

## **Состав**

*действующее вещество:* ацикловир;

1 флакон содержит 250 мг ацикловира в виде натриевой соли;

*вспомогательные вещества:* отсутствуют.

## **Лекарственная форма**

Порошок для приготовления раствора для инфузий.

*Основные физико-химические свойства:* порошок белого или почти белого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Противовирусные средства для системного применения.

Код АТХ J05A B01.

## **Фармакодинамика**

Ацикловир - противовирусное средство системного действия. Он оказывает вирусостатическое действие и эффективен против вируса Herpes simplex 1 типа и 2 типа (HSV-1 и HSV-2), а также вируса Varicella-zoster (VZV).

В активную форму, которая оказывает противовирусное действие, ацикловир трансформируется только после проникновения в клетку, которая инфицирована вирусом простого герпеса (HSV). После этого под влиянием тимидинкиназы, которую выделяет вирус, ацикловир в клетках фосфорилируется с образованием ацикловира монофосфата, который под действием ферментов клетки превращается в ацикловир дифосфат, а затем в активную форму ацикловира трифосфат, которая обладает противовирусной активностью и блокирует репликацию вирусной ДНК. Родство ацикловира трифосфата с вирусной ДНК-полимеразы в 10-30 раз выше, чем с клеточной ДНК-полимеразы, за счет чего он селективно подавляет активность вирусного фермента. Кроме того, вирусная ДНК-полимераза включает ацикловир в состав вирусной ДНК, вследствие чего происходит обрыв цепи при синтезе ДНК. За счет указанных механизмов действия ацикловир эффективно подавляет процесс размножения вирусов, но не влияет на нормальные процессы в клетке.

## **Фармакокинетика**

Биодоступность ацикловира составляет от 13 до 21%, при увеличении дозы она уменьшается.

Ацикловир легко попадает во все ткани, органы и жидкостные среды организма: головной мозг, почки, легкие, печень, мышцы, селезенку, матку, вагинальную слизистую оболочку, вагинальные секреты, спинномозговую жидкость и герметичную везикулярная жидкость. 15,4% ацикловира связывается с белками плазмы крови.

Ацикловир не проходит пресистемного метаболизма.

Период полувыведения после перорального применения у взрослых с нормальной функцией почек составляет 3 часа. У здоровых лиц ацикловир выводится преимущественно почками с мочой (80%). 8,5-14% ацикловира выводится в виде метаболита карбоксиметоксиметилгуанина. Ацикловир также в фекалиях в количестве менее 2% и в незначительном количестве в CO<sub>2</sub> выдыхаемого воздуха.

Фармакокинетика ацикловира у детей в возрасте от 1 года аналогичная его фармакокинетики у взрослых.

## **Показания**

1. Лечение инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, у больных с иммунодефицитом и тяжелой формой генитального герпеса у больных без иммунодефицита.
2. Профилактика инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, у больных с иммунодефицитом.
3. Лечение инфекций, вызванных вирусом *Varicella zoster*.
4. Лечение герпетического энцефалита.
5. Лечение инфекций, вызванных вирусом простого герпеса у новорожденных и младенцев в возрасте до 3 месяцев.

## **Противопоказания**

Гиперчувствительность к ацикловиру, валацикловиру или другим компонентам препарата в анамнезе.

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

Клинически важного взаимодействия ацикловира с другими медикаментами обнаружено не было.

Ацикловир главным образом выделяется 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 площадь под кривой концентрация/время (AUC), но через широкий терапевтический индекс ацикловира необходимо корректировать дозы.

У пациентов, одновременно получающих виroleкс для внутривенного введения и другими препаратами, имеющих аналогичный механизм выделения, возможно увеличение в плазме крови концентрации одного или обоих препаратов или их метаболитов. При одновременном применении с иммуносупрессантами при лечении больных после трансплантации органов также повышается уровень ацикловира и неактивного метаболита иммуносупрессивного препарата в плазме крови.

При применении лития одновременно с высокой дозой ацикловира внутривенно, необходимо тщательно контролировать концентрацию лития в сыворотке крови из-за риска токсичности лития.

Осторожность (с контролем функции почек) нужна также при назначении виroleкс для введения с препаратами, влияющими на функцию почек (такими как циклоспорин, такролимус).

Экспериментальное исследование 5 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**

Адекватный уровень гидратации необходимо поддерживать пациентам, которые получают ацикловир внутривенно или высокие дозы ацикловира перорально.

Внутривенные дозы следует вводить путем инфузии в течение одного часа, чтобы избежать оседания ацикловира в почках. Необходимо избегать быстрой или болюсной инъекции.

Риск поражения почек увеличивается при применении других нефротоксических препаратов. Необходимо быть внимательными при применении ацикловира внутривенно вместе с другими нефротоксичными препаратами.

## *Пациенты с почечной недостаточностью и пациенты пожилого возраста*

Ацикловир выводится из организма, главным образом, путем почечного клиренса, поэтому больным с почечной недостаточностью следует уменьшить дозу. Пациенты пожилого возраста, вероятно, имеют пониженную функцию почек, поэтому надо учитывать необходимость корректировки дозы этой группе пациентов. Пациенты обеих этих групп (больные с почечной недостаточностью и пациенты пожилого возраста) относятся к группе риска возникновения неврологических побочных действий, поэтому должны находиться под пристальным контролем. По полученным данным, такие реакции являются полностью обратимы после прекращения лечения препаратом. Длительные или повторные курсы лечения ацикловиром у лиц с сильно ослабленным иммунитетом может привести к появлению штаммов вируса с пониженной чувствительностью, которые могут не отвечать на длительное лечение ацикловиром.

Если больные получают высокие дозы препарата внутривенно, например для лечения герпетического энцефалита, следует принимать во внимание показатели функции почек, особенно в случаях дегидратации или почечной недостаточности.

Необходимо корректировать дозы для пациентов с почечной недостаточностью, чтобы избежать накопления ацикловира в организме.

Разведенный Виролекс для внутривенных инфузий имеет рН примерно 11,0 и не должен назначаться для перорального приема.

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

Исследований по изучению влияния препарата на способность управлять автомобилем и другими механизмами не проводилось.

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

#### *Фертильность*

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.

## *Беременность*

В пострегистрационном реестре наблюдения за беременными зафиксированы результаты беременности у женщин, подвергавшихся воздействию любых препаратов ацикловира. Результаты реестра не показали увеличения числа врожденных пороков среди субъектов, подвергшихся воздействию ацикловира, по сравнению с общей совокупностью, и любые врожденные дефекты не показали уникальности или последовательной картины, которая бы свидетельствовала о общей причине. Системное применение ацикловира в международно принятых стандартных тестах не вызывало эмбриотоксических или тератогенных эффектов у кроликов, крыс или мышей. В нестандартном тесте на крысах отмечались отклонения плода, но только после таких высоких подкожных доз, которые проявляли материнскую токсичность. Клиническая значимость этих выводов не определена.

Ацикловир можно назначать только в случаях, когда, по мнению врача, ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

## *Кормление грудью*

При пероральном приеме 200 мг ацикловира 5 раз в сутки ацикловир проникает в грудное молоко 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. Нужно с осторожностью назначать ацикловир кормящим грудью, с учетом соотношения риск/польза для ребенка.

## **Способ применения и дозы**

Применять путем медленной инфузии в течение не менее 1 часа.

Курс лечения виролекс для внутривенного введения обычно длится 5 дней, но продолжительность может быть изменена в зависимости от состояния пациента и его реакции на терапию. Лечение герпетического энцефалита обычно продолжается 10 дней. Лечение инфекций у новорожденных, вызванных вирусом простого герпеса, обычно длится 14 дней при поражении кожи и слизистых оболочек и 21 день - при диссеминации и поражении центральной нервной системы.

Продолжительность профилактического применения виролекс для введения определяется продолжительностью периода риска.

Для лечения инфекций, вызванных вирусом простого герпеса (за исключением герпетического энцефалита) или вирусом *Varicella zoster*, Виролекс для внутривенного введения следует назначать в дозе 5 мг/кг каждые 8 часов при условии нормальной функции почек.

Для лечения инфекций, вызванных вирусом *Varicella zoster*, у больных с иммунодефицитом или больных герпетическим энцефалитом Виролекс для внутривенного введения следует назначать в дозе 10 мг/кг массы тела каждые 8 часов при условии нормальной функции почек.

Пациентам с ожирением, следует назначать дозу из расчета на идеальную, а не на реальную массу тела.

### *Дети*

Дозы для детей от 3 месяцев до 12 лет рассчитываются на единицу поверхности тела.

Для лечения инфекций, вызванных вирусом простого герпеса (за исключением герпетического энцефалита) или вирусом *Varicella zoster*, Виролекс для внутривенного введения следует назначать в дозе 250 мг/м<sup>2</sup> каждые 8 часов при условии нормальной функции почек.

Для лечения инфекций, вызванных вирусом *Varicella zoster*, у детей с иммунодефицитом или с герпетическим энцефалитом Виролекс для внутривенного введения следует назначать в дозе 500 мг/м<sup>2</sup> каждые 8 часов при условии нормальной функции почек.

Дозы виролекс для внутривенного введения новорожденным и младенцам в возрасте до 3 месяцев подсчитываются на основе массы тела ребенка.

Рекомендуемый режим лечения для младенцев с инфекцией, вызванной вирусом простого герпеса, является 20 мг/кг/массы тела каждые 8 часов в течение 21 дня при диссеминированной форме и поражении центральной нервной системы или 14 дней при заболевании, ограничивается кожей и слизистыми оболочками.

Детям и новорожденным с нарушениями функции почек дозу следует изменить в соответствии со степенью нарушения (см. «Больные с почечной недостаточностью»).

### *Больные пожилого возраста*

Следует иметь в виду возможное нарушение функции почек у больных пожилого возраста, в таком случае дозу препарата следует соответственно изменить (см. «Больные с почечной недостаточностью»). Следует поддерживать адекватный уровень гидратации организма.

### *Больные с почечной недостаточностью*

Виролекс нужно с осторожностью применять внутривенно для лечения больных с почечной недостаточностью. Следует поддерживать адекватный уровень гидратации организма.

Нижеприведенные изменения в дозировке необходимо сделать в зависимости от показателей клиренса креатинина.

### *Взрослые*

Клиренс креатинина	Рекомендованные дозы
25-50 мл/мин	5-10 мг/кг массы тела каждые 12 часов
10-25 мл/мин	5-10 мг/кг массы тела каждые 24 часа
0 (анурия)-10 мл/мин	Для больных, находящихся на длительном амбулаторном перитонеальном диализе или на гемодиализе, - 2,5-5 мг/кг каждые 24 часа

### *Дети:*

Клиренс креатинина	Рекомендованные дозы
25-50 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	250-500 мг/кг/м <sup>2</sup> или 20 мг/кг массы тела каждые 12 часов
10-25 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	250-500 мг/кг/м <sup>2</sup> или 20 мг/кг массы тела каждые 24 часа
0 (анурия)- 10 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	Для больных, находящихся на длительном амбулаторном перитонеальном диализе или гемодиализе, - 125-250 мг/кг/м <sup>2</sup> или 10 мг/кг массы тела каждые 24 часа.

### *Способ введения*

Необходимую дозу виролекс вводить путем медленной инфузии в течение не менее 1 часа независимо от вводимой дозы.

Сначала содержимое флакона виролекс для внутривенного введения нужно растворить в соответствующем объеме воды для инъекций или в 0,9% растворе хлорида натрия. Для получения раствора, 1 мл которого будет содержать 25 мг ацикловира, 250 мг препарата растворяют в 10 мл воды.

После добавления жидкости следует слегка встряхнуть флакон, пока его содержание полностью не растворится.

Для получения раствора для внутривенного введения приготовленный, как указано выше, раствор разводят до получения концентрации не более 5 мг/мл (0,5%): раствор, образовавшийся после растворения 250 мг ацикловира в 10 мл воды для инъекций (или 0,9% растворе натрия хлорида), добавлено в раствора для инфузий, как указано ниже.

Для детей и младенцев, когда необходимо свести к минимуму объем вводимой жидкости, рекомендуется 4 мл разбавленного раствора (100 мг ацикловира) добавлять до 20 мл жидкости для инфузий.

Для взрослых рекомендованный объем жидкости для инфузий должен быть не менее 100 мл, даже если концентрация ацикловира будет ниже 0,5%. Поэтому 100 мл жидкости для инфузий необходимо использовать для ввода виролекса в дозах 250 мг и 500 мг (10 или 20 мл разбавленного раствора). При необходимости применения больших доз препарата (500-1000 мг ацикловира) объем жидкости для инфузий нужно увеличить до 200 мл.

После растворения в соответствии с рекомендациями выше Виролекс для внутривенного введения совместим с нижеприведенными жидкостями для приготовления инфузионных растворов и сохраняет стабильность в течение 12:00 при комнатной температуре (15-25 ° C):

- 0,45% или 0,9% раствор натрия хлорида;
- 0,18% раствор натрия хлорида и 4% раствор глюкозы;
- 0,45% раствор натрия хлорида и 2,5% раствор глюкозы;
- раствор Хартмана.

При приготовлении растворов для инфузий способом, указанным выше, образуется концентрация ацикловира не более 0,5%.

В связи с тем, что Виролекс для внутривенного введения не содержит каких-либо antimicrobных консервантов, растворение и разведение препарата следует проводить в асептических условиях непосредственно перед применением.

Если появляется помутнение или кристаллизация, такие растворы не пригодны для применения и подлежат уничтожению.

## **Дети**

Препарат можно применять в педиатрической практике.

## **Передозировка**

*Симптомы.* В случае передозировки (при назначении большой разовой инъекции или больших доз пациентам с недостаточной регуляцией равновесия жидкости и электролитов) могут наблюдаться тошнота, рвота, сыпь на коже.

При передозировке ацикловира путем введения повышается уровень сывороточного креатинина, азота мочевины крови и, как следствие, появляется почечная недостаточность. Неврологическими проявлениями передозировки могут быть спутанность сознания, галлюцинации, возбуждение, судороги и кома.

*Лечение.* Пациенты следует внимательно наблюдать для выявления признаков токсичности. Гемодиализ значительно усиливает выведение ацикловира из крови и, следовательно, может считаться вариантом в лечении передозировки этого препарата.

### **Побочные реакции**

Частота возникновения, приведенная в таблицах в разделе «Побочные реакции», включает:

очень часто ( $\geq 1 / 10$ );

часто ( $\geq 1 / 100$  до  $< 1/10$ );

иногда ( $\geq 1 / 1000$  до  $< 1/100$ );

редко ( $\geq 1 / 10000$  до  $< 1/1000$ );

очень редко ( $< 1/10000$ ).

Побочные действия, сведения о которых приведены ниже, классифицированы по органам и системам органов.

*Со стороны крови и лимфатической системы.*

Редко: снижение гематологических показателей (анемия, тромбоцитопения, лейкопения).

*Со стороны иммунной системы.*

Очень редко: анафилаксия.

*Психические расстройства и расстройства со стороны нервной системы.*

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

Вышеприведенные неврологические реакции являются в общем обратимыми и обычно наблюдаются при применении больным с нарушениями функции почек и с другими факторами риска (см. Раздел «Особенности применения»).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы.*

Часто: флебит.

*Со стороны респираторной системы и органов грудной клетки.*

Очень редко: одышка.

*Со стороны гастроэнтерологической системы.*

Часто: тошнота, рвота.

Очень редко: диарея, боль в животе.

*Со стороны пищеварительной системы.*

Часто: обратимое повышение уровня печеночных ферментов.

Очень редко: обратимое повышение уровня билирубина, желтуха, гепатит.

*Со стороны кожи и подкожной ткани.*

Часто: зуд, крапивница, сыпь (включая светочувствительность), учащенное диффузное выпадение волос. Поскольку выпадение волос может быть связано с большим количеством болезней и применением большого количества лекарств, четкой связи с ацикловиром не выявлено.

Очень редко: ангионевротический отек.

*Со стороны почек и мочевыделительной системы.*

Часто: повышение уровня мочевины и креатинина в крови.

Считается, что быстрое повышение уровня мочевины и креатинина в крови связано с пиковым уровнем плазмы и состоянием гидратации пациента. Для того, чтобы избежать этого эффекта, препарат не следует вводить путем внутривенного болюса, а лишь путем медленной инфузии продолжительностью не менее 1:00.

Очень редко: нарушение функции почек, острая почечная недостаточность, боль в почках.

Нужно поддерживать адекватную гидратацию этих больных. Нарушение функции почек обычно быстро проходит после регидратационной терапии и/или уменьшения дозы или полной отмены препарата. Развитие острой почечной недостаточности может наблюдаться в исключительных случаях.

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

*Общие расстройства.*

Очень редко: повышенная утомляемость, лихорадка, местные воспалительные реакции.

Тяжелые местные воспалительные реакции иногда приводят к разрушению кожи, когда ацикловир был нечаянно влитой в внеклеточное пространство.

### **Срок годности**

5 лет.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 ° C.

Готовый раствор для инфузий следует использовать в течение 12 часов при условии хранения при температуре не выше 25 ° C.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка**

По 5 флаконов в картонной коробке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

КРКА, д.д., Ново место, Словения.

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

Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения.

**Источник инструкции**

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