

Состав

действующее вещество: ацикловир,

1 таблетка содержит ацикловира 200 мг;

вспомогательные вещества: лактоза, целлюлоза микрокристаллическая, натрия крахмала, повидон К 30, магния стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: белые, округлые, двояковыпуклые с надписью GXCL3 с одной стороны.

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, 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, по убыванию 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 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 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-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 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 абсорбируется в кишечнике. Средняя пиковая стабильная концентрация (C_{ssmax}) в плазме после приема дозы 200 мг с 4-часовым интервалом составляет 3,1 мкмоль (0,7 мкг / мл), а уровень в плазме (C_{ssmin}) - 1,8 мкмоль (0,4 мкг / мл). Соответствующие C_{ssmax} уровне 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} уровне 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 примерно 2,9 ч. Большинство выводится в неизменном виде почками. Почечный клиренс ацикловира существенно выше клиренс креатинина, что указывает на то, что выведение препарата почками осуществляется путем не только клубочковой фильтрации, а и канальцевой секреции.

9 карбоксиметоксиметилгуанин является единственным важным метаболитом ацикловира, который может быть определен в моче, и составляет примерно 10-15% дозы. Если ацикловир применяют через 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 ч. Средний период полувыведения ацикловира во время гемодиализа составляет 5,7 ч. Уровень ацикловира в плазме во время диализа снижается примерно на 60%.

Концентрация в цереброспинальной жидкости составляет примерно 50% от соответствующей концентрации в плазме. Уровень связывания с белками плазмы

относительно низкий (от 9 до 33%) и при взаимодействии с другими лекарствами 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 другим компонентам препарата.

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 препараты, имеющие аналогичный механизм выделения, могут увеличивать концентрацию ацикловира в плазме. Пробенецид и циметидин увеличивают период полувыведения ацикловира и увеличивают площадь под кривой концентрация / час. При одновременном применении ацикловира с иммунодепрессантами, который применяется при лечении больных после трансплантации органов, - мофетила микофенолатом - в плазме крови также повышается уровень ацикловира и неактивного метаболита мофетила микофенолата, но учитывая широкий терапевтический индекс ацикловира корректировать дозы.

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

Особенности применения

Пациенты с почечной недостаточностью и пациенты пожилого возраста

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 большая 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 возникновения неврологических побочных действий и поэтому должны находиться под пристальным контролем для выявления этих побочных реакций. По полученным данным, такие реакции являются в общем обратными в случае прекращения лечения (см. Раздел «Побочные реакции»). 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.

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

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.

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

При решении вопроса 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

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 шести месяцев, не было выявлено клинически значимого влияния на количество сперматозоидов, моторику или морфологию.

В пострегистрационный реестре наблюдения за беременными задокументировано результаты применения беременным различных фармацевтических форм Зовиракса. Не выявлено увеличение количества врожденных пороков у детей, матери которых применяли Зовиракс во время беременности, по сравнению с общей популяцией. Однако применять таблетки Зовиракса нужно тогда, когда потенциальная польза препарата для беременной превышает потенциальный риск для плода.

При пероральном приеме 200 мг ацикловира 5 раз в сутки ацикловир оказывается в грудном молоке в концентрациях, составляющих 0,6-4,1 уровня ацикловира в плазме крови. Потенциально ребенок, которого кормят этим 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.

Способ применения и дозы

Таблетку следует принимать целиком, 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 Зовиракса 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

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

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

Лечение будет эффективным даже после уменьшения дозы таблеток Зовиракса 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 Зовиракса 800 мг.

Для наблюдения за возможными изменениями естественного течения заболевания терапию Зовираксом 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 Зовиракса в дозе 200 мг нужно принимать 4 раза в сутки с приблизительно 6-часовым интервалом. Для больных со значительным 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.

Продолжительность профилактики зависит от продолжительности периода риска.

Лечение ветряной оспы и опоясывающего герпеса

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

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

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

Дети

Для лечения инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, и профилактики инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, у детей с иммунодефицитом в возрасте от 2 лет можно применять дозы как для взрослых. Для лечения ветряной оспы у детей в возрасте от 6 лет 800 мг Зовиракса 4 раза в сутки, дети в возрасте от 2 до 6 лет могут получать 400 мг Зовиракса 4 раза в сутки.

Продолжительность лечения составляет 5 дней.

Более точно разовую дозу можно рассчитать по массе тела ребенка 20 мг / кг массы тела (не должна превышать 800 мг) Зовиракса 4 раза в сутки.

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

Для лечения инфекций, вызванных вирусами герпеса, у новорожденных и детей до 3 месяцев применяют Зовиракс, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

Пациенты пожилого возраста

Следует иметь в виду возможность нарушения функции почек у больных пожилого возраста, и дозу препарата для них нужно соответственно изменить (см. Почечная недостаточность). Необходимо поддерживать адекватный уровень гидратации организма у пациентов пожилого возраста, получающих высокие дозы Зовиракса.

Почечная недостаточность

Зовиракс 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 для больных 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), для 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 для больных 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 Зовиракса применяют детям в возрасте от 2 лет.

Передозировка

Симптомы

Ацикловир только частично абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Были случаи 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, соответственно, 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 уровень ацикловира в крови хорошо выводится с помощью гемодиализа, последний следует применять в случае передозировки.

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 $<1/10\ 000$.

Кровь и лимфатическая система

Очень редко анемия, тромбоцитопения, лейкопения.

Иммунная система

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 является в общем обратимыми и обычно возникают у больных с почечной недостаточностью или другими факторами риска (см. Раздел «Особенности применения»).

Респираторная система и органы грудной клетки

Редко одышка.

Гастроэнтерологическая система

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

Гепатобилиарной системы

Редко обратимое повышение уровня билирубина и печеночных ферментов.

Очень редко желтуха, гепатит.

Кожа и подкожные ткани

Часто: зуд, сыпь (включая светочувствительность).

Нечасто: крапивница, учащенное диффузное выпадение волос. Поскольку выпадение волос может быть связано с большим количеством болезней и применяемых лекарств, четкой связи с ацикловиром не выявлено.

Редко: ангионевротический отек.

Почек и мочевыделительной системы

Редко: повышение уровня мочевины и креатинина крови.

Очень редко: острая почечная недостаточность, боль в почках.

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

Общие расстройства

Часто: утомляемость, лихорадка.

Срок годности

5 лет.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте. Хранить при температуре ниже 25 ° C в сухом месте.

Упаковка

По 5 таблеток в блистере из поливинилхлорида, поливинилиденхлорид, бумаги и алюминия с защитой от открытия детьми; по 5 блистеров в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Глаксо Веллком С.А. (Испания).

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Глаксо Веллком С.А., Авенида де Экстремадура 3, Пол. И все. Аллендедуэро, 09400 Аранда де Дуэро, Бургос, Испания

Источник инструкции

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