

## **Состав**

*действующее вещество:* асикловир;

1 таблетка содержит ацикловира 200 мг:

*вспомогательные вещества:* лактоза, целлюлоза микрокристаллическая, натрия крахмала (тип А), кополивидон (кополивидон), магния стеарат

1 таблетка содержит ацикловира 400 мг:

*вспомогательные вещества:* лактоза, целлюлоза микрокристаллическая, натрия крахмала (тип А), кополивидон (кополивидон), магния стеарат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки по 200 мг: таблетки белого цвета, круглой формы с линией разлома с одной стороны; таблетки по 400 мг: таблетки белого цвета, круглой формы с линией разлома с одной стороны.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Противовирусные средства для системного применения. Противовирусные препараты прямого действия.

Код АТХ J05A B01.

## **Фармакодинамика**

Ацикловир активен в отношении вируса простого герпеса I и II типов (*Herpes simplex*), вируса опоясывающего лишая (*Varicella zoster*), вируса Эпштейна-Барр, цитомегаловируса.

Противовирусная активность препарата является Высокоизбирательно и обусловлена его конкурентным взаимодействием с ферментом вируса тимидинкиназой. Под влиянием тимидинкиназы возникает превращения ацикловира в моно-, ди-, а затем в трифосфат ацикловира, последний встраивается в ДНК, которая синтезируется для новых вирусов. Таким образом формируется вирусная ДНК, в своей структуре содержит дефект, приводит к подавлению репликации новых поколений вирусов.

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 нечувствительности связанные 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 всасывается в кишечнике. Максимальная концентрация в плазме крови, определенные в равновесном состоянии после повторных пероральных доз 200 мг и 400 мг ацикловира, которые принимали каждые 4 часа 5 раз в сутки, составляли в среднем  $3,02 \pm 0,5$  мкмоль / л и  $5,21 \pm 1,32$  мкмоль / л соответственно. Через 24 часа после приема препарата ацикловир не обнаруживается в организме. У взрослых объем распределения в равновесном состоянии составляет  $50 \pm 8,7$  л / м<sup>2</sup>.

Связывание с белками составляет 9-33%.

У пациентов со здоровыми почками 62-91% ацикловира выводится в неизменном виде, а 10-15% - в виде 9-карбоксиметоксиметилгуанина. Период полувыведения после внутривенного введения составляет у взрослых  $2,87 \pm 0,76$  часа. Если ацикловир принимали за 1 час после введения 1 г пробенецида, период полувыведения из плазмы удлинялся на 18%, а площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) увеличивалась на 40%. При биодоступности около 20% примерно 80% общей дозы ацикловира выводится с калом.

У пациентов с хронической почечной недостаточностью период полувыведения из плазмы крови составляет примерно 19,5 часа. При гемодиализе период полувыведения составляет 5,7 часа, концентрация ацикловира в плазме крови снижается примерно на 60%.

Концентрация в цереброспинальной жидкости составляет примерно 50% от соответствующей концентрации в плазме крови. Уровень связывания с белками плазмы 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 инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса, включая первичный и рецидивирующий генитальный герпес.

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* (опоясывающий лишай и ветряная оспа).

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к ацикловиру или к любому вспомогательному веществу препарата.

Профилактическое применение пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек или анурией.

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

Клинически важного взаимодействия ацикловира с другими лекарственными средствами не выявлено.

Ацикловир выделяется, главным образом, в неизменном виде почками путем канальцевой секреции, поэтому любые лекарственные средства, имеющие аналогичный механизм выделения, могут увеличивать концентрацию ацикловира в плазме крови. Пробенецид и циметидин увеличивают период полувыведения ацикловира и AUC. При одновременном применении с иммуносупрессантами при лечении больных после трансплантации органов уровень ацикловира и неактивного метаболита иммуносупрессивного препарата в плазме крови также повышается, но, учитывая широкий терапевтический индекс ацикловира, корректировать дозы.

Сопутствующая терапия ацикловиром увеличивает AUC полностью введенного теофиллина примерно на 50%. Рекомендуется измерять концентрацию в плазме крови при одновременной терапии ацикловиром.

## **Особенности применения**

Ацикловир выводится из организма, главным образом, путем почечного клиренса, поэтому больным с почечной недостаточностью дозу следует уменьшать. У больных пожилого возраста также большая вероятность нарушения функции почек, поэтому для этой группы пациентов тоже может потребоваться уменьшение дозы. Больные с почечной недостаточностью и пациенты пожилого возраста имеют риск возникновения неврологических побочных реакций, поэтому им нужен пристальный надзор врача. По полученным данным, такие реакции являются в общем обратными в случае прекращения лечения.

Таблетки Ацик® содержат лактозу, поэтому их не следует назначать пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, дефицитом лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

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.

Риск поражения почек увеличивается при одновременном применении с другими нефротоксичными препаратами.

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.

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

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

До выяснения индивидуальной реакции на препарат (возможные побочные эффекты со стороны нервной системы) рекомендуется соблюдать осторожность при управлении автотранспортом или работе с механизмами.

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

В послерегистрационный период наблюдения за беременными задокументировано результаты применения беременным различных фармацевтических форм Ацику®. Не выявлено увеличение количества

врожденных пороков у детей, матери которых применяли Ацик® во время беременности, по сравнению с общей популяцией. Однако применять таблетки Ацику® нужно тогда, когда потенциальная польза препарата для матери превышает риск для плода.

При пероральном приеме 200 мг ацикловира 5 раз в сутки ацикловир проникает в грудное молоко в концентрациях, составляющих 0,6-4,1% от соответствующего уровня ацикловира в плазме крови. Потенциально ребенок, которого кормят молоком, может усвоить ацикловир в дозе до 0,3 мг / кг массы тела в сутки. Поэтому назначать ацикловир кормящим грудью, нужно с осторожностью, учитывая соотношение риск / польза.

Информация о влиянии ацикловира на женскую фертильность отсутствует. В исследовании 20 пациентов мужского пола с нормальным числом сперматозоидов при пероральном применении в дозе до 1 г в сутки в течение 6 месяцев не было выявлено клинически значимого влияния на количество сперматозоидов, подвижность или морфологию.

### **Способ применения и дозы**

Таблетки следует принимать целиком, запивая водой, после еды. 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 Ацик® в дозе 200 мг 5 раз в сутки из примерно 4-часовым интервалом, за исключением ночного периода. Лечение должно продолжаться 5 дней, но в случае тяжелой первичной инфекции оно может быть продолжено.

Для больных с тяжелым иммунодефицитом (например, после трансплантации костного мозга) или для больных с пониженной абсорбцией в кишечнике 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 всего начинать лечение в продромальный период или после появления первых признаков поражения кожи.

### Профилактика рецидивов (супрессивная терапия) инфекций, вызванных вирусом простого герпеса

Больным с нормальным иммунитетом для предотвращения рецидивов инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, таблетки Ацик® следует принимать по 200 мг 4 раза в сутки с 6-часовым интервалом. Для удобства большинство пациентов могут принимать 400 мг 2 раза в сутки с 12-часовым интервалом. Лечение будет эффективным даже после уменьшения дозы таблетированного Ацику® до 200 мг, которые принимают 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 Ацику® 800 мг.

Для наблюдения за возможными изменениями естественного течения заболевания терапию Ациком® нужно 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 Ацику® в дозе 200 мг нужно принимать 4 раза в сутки с 6-часовым интервалом.

Для больных со значительным иммунодефицитом (например, ё после трансплантации костного мозга) или для больных с пониженной абсорбцией кишечника дозу можно удвоить до 400 мг или применить соответствующую дозу для внутривенного введения.

Продолжительность профилактики зависит от продолжительности периода риска.

### Лечение ветряной оспы и опоясывающего герпеса

Для лечения инфекций, вызванных вирусом опоясывающего герпеса, нужно принимать ацикловир в дозе 800 мг 5 раз в сутки с 4-часовым интервалом, за исключением ночного периода. Лечение должно продолжаться 7 дней.

Для больных после трансплантации костного мозга или для больных с пониженной усвояемостью в кишечнике лучше применять внутривенное введение.

Лечение следует начинать как можно раньше после начала заболевания. Результат будет лучше, если лечение начинать в течение первых 72 часов после появления высыпаний.

### Дети

Для лечения и профилактики инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, детям в возрасте от 2 лет с иммунодефицитом можно применять такие же дозы, как для взрослых.

Для лечения ветряной оспы у детей старше 6 лет назначается 800 мг Ацику® 4 раза в сутки, дети от 2 до 6 лет могут получать 400 мг Ацику® 4 раза в сутки. Продолжительность лечения составляет 5 дней.

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

Более точно разовую дозу препарата можно рассчитывать по массе тела ребенка 200 мг / кг массы тела (не должна превышать 800 мг) ацикловира 4 раза в сутки.

Специальных данных относительно применения 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 эту лекарственную форму препарата не применяют.

#### Пациенты пожилого возраста

Возможно нарушение функции почек у больных пожилого возраста, поэтому дозу препарата для них следует соответственно изменить. Необходимо поддерживать адекватный уровень гидратации организма.

#### Почечная недостаточность

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

Для лечения пациентов с нарушениями функции почек может быть достаточным снижение дозы ацикловира (см. Таблицу).

<b>Дозирование для пациентов с почечной недостаточностью</b>				
<b>Показания</b>	<b>Клиренс креатинина (мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>)</b>	<b>Креатинин сыворотки крови (мкмоль/л или мг/дл)</b>		<b>Дозы</b>
		<b>женщины</b>	<b>мужчины</b>	

Инфекции простого герпеса	< 10	> 550 > 6,22	> 750 > 8,45	200 мг ацикловира 2 раза в сутки, каждые 12 часов
Герпес зостер (опоясывающий лишай)	25-10 < 10	280-550 3,17-6,22 > 550 > 6,22	370-750 4,18-8,45 > 750 > 8,45	800 мг ацикловира 3 раза в сутки, каждые 8 часов 800 мг ацикловира 2 раза в сутки, каждые 12 часов

## Дети

Лекарственное средство применяют детям от 2 лет.

## Передозировка

*Симптомы:* при случайной передозировке ацикловира в течение нескольких дней возникают гастроэнтерологические (такие как тошнота и рвота) и неврологические симптомы.

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

*Лечение:* больного следует тщательно обследовать для выявления симптомов интоксикации. Рекомендуется промывание желудка, симптоматическое лечение. В связи с тем, что ацикловир хорошо выводится с помощью гемодиализа, его следует применять в случае передозировки.

## Побочные реакции

Категории частоты нежелательных явлений, приведенных ниже, являются приблизительными оценками. Для большинства явлений объем сведений для оценки не был достаточным.

Частоту побочных реакций классифицируют следующим образом: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ ,  $<1/1000$ ), очень редко ( $<1/10000$ ), частота неизвестна (по имеющимся данным оценить нельзя).

*Со стороны крови.*

Очень редко анемия, тромбоцитопения, лейкопения.

*Со стороны иммунной системы.*

Редко анафилактические реакции.

*Со стороны центральной нервной системы.*

Часто: головная боль, головокружение.

Нечасто галлюцинации, сонливость, дезориентация во времени и пространстве.

Редко: бессонница.

Очень редко: возбуждение, тремор, атаксия, психотические симптомы, судороги, энцефалопатия, кома, спутанность сознания, дизартрия.

Вышеприведенные неврологические реакции являются в общем обратимыми и обычно возникают при лечении больных с почечной недостаточностью или другими факторами риска.

*Со стороны дыхательной системы.*

Редко одышка.

*Со стороны пищеварительного тракта.*

Часто: тошнота, рвота, диарея, боль в животе.

*Гепатобилиарной системы.*

Редко обратимое повышение уровня билирубина и печеночных ферментов.

Очень редко желтуха, гепатит.

*Со стороны кожи.*

Часто зуд, сыпь (включая светочувствительность).

Нечасто: крапивница, учащенное диффузное выпадение волос.

Редко ангионевротический отек.

Поскольку выпадение волос может быть связано с применением большого количества лекарственных средств, четкой связи с ацикловиром не выявлено.

*Со стороны мочевыделительной системы.*

Редко: повышение уровня мочевины и креатинина в плазме крови.

Очень редко: острая почечная недостаточность, боль в почках, который может быть ассоциирован с почечной недостаточностью и кристаллурией.

*Общие расстройства.*

Нечасто повышенная утомляемость, лихорадка.

### **Срок годности**

Таблетки по 200 мг: 5 лет.

Таблетки по 400 мг: 3 года.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

Таблетки по 200 мг: по 5 таблеток в блистере, по 5 блистеров в картонной коробке.

Таблетки по 400 мг: по 5 таблеток в блистере, по 7 блистеров в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Салютас Фарма ГмбХ/Salutas Pharma GmbH.

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

Отто-она-Гюरिकе-алле 1, 39179, Барлебен, Германия /

Otto-von-Guericke-Allee 1, 39179 Barleben, Germany.

**Источник инструкции**

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