

## **Состав**

*действующее вещество:* ацикловир;

1 таблетка содержит ацикловира 800 мг;

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

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* белые продолговатые таблетки с линией разлома с обеих сторон и оттиском «VS 3».

## **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-Барра 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-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 в отношении клеток организма-хозяина минимально. Однако тимидинкиназа, закодированная в вирусах простого герпеса, вируса ветряной оспы, опоясывающего герпеса и вирусом Эпштейна-Барра, 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, не всегда отвечают на лечение ацикловиром. Было обнаружено, что большинство 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 полностью 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), соответственно уровень в плазме крови ( $C_{ssmin}$ ) составляет 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), эквивалентные  $C_{ssmin}$  уровне составляют 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 часа. Большинство выводится в неизмененном виде почками. Почечный клиренс ацикловира существенно выше клиренс креатинина, что указывает на то, что выведение препарата почками осуществляется путем не только клубочковой фильтрации, но и канальцевой секреции.

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

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

Концентрация в цереброспинальной жидкости составляет около 50% соответствующей концентрации в плазме крови. Уровень связывания с белками

плазмы крови относительно низкий (от 9 до 33%) и при взаимодействии с другими лекарственными средствами 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.
- Угнетение (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 любым другим компонентам препарата.

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

Клинически важного взаимодействия ацикловира с другими лекарственными средствами не выявлено.

Ацикловир выводится в неизменном виде почками путем канальцевой секреции, поэтому любые препараты, имеющие аналогичный механизм вывода, могут увеличивать концентрацию ацикловира в плазме крови. Пробенецид и циметидин увеличивают период полувыведения ацикловира и AUC.

При одновременном применении ацикловира с иммунодепрессантами, мофетила микофенолатом, который применяется при лечении больных после трансплантации органов, 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 период полувыведения

полностью введенного теофиллина примерно на 50%. Рекомендуется измерять концентрацию теофиллина в плазме крови 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. Раздел «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 реакций, поэтому должны находиться под пристальным контролем для их обнаружения. Такие реакции являются в общем обратными в случае прекращения лечения (см. раздел «Побочные реакции»).

Длительные или повторные курсы лечения ацикловиром пациентов 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 или другими механизмами следует принимать во внимание клинический статус пациента и профиль побочных действий препарата. Влияние ацикловира на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами не изучали. Кроме того, фармакология ацикловира не дает оснований ожидать какого-либо негативного влияния.

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

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, по сравнению с общей популяцией. Однако применять таблетки ацикловира нужно только тогда, когда потенциальная польза от 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, составляющих 0,6-4,1% соответствующего 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.

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, моторику или морфологию.

## **Способ применения и дозы**

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

### *Взрослые*

#### Лечение инфекций, вызванных вирусом простого герпеса

Для лечения инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, принимать таблетки ацикловира 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 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 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 ацикловира до 200 мг, которую следует 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 ацикловиrom 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 200 мг нужно принимать 4 раза в сутки с 6-часовым интервалом. Для больных со значительным иммунодефицитом (например, после трансплантации костного мозга) или для больных с пониженной абсорбцией кишечника 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 вирусами ветряной оспы та опоясывающего герпеса, нужно принимать таблетки 800 мг 5 раз в сутки с 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 и профилактики инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, детям с иммунодефицитом в возрасте от 2 лет можно применять дозы, как для взрослых.

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

Более точную дозу можно рассчитать по массе тела ребенка: 20 мг/кг массы тела в сутки (превышать 800 мг) ацикловира в 4 приема.

Детям до 2 лет данную лекарственную форму препарата не следует применять.

### *Пациенты пожилого возраста*

Следует иметь в виду возможность нарушения функции почек у больных пожилого возраста дозу препарата для них нужно 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, для больных с почечной недостаточностью рекомендуется 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.

В случае необходимости назначения лекарственного средства в дозе менее 400 мг применять ацикловир в соответствующей дозировке или лекарственной форме.

## **Дети**

Таблетки применять детям с иммунодефицитом в возрасте от 2 лет.

Специальных данных относительно применения ацикловира для профилактики (предотвращения рецидивов) инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, или для лечения инфекций, вызванных вирусом опоясывающего герпеса, детям с нормальным иммунитетом нет.

## **Передозировка**

### *Симптомы*

Ацикловир только частично абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Сообщалось о случайном приеме внутрь пациентами до 20 г ацикловира без возникновения токсического эффекта. При случайном повторном приеме передозировке ацикловира в течение нескольких дней возникают гастроэнтерологические (тошнота и рвота) и неврологические (головная боль и спутанность сознания) симптомы.

При передозировке внутривенно ацикловира повышается уровень креатинина сыворотки крови, азота мочевины крови, что приводит к почечной недостаточности. Неврологическими проявлениями передозировки могут быть спутанность сознания, галлюцинации, возбуждение, судороги и кома.

### *Лечение*

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

## **Побочные реакции**

Побочные реакции, 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 крови и лимфатической системы:*

очень редко - анемия, тромбоцитопения, лейкопения.

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

*Со стороны респираторной системы и органов грудной клетки:*

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 - желтуха, гепатит.

*Со стороны кожи и подкожной ткани:*

часто - зуд, сыпь (включая светочувствительность)

нечасто - крапивница, учащенное диффузное выпадение волос (поскольку выпадение волос может быть связано с большим количеством болезней и

применяемых лекарственных средств, четкой связи с ацикловиром не выявлено)

редко - ангионевротический отек.

*Со стороны 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.

Не использовать после истечения срока годности.

### **Условия хранения**

Не требует особых условий хранения. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 5 таблеток в блистере, по 7 блистеров в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

СТАДА Арцнаймиттель АГ.

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

Стадаштрассе 2-18, 61118 Бад Фильбель, Германия.

### **Источник инструкции**

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