозе до 0,3 мг/кг массы тела в сутки. Поэтому назначать ацикловир женщинам, кормящим грудью, следует с осторожностью с учетом соотношения польза/риск.

Способ применения и дозы

Таблетку следует принимать целой, запивая водой. При применении высоких доз ацикловира следует поддерживать адекватный уровень гидратации организма.

Взрослые

Лечение инфекций, вызванных вирусом простого герпеса.

Для лечения инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, необходимо принимать таблетки ацикловира в дозе 200 мг 5 раз в сутки с приблизительно 4-часовым интервалом, за исключением ночного периода.

Лечение должно продолжаться 5 дней, но в случае тяжелой первичной инфекции оно может быть продлено.

Для некоторых больных с иммунодефицитом (например, после трансплантации костного мозга) или для больных со сниженной абсорбцией в кишечнике дозу можно удвоить до 400 мг или применить соответствующую дозу для внутривенного введения.

Лечение следует 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 (супрессивная терапия) инфекций, вызванных вирусом простого герпеса.

У больных с нормальным иммунитетом для предотвращения рецидивов инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, таблетки ацикловира в дозе 200 мг принимать 4 раза в сутки с 6-часовым интервалом.

Для удобства большинство пациентов могут принимать 400 мг ацикловира 2 раза в сутки с 12-часовым интервалом.

Лечение будет эффективным даже после уменьшения дозы таблетированного ацикловира до 200 мг, которые принимать 3 раза в сутки с 8-часовым интервалом или даже 2 раза в сутки с 12-часовым интервалом.

У некоторых больных радикальное улучшение наблюдается после приема суточной дозы ацикловира 800 мг.

Для наблюдения за возможными изменениями естественного течения заболевания терапию ацикловиром следует периодически прерывать с интервалом 6-12 месяцев.

Профилактика инфекций, вызванных вирусом простого герпеса.

Для профилактики инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, у больных с иммунодефицитом таблетки ацикловира в дозе 200 мг следует принимать 4 раза в сутки с

6-часовым интервалом. У больных со значительным иммунодефицитом (например, после трансплантации костного мозга) или у больных со сниженной абсорбцией в кишечнике дозу можно удвоить до 400 мг или применить соответствующую дозу для внутривенного введения.

Продолжительность профилактического применения определяется продолжительностью периода риска.

Лечение ветряной оспы и опоясывающего герпеса.

Для лечения инфекций, вызванных вирусами ветряной оспы и опоясывающего герпеса, следует принимать таблетки ацикловира в дозе 800 мг 5 раз в сутки с 4-часовым интервалом, за исключением ночного периода. Лечение должно продолжаться 7 дней.

У больных с тяжелым иммунодефицитом (например, после трансплантации костного мозга) или у больных со сниженной абсорбцией в кишечнике лучше применять внутривенное введение.

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

Дети.

Для лечения и профилактики инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, у детей с 2 лет с иммунодефицитом можно применять такие же дозы, как для взрослых.

Для лечения ветряной оспы детям с 6 лет назначать 800 мг ацикловира 4 раза в сутки, детям с 2 до 6 лет можно применять 400 мг ацикловира 4 раза в сутки. Продолжительность лечения составляет 5 дней.

Более точно дозу препарата можно рассчитать по массе тела ребенка – 20 мг/кг массы тела в сутки (не превышать 800 мг) ацикловира, распределенную на 4 приема.

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

Детям до 2 лет данную лекарственную форму препарата не применять.

Пациенты пожилого возраста.

Следует иметь в виду возможность нарушения функции почек у больных пожилого возраста и дозу препарата для них необходимо соответственно изменить (см. Почечная недостаточность). Необходимо поддерживать адекватный уровень гидратации организма.

Почечная недостаточность.

Ацикловир следует с осторожностью назначать больным с почечной недостаточностью. Необходимо поддерживать адекватный уровень гидратации организма.

При профилактике и лечении инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, у больных с почечной недостаточностью рекомендованные пероральные дозы не приводят к накоплению ацикловира, уровень которого превышал бы безопасный уровень, установленный для внутривенного введения. Однако больным с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) рекомендуется установить дозу 200 мг 2 раза в сутки с интервалом примерно 12 часов.

При лечении инфекций, вызванных вирусом *Varicella zoster* (ветряная оспа и опоясывающий герпес), у больных со значительно сниженным иммунитетом рекомендуется при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) установить дозу 800 мг 2 раза в сутки с примерно 12-часовым интервалом, а больным с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина в пределах 10-25 мл/мин) – 800 мг 3 раза в сутки с интервалом примерно 8 часов.

Дети

Таблетки ацикловира применять детям с 2 лет.

Передозировка

Симптомы.

Ацикловир лишь частично абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Были случаи случайного внутреннего приема пациентами до 20 г ацикловира без возникновения токсического эффекта. При случайной повторной передозировке перорального ацикловира в течение нескольких дней возникают гастроэнтерологические (такие как тошнота и рвота) и неврологические симптомы (головная боль и 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: больной должен быть тщательно обследован для выявления симптомов интоксикации. Рекомендуется промывание желудка, симптоматическое лечение. В связи с тем, что уровень ацикловира в крови хорошо элиминируется с помощью гемодиализа, его следует применять в случае передозировки.

Побочные реакции

Побочные эффекты, сведения о которых приведены ниже, классифицированы следующим образом.

Со стороны крови и лимфатической системы.

Анемия, тромбоцитопения, лейкопения.

Со стороны иммунной системы.

Анафилаксия.

Психические расстройства и расстройства со стороны нервной системы.

Головная боль, головокружение, возбуждение, спутанность сознания, тремор, атаксия, дизартрия, галлюцинации, психотические симптомы, судороги, сонливость, энцефалопатия, кома.

Вышеприведенные неврологические реакции являются в целом обратимыми и обычно возникают при применении для лечения больных с почечной недостаточностью или другими факторами риска.

Со стороны респираторной системы и органов грудной клетки.

Одышка.

Со стороны гастроэнтерологической системы.

Тошнота, рвота, диарея, боль в животе.

Со стороны гепатобилиарной системы.

Обратимое повышение уровня билирубина и печеночных ферментов, желтуха, гепатит.

Со стороны кожи и подкожных тканей.

Зуд, сыпь (включая светочувствительность), крапивница, учащенное диффузное выпадение волос. Поскольку выпадение волос может быть связано с большим количеством болезней и лекарственных средств, которые применяет пациент, четкой связи с ацикловиром обнаружено не было. Ангионевротический отек.

Со стороны почек и мочевыделительной системы.

Повышение уровня мочевины и креатинина крови, острая почечная недостаточность, боль в почках.

Боль в почках может быть ассоциирована с почечной недостаточностью и кристаллурией.

Общие нарушения.

Повышенная 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 блистере; по 2 блистера в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Частное акционерное общество «Лекхим-Харьков».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 61115, Харьковская обл., город Харьков, улица Северина Потоцкого, дом 36.

Источник инструкции

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