Состав

действующее вещество: ацикловир;

1 таблетка содержит ацикловира в пересчете на 100% безводное вещество 400 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, повидон, натрия крахмала (тип А), магния стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки круглой формы с двояковыпуклой поверхностью, белого или почти белого цвета.

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* в отношении вируса герпеса человека, включая вирус простого герпеса I и II типа, вирус ветряной оспы и опоясывающего герпеса, вирус Эпштейна - Барр и цитомегаловирус. В культуре клеток ацикловир проявляет наибольшую активность против вируса простого герпеса I типа и далее, в порядке убывания активности, против вируса простого герпеса II типа, вируса ветряной оспы и опоясывающего герпеса, вируса Эпштейна - Барр и цитомегаловируса.

Ингибиторная активность ацикловира против вышеупомянутых вирусов является высокоселективной. Фермент тимидинкиназа в нормальной неинфицированному клетке не использует ацикловир как субстрат, поэтому токсическое действие относительно клеток организма-хозяина минимальна. Однако тимидинкиназа, закодированная в вирусах простого герпеса, вирус ветряной оспы, опоясывающего герпеса и вирусом Эпштейна - Барр, превращает ацикловир в монофосфат ацикловира - аналог нуклеозида, который затем превращается последовательно на дифосфат и трифосфат с помощью ферментов клетки. Вслед за встраиванием в вирусную ДНК ацикловира трифосфат взаимодействует с вирусной ДНК-полимеразы, 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 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 пищеварительном тракте. Около 20% от принятой дозы всасывается вскоре после приема дозы. При принятии дозы 600 мг или более ацикловир всасывается относительно мало. Средняя пиковая стабильная концентрация (Cssmax) в плазме через 4 часа после приема дозы 200 мг составляет 3 мкмоль/л, а нижняя концентрация Cssmin - 1,6 мкмоль/л. После приема 800 мг соответствующие концентрации составляли 6,9 мкмоль/л и 3,5 мкмоль/л. Большая часть препарата выводится в неизмененном виде почками.

При применении ацикловира группе новорожденных из расчета 15 мг/кг каждые 8 часов наблюдались следующие значения: максимальная концентрация - 83,5 мкмоль (18,8 мкг/мл), C min - 14,1 мкмоль (3,2 мкг/мл).

Почечный клиренс ацикловира значительно выше клиренс креатинина, что свидетельствует о том, что выведение препарата происходит не только путем клубочковой фильтрации, но и путем канальцевой секреции. Период полувыведения ацикловира из плазмы составляет около 3 часов в условиях нормальной функции почек. Единственным важным метаболитом ацикловира, который может быть определен в моче, является 9-карбоксиметоксиметилгуанин, который составляет от 10 до 15% дозы.

При хронической почечной недостаточности конечный период полувыведения увеличивается до 19,5 ч. Средняя концентрация ацикловира во время диализа уменьшается примерно на 60%.

У пожилых людей клиренс снижается с возрастом с уменьшением клиренса креатинина, однако конечный период полувыведения почти не меняется. При одновременном применении ацикловира и зидовудина у пациентов с ВИЧ никаких изменений фармакокинетики обоих препаратов не было определено.

Во время исследования мутагенности эффект был обнаружен у 2 из 11 тестов клеток млекопитающих при применении концентраций, которые были в 25 раз (после внутривенного введения) и 150 раз (после приема внутрь) выше, чем уровень лекарственного препарата в плазме человека.

Показания

- Инфекции кожи и слизистых оболочек, вызванные вирусом *Herpes simplex,* включая первичные инфекции генитального герпеса и рецидивы (за исключением неонатальных инфекций простого герпеса и тяжелых инфекций, вызванных *Herpes simplex,* у детей с нарушением иммунного ответа).
- Для профилактики повторных инфекций *Herpes simplex* у пациентов с нормальным иммунитетом.
- Для профилактики инфекции *Herpes simplex* у пациентов с ослабленным иммунитетом.
- Для лечения инфекций, вызванных вирусом *Varicella zoster* (ветряная оспа и опоясывающий герпес).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к ацикловиру, валацикловиру или другим компонентам препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Ацикловир выделяется главным образом в неизмененном виде почками путем канальцевой секреции, поэтому любые препараты, имеющие аналогичный механизм выделения, могут увеличивать концентрацию ацикловира в плазме.

Пробенецид и циметидин увеличивают период полувыведения ацикловира и увеличивают AUC ацикловира.

При одновременном применении ацикловира с мофетила микофенолатом, иммунодепрессанты, который применяется пациентам после трансплантации, отмечен рост AUC ацикловира и неактивного метаболита мофетила микофенолата. Но учитывая широкий терапевтический индекс ацикловира менять дозу нет необходимости.

В экспериментальном исследовании одновременного применения ацикловира и теофиллина 5 людям было выявлено увеличение AUC суммарной дозы

теофиллина примерно на 50%. Рекомендуется контролировать содержание теофиллина в плазме при одновременном лечении ацикловиром.

Особенности применения

Гидратация: нужно следить, чтобы пациенты, которые получают большие дозы ацикловира перорально или парентерально, получали достаточное количество жидкости.

Применение других нефротоксических препаратов повышает риск почечной недостаточности.

Применение пациентам с почечной недостаточностью и пациентам пожилого возраста: ацикловир выводится почками, и поэтому для пациентов с почечной недостаточностью доза должна быть уменьшена. Необходимо учитывать, что у пожилых людей вероятность нарушения функции почек высокая, поэтому для этой категории также может потребоваться снижение дозы. Пожилые пациенты и пациенты с почечной недостаточностью имеют повышенный риск развития неврологических побочных реакций, поэтому необходим тщательный контроль за появления этих побочных реакций. В зарегистрированных случаях эти реакции, как правило, были обратимыми при прекращении лечения.

У пациентов с тяжелой иммунной недостаточностью длительное лечение ацикловиром или периодические повторяющиеся циклы лечения ацикловиром могут привести к появлению штаммов вирусов с пониженной чувствительностью к ацикловиру. В таком случае продолжения лечения ацикловиром может быть неэффективным.

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

Рассматривая вопрос о возможности управления автомобилем и другими механизмами, следует принимать во внимание 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 какого-либо негативного влияния.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Ацикловир следует применять только тогда, когда потенциальная польза препарата для беременной превышает потенциальный риск для плода.

В пострегистрационный реестре наблюдения за беременными задокументировано результаты применения беременным различных фармацевтических форм ацикловира. Не выявлено увеличение количества врожденных пороков у детей, матери которых применяли ацикловир в период беременности. В стандартных тестах системный ацикловир не вызывал никаких эмбриотоксических или тератогенных эффектов на кроликов, крыс или мышей. В нестандартизованному тесте у крыс были обнаружены аномалии плода, но только после введения больших подкожных доз, токсичных и для матери. Клиническая значимость этих результатов неизвестна.

Кормление грудью

После приема дозы 200 мг 5 раз в сутки ацикловир оказывается в грудном молоке в концентрациях, которые составляют 0,6-4,1 уровня ацикловира в плазме крови. Доза, которую потенциально получает ребенок на грудном вскармливании, составляет до 0,3 мг/кг в сутки. Поэтому ацикловир следует с осторожностью назначать кормящим матерям, учитывая соотношение риска/пользы.

Фертильность

Эффект от приема или парентерального применения ацикловира на женскую фертильность неизвестно. В исследовании перорального применения ацикловира в дозе 1 грамм в сутки в течение 6 месяцев мужчинам не было выявлено клинически значимого влияния ацикловира на количество, подвижность и морфологию сперматозоидов.

Способ применения и дозы

Таблетку следует принимать целиком, запивая водой.

Цель применения	**Дозировка**
Вздрослые	
Лечение инфекции Herpes simplex	1 таблетка в дозе 200 мг 5 раз в сутки в течение 5 суток
Профилактика инфекции Herpes simplex	1 таблетка в дозе 400 мг 2 раза в сутки

Лечение инфекции Varicella zoster	1 таблетка в дозе 800 мг 5 раз в сутки в течение 7 суток
Дети в возрасте от 2 лет	
Лечение инфекции Herpes simplex	1 таблетка в дозе 200 мг 5 раз в сутки в течение 5 суток

Лечение инфекции Herpes simplex

Взрослые: 1 таблетка 200 мг 5 раз в сутки каждые 4 часа, кроме ночного периода. Лечение следует продолжать 5 суток, при тяжелой первичной инфекции оно может быть продлен. Первую дозу следует принимать как можно быстрее в случае развития инфекции или рецидива - при первых признаках инфекции или сразу после появления пузырьков.

Педиатрические пациенты: при лечении инфекции Herpes simplex у детей в возрасте от 2 лет можно применять взрослую дозу.

Пациенты пожилого возраста при лечении пациентов пожилого возраста следует учитывать вероятную наличие почечной недостаточности и соответственно оценить необходимость коррекции дозы. Пациентам, получающим большую перорально дозу ацикловира, следует обеспечить адекватную гидратацию.

Почечная недостаточность: с осторожностью применять ацикловир пациентам с почечной недостаточностью. Необходимо обеспечить адекватную гидратацию. При лечении инфекции Herpes simplex у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации <10 мл / мин) рекомендуется сократить прием до 200 мг 2 раза в сутки каждые 12 часов.

Профилактика инфекции Herpes simplex у пациентов с нормальной иммунной реакцией

Профилактику следует проводить пациентам с лабораторно подтвержденным частыми рецидивами Herpes simplex.

Взрослые: 1 таблетка 200 мг 4 раза в сутки каждые 6 часов. Возможная схема применения таблеток 400 мг 2 раза в сутки с интервалом 12 часов. Также лечение может быть эффективным при уменьшении суточной дозы до 600 мг 200 мг 3 раза в сутки через каждые 8 часов или даже 200 мг 2 раза в сутки через каждые 12 часов. У некоторых пациентов купирования инфекции возможно при приеме 800 мг в сутки.

Пациенты пожилого возраста при лечении пациентов пожилого возраста следует учитывать вероятную наличие почечной недостаточности и соответственно оценить необходимость коррекции дозы. Пациентам, получающим большую

перорально дозу ацикловира, следует обеспечить адекватную гидратацию.

Почечная недостаточность: с осторожностью применять ацикловир пациентам с почечной недостаточностью. Необходимо обеспечить адекватную гидратацию.

Профилактика инфекции Herpes simplex у пациентов с ослабленной иммунной реакцией

Взрослые: 1 таблетка 200 мг 4 раза в сутки каждые 6 часов. Для пациентов с тяжелой иммунной недостаточностью (например, после пересадки костного мозга) или для пациентов с пониженным всасыванием препарата из кишечника возможно применение дозы 400 мг 4 раза в сутки или как альтернатива - применение соответствующей дозы ацикловира в лекарственной форме для внутривенного введения. Продолжительность профилактического применения ацикловира определяется в зависимости от продолжительности периода риска.

Педиатрические пациенты: для профилактики инфекций, вызванных вирусом Herpes simplex, у детей с иммунодефицитом в возрасте от 2 лет можно применять взрослую дозу.

Соответствующих 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.

Пациенты пожилого возраста при лечении пациентов пожилого возраста следует учитывать вероятную наличие почечной недостаточности и соответственно оценить необходимость коррекции дозы. Пациентам, получающим большую перорально дозу ацикловира, следует обеспечить адекватную гидратацию.

Почечная недостаточность: с осторожностью применять ацикловир пациентам с почечной недостаточностью. Необходимо обеспечить адекватную гидратацию. При лечении и профилактике инфекции Herpes simplex у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации <10 мл / мин) рекомендуется снизить дозу до 200 мг 2 раза в сутки каждые 12 часов. У таких пациентов период полувыведения ацикловира составляет около 20 часов, поэтому при более длительных интервалов между приемом доз рекомендуется одноразовая доза не приводит к более высокому уровню в плазме.

Лечение опоясывающего герпеса и ветряной оспы

Взрослые: 1 таблетка 800 мг 5 раз в сутки каждые 4 часа, кроме ночного периода. Продолжительность лечения - 7 дней.

Для пациентов со значительным иммуносупрессией (например, после пересадки костного мозга) или с мальабсорбцией целесообразно рассмотреть возможность введения ацикловира.

Лечение следует начинать как можно быстрее после начала заболевания - лучшие результаты достигаются, если лечение начато как можно раньше после появления кожных симптомов.

Педиатрические пациенты

Для детей от 6 лет: 1 таблетка 800 мг 4 раза в сутки; для детей 2-6 лет: 1 таблетка 400 мг 4 раза в сутки. Время лечения составляет 5 суток. Более точно разовую дозу можно рассчитать по массе тела ребенка 20 мг / кг массы тела (не должна превышать 800 мг) ацикловира 4 раза в сутки.

Пациенты пожилого возраста^ при лечении пациентов пожилого возраста следует учитывать вероятную наличие почечной недостаточности и соответственно оценить необходимость коррекции дозы. Пациентам, получающим большую перорально дозу ацикловира, следует обеспечить адекватную гидратацию.

Почечная недостаточность: с осторожностью применять ацикловир пациентам с почечной недостаточностью. Необходимо обеспечить адекватную гидратацию. Пациентам с умеренной почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации 10-25 мл / мин) рекомендуется прием 800 мг 3 раза в сутки каждые 8 часов. Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации <10 мл / мин) рекомендуется прием от 800 мг 2 раза в сутки каждые 12 часов.

Ацикловир не подходит для профилактики ветряной оспы для здоровых людей.

Дети

Таблетки ацикловира применять детям в возрасте от 2 лет, как указано в разделе «Способ применения и дозы».

Передозировка

Симптомы.

Ацикловир только частично абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Известно о случаях непреднамеренного приема пациентами до 20 г ацикловира без возникновения токсического эффекта. При случайном повторном передозировке приема 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, таким образом, появляется почечная недостаточность. Неврологическими проявлениями передозировки могут быть спутанность сознания, галлюцинации, возбуждение, судороги и кома.

Лечение.

Больного нужно тщательно обследовать для выявления симптомов интоксикации. Поскольку ацикловир хорошо выводится из крови с помощью гемодиализа, последний следует применять в случае передозировки.

Побочные реакции

Побочные реакции классифицируются по частоте следующим образом: очень часто ≥ 1/10; часто ≥ 1/100, <1/10; нечасто ≥ 1/1000, <1/100; редко ≥ 1/10 000, <1/1000; очень редко <1/10 000.

Со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко анемия, лейкопения, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы

Редко анафилаксия.

Психические нарушения и расстройства со стороны нервной системы

Часто: головная боль, головокружение.

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

Вышеприведенные неврологические реакции, как правило, обратимы и обычно возникают у больных с почечной недостаточностью или другими факторами риска (см. Раздел «Особенности применения»).

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко одышка.

Со стороны пищеварительной системы

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

Со стороны пищеварительной системы

Редко обратимое повышение уровня билирубина и печеночных ферментов.

Очень редко гепатит, желтуха.

Со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: зуд, сыпь (также светочувствительность)

Нечасто: крапивница, учащенное диффузное выпадение волос.

Ускоренное диффузное выпадение волос связано со многими заболеваниями и лекарствами, четкой связи с ацикловиром не выявлено.

Редко ангионевротический отек.

Со стороны почек и мочевыводящих путей

Редко: увеличение уровня мочевины и креатинина в крови.

Очень редко: острая почечная недостаточность, боль в почках.

Боль в почках может быть ассоциированным с почечной недостаточностью и кристаллурия.

Общие расстройства и расстройства в месте введения

Часто утомляемость, лихорадка.

Срок годности

2 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Препарат не требует специальных условий хранения. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, по 2 блистера в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

АО «Фармак».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 74.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.