ЛП-№(008513)-(РГ-RU) от 20.01.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.01.2025 № 729
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ацикловир Дж, 250 мг, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

Ацикловир Дж, 500 мг, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

Ацикловир Дж, 1000 мг, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ацикловир.

Ацикловир Дж, 250 мг, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

Каждый флакон содержит 250 мг ацикловира (в виде ацикловира натрия).

Вспомогательные вещества, наличие которых следует учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Ацикловир Дж, 500 мг, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

Каждый флакон содержит 500 мг ацикловира (в виде ацикловира натрия).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Ацикловир Дж, 1000 мг, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

Каждый флакон содержит 1000 мг ацикловира (в виде ацикловира натрия).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

Лиофилизированный порошок или масса от белого до светло-желтого цвета. Комкование порошка допускается.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Ацикловир Дж показан к применению для:

- лечения инфекций, вызванных вирусом простого герпеса (ВПГ), у взрослых и детей с рождения;
- профилактики инфекций, вызванных вирусом простого герпеса (ВПГ), у взрослых и детей с 3 месяцев с иммунодефицитом;
- лечения инфекций, вызванных вирусом варицелла зостер (ВЗВ, *Varicella zoster virus*), в том числе ветряной оспы и опоясывающего герпеса, у взрослых и детей с 3 месяцев;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.01.2025 № 729
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- профилактики цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ) у взрослых и детей с 3 месяцев, являющихся реципиентами трансплантата костного мозга.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Лечение инфекций, вызванных вирусом простого герпеса (ВПГ)

Курс лечения препаратом Ацикловир Дж обычно составляет 5 дней, но может быть скорректирован в зависимости от состояния пациента и ответа на терапию. Продолжительность лечения герпетического энцефалита обычно составляет 10 дней.

Пациентам с инфекцией, вызванной ВПГ (кроме герпетического энцефалита), назначают препарат Ацикловир Дж в дозе 5 мг/кг массы тела каждые 8 часов при условии отсутствия нарушения функции почек.

Пациентам с герпетическим энцефалитом назначают препарат Ацикловир Дж в дозе 10 мг/кг массы тела каждые 8 часов при условии отсутствия нарушения функции почек.

Профилактика инфекций, вызванных вирусом простого герпеса (ВПГ), у пациентов с иммунодефицитом

Продолжительность профилактического применения препарата Ацикловир Дж определяется продолжительностью периода риска возникновения инфекции.

Используют те же схемы лечения, что и при лечении инфекций, вызванных ВПГ.

Лечение инфекций, вызванных вирусом варицелла зостер (ВЗВ, Varicella zoster virus), в том числе ветряной оспы и опоясывающего герпеса

Курс лечения препаратом Ацикловир Дж обычно составляет 5 дней, но может быть скорректирован в зависимости от состояния пациента и ответа на терапию.

Пациентам с инфекциями, вызванными ВЗВ, назначают препарат Ацикловир Дж в дозе 5 мг/кг массы тела каждые 8 часов при условии отсутствия нарушения функции почек.

Пациентам с иммунодефицитом и инфекциями, вызванными ВЗВ, назначают препарат Ацикловир Дж в дозе 10 мг/кг массы тела каждые 8 часов при условии отсутствия нарушения функции почек.

Профилактика цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ) у реципиентов трансплантата костного мозга

Продолжительность профилактического применения препарата Ацикловир Дж определяется продолжительностью периода риска возникновения инфекции.

Для профилактики ЦМВ инфекции у реципиентов трансплантата костного мозга назначают препарат Ацикловир Дж в дозе 15 мг/кг массы тела внутривенно 3 раза в сутки с интервалом 8 часов при условии отсутствия нарушения функции почек. Рекомендованная

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.01.2025 № 729
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

продолжительность лечения составляет от 5 дней до трансплантации и до 30 дней после трансплантации.

Особые группы пациентов

Пациенты с ожирением

Для пациентов с ожирением при расчете дозы ацикловира для внутривенного введения на основании фактической массы тела могут быть получены более высокие концентрации ацикловира в плазме крови. Таким образом, следует рассматривать необходимость уменьшения дозы для пациентов с ожирением, в особенности для пациентов пожилого возраста или с нарушением функции почек.

Пациенты пожилого возраста

Необходимо учитывать вероятность нарушения функции почек у пациентов пожилого возраста, дозы должны быть скорректированы в соответствии со степенью нарушения функции почек.

Следует поддерживать надлежащий уровень гидратации организма.

Пациенты с нарушением функции почек

Препарат Ацикловир Дж должен назначаться с осторожностью пациентам со сниженной функцией почек.

Следует поддерживать надлежащий уровень гидратации организма. Для коррекции дозы у пациентов с нарушениями функции почек дозу препарата Ацикловир Дж корректируют согласно схемам, изложенным ниже.

Лечение инфекций, вызванных ВПГ и ВЗВ

Коррекция дозы для пациентов с нарушением функции почек основана на клиренсе креатинина, который для взрослых и детей с 12 лет представлен в единицах измерения мл/мин, для новорожденных, детей с 29 дня жизни до 3 месяцев и детей от 3 месяцев до 12 лет – мл/мин/1,73 м^2.

Для коррекции дозы используют таблицы 1 и 2.

Таблица 1. Рекомендуемая схема коррекции дозы при лечении инфекций, вызванных ВПГ или вирусом варицелла зостер (ВЗВ, *Varicella zoster virus*), для взрослых и детей с 12 лет с нарушением функции почек

Клиренс креатинина	*Дозировка при лечении ВПГ или вируса варицелла зостер*	*Дозировка при лечении герпетического энцефалита или пациентов с иммунодефицитом и вирусом варицелла зостер*
25–50 мл/мин	5 мг/кг массы тела каждые 12 ч	10 мг/кг массы тела каждые 12 ч
10–25 мл/мин	5 мг/кг массы тела каждые 12 ч	10 мг/кг массы тела каждые 24 ч
0 (анурия) – 10 мл/мин	2,5 мг/кг массы тела каждые 24 ч	5 мг/кг массы тела каждые 24 ч

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.01.2025 № 729
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Пациенты на гемодиализе	2,5 мг/кг массы тела каждые 24 ч после диализа	5 мг/кг массы тела каждые 24 ч после диализа

Таблица 2. Рекомендуемая схема коррекции дозы при лечении инфекций, вызванных ВПГ или вирусом варицелла зостер (ВЗВ, *Varicella zoster virus*), у новорожденных, детей с 29 дня жизни до 3 месяцев, детей от 3 месяцев до 12 лет с нарушением функции почек

Клиренс креатинина (мл/мин/1,73 м^2)	*Дозировка при лечении ВПГ или вируса варицелла зостер*	*Дозировка при лечении герпетического энцефалита или пациентов с иммунодефицитом и вирусом варицелла зостер*
25–50 мл/мин	10 мг/кг массы тела 2 раза в сутки	20 мг/кг массы тела 2 раза в сутки
10–25 мл/мин	5 мг/кг массы тела 2 раза в сутки	10 мг/кг массы тела 2 раза в сутки
0 (анурия) – 10 мл/мин	2,5 мг/кг массы тела 2 раза в сутки	5 мг/кг массы тела 2 раза в сутки
Пациенты на гемодиализе	2,5 мг/кг массы тела 2 раза в сутки после диализа	5 мг/кг массы тела 2 раза в сутки после диализа

Профилактика цитомегаловирусной инфекции у реципиентов трансплантата костного мозга

Дозы у пациентов с нарушением функции почек следует рассчитывать согласно таблице 3 для взрослых и детей с 12 лет и таблице 4 для детей от 3 месяцев до 12 лет.

Таблица 3. Рекомендуемая схема коррекции дозы при профилактике ЦМВ инфекции для взрослых и детей с 12 лет с нарушением функции почек

Клиренс креатинина	*Дозировка*
25 – 50 мл/мин	15 мг/кг массы тела каждые 12 ч
10 – 25 мл/мин	15 мг/кг массы тела каждые 24 ч
0 (анурия) – 10 мл/мин	7,5 мг/кг массы тела каждые 24 ч
Пациенты на гемодиализе	7,5 мг/кг массы тела каждые 24 ч после диализа

Таблица 4. Рекомендуемая схема коррекции дозы при профилактике ЦМВ инфекции для детей от 3 месяцев до 12 лет с нарушением функции почек

Клиренс креатинина	*Дозировка*
25 – 50 мл/мин	20 мг/кг массы тела каждые 12 ч
10 – 25 мл/мин	20 мг/кг массы тела каждые 24 ч
0 (анурия) – 10 мл/мин	10 мг/кг массы тела каждые 24 ч
Пациенты на гемодиализе	10 мг/кг массы тела каждые 24 ч после диализа

Дети

Дети от 12 до 18 лет

Режим дозирования для детей от 12 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.01.2025 № 729
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Дети от 3 месяцев до 12 лет

Расчет дозы препарата Ацикловир Дж у детей в возрасте от 3 месяцев до 12 лет проводят в зависимости от массы тела.

Лечение и профилактика инфекций, вызванных ВПГ

Детям в возрасте от 3 месяцев до 12 лет с инфекциями простого герпеса (за исключением герпетического энцефалита) назначают препарат Ацикловир Дж в дозе 10 мг/кг массы тела каждые 8 часов при условии отсутствия нарушения функции почек

Детям в возрасте от 3 месяцев до 12 лет с инфекциями герпетического энцефалита назначают препарат Ацикловир Дж в дозе 20 мг/кг массы тела каждые 8 часов при отсутствии нарушения функции почек.

У детей со сниженной функцией почек требуется коррекция дозы в соответствии со степенью нарушения функции почек (см. таблицу 2).

Лечение инфекций, вызванных ВЗВ

Детям в возрасте от 3 месяцев до 12 лет с инфекцией, вызванной ВЗВ, назначают препарат Ацикловир Дж в дозе 10 мг/кг массы тела каждые 8 часов при условии отсутствия нарушения функции почек.

Детям в возрасте от 3 месяцев до 12 лет с иммунодефицитом и инфекцией, вызванной ВЗВ, назначают препарат Ацикловир Дж в дозе 20 мг/кг массы тела каждые 8 часов при отсутствии нарушения функции почек.

Детям в возрасте от 3 месяцев до 12 лет с нарушением функции почек требуется коррекция дозы в соответствии со степенью нарушения функции почек (см. таблицу 2).

Профилактика ЦМВ инфекции у реципиентов трансплантата костного мозга

Ограниченные данные свидетельствуют о том, что у детей старше 2 лет, которые подвергались трансплантации костного мозга, для профилактики ЦМВ инфекции может применяться доза, указанная для взрослых.

У детей от 3 месяцев до 12 лет с нарушением функции почек требуется коррекция дозы в соответствии со степенью нарушения функции почек (см. таблицу 4).

Дети от 29 дня жизни до 3 месяцев

Лечение инфекций, вызванных ВПГ

У детей в возрасте от 29 дней до 3 месяцев препарат Ацикловир Дж следует применять в режиме дозирования, указанном для новорожденных.

Новорожденные (дети до 28 дня жизни включительно)

Лечение инфекций, вызванных ВПГ

У новорожденных дозы определяются в зависимости от массы тела.

Рекомендуемая доза препарата Ацикловир Дж для новорожденных с герпесом или

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.01.2025 № 729
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

подозрением на него составляет 20 мг/кг массы тела каждые 8 часов в течение 21 дня в случае диссеминированного поражения и поражения центральной нервной системы (ЦНС) или в течение 14 дней в случае заболевания, ограниченного поражением кожи и слизистых оболочек.

Пациентам со сниженной функцией почек необходимо подбирать назначаемую дозу в соответствии со степенью нарушения функции почек (см. таблицу 2).

Способ применения

Препарат Ацикловир Дж должен вводиться в виде медленной внутривенной инфузии в течение 1 часа.

Инструкции по восстановлению и разведению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к ацикловиру, валацикловиру или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Следует поддерживать надлежащий уровень гидратации организма у пациентов, получающих ацикловир внутривенно или в высоких дозах внутрь.

Риск развития почечной недостаточности увеличивается при одновременном применении с другими нефротоксичными препаратами

Применение у пациентов с нарушением функции почек и у пациентов пожилого возраста

Ацикловир выводится через почки, поэтому у пациентов с нарушением функции почек следует применять сниженные дозы препарата (см. раздел 4.2). У пожилых пациентов возможно снижение функции почек, поэтому следует оценивать необходимость уменьшения дозы ацикловира для данной группы пациентов. Как у пациентов пожилого возраста, так и у пациентов с нарушением функции почек повышается риск развития нежелательных реакций со стороны центральной нервной системы, поэтому такие пациенты должны находиться под тщательным медицинским контролем для своевременного выявления соответствующих симптомов. Согласно зарегистрированным отчетам о таких нежелательных явлениях, эти явления, как правило, обратимы и купируются после отмены препарата (см. раздел 4.8).

У пациентов, получающих более высокие дозы препарата Ацикловир Дж, например, при герпетическом энцефалите, следует тщательно контролировать функцию почек, особенно на фоне обезвоживания или уже имеющегося нарушения функции почек.

Восстановленный раствор препарата Ацикловир Дж имеет pH около 11,0. Восстановленный раствор нельзя применять внутрь.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.01.2025 № 729
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Всем пациентам, особенно при наличии клинических проявлений, следует соблюдать осторожность во избежание потенциальной возможности передачи вируса.

Длительные или повторные курсы лечения ацикловиром у пациентов с выраженным иммунодефицитом могут привести к появлению штаммов вируса с пониженной чувствительностью к ацикловиру, которые не ответят на продолжение терапии ацикловиром.

Вспомогательные вещества

Препарат Ацикловир Дж содержит приблизительно 1,13 ммоль (или 26 мг) натрия на каждые 250 мг. Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Никакие клинически значимые взаимодействия при применении препарата Ацикловир Дж не отмечались.

Ацикловир выводится в неизмененном виде преимущественно через почки путем активной канальцевой секреции. При одновременном применении все препараты с аналогичным путем выведения могут повышать концентрацию ацикловира в плазме крови. Так, пробенецид и циметидин увеличивают AUC ацикловира и снижают его почечный клиренс. Однако коррекция дозы не требуется вследствие широкого диапазона терапевтических доз ацикловира.

У пациентов, получающих препарат Ацикловир Дж, следует соблюдать осторожность при совместном назначении с препаратами, конкурирующими с ацикловиром за путь выведения, вследствие возможного повышения в плазме крови концентрации одного или обоих препаратов, либо их метаболитов. Увеличение AUC ацикловира и неактивного метаболита микофенолата мофетила — иммуносупрессивного средства, применяемого у пациентов после трансплантации, — наблюдалось при одновременном применении лекарственных препаратов, содержащих данные вещества.

Также необходимо соблюдать осторожность и проводить мониторинг изменения функции почек при внутривенных инфузиях ацикловира совместно с лекарственными препаратами, которые влияют на другие аспекты физиологии почек (например, циклоспорин, такролимус).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Пострегистрационный анализ применения ацикловира у женщин в период беременности не выявил увеличения количества врожденных дефектов у новорожденных по сравнению с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.01.2025 № 729
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

общей популяцией; любые врожденные дефекты не демонстрируют однозначной и устойчивой повторяемости, позволяющей сделать предположение об их общем происхождении.

Применение препарата Ацикловир Дж у женщин в период беременности следует рассматривать только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Лактация

После приема ацикловира внутрь в дозе 200 мг 5 раз в сутки ацикловир определялся в грудном молоке в концентрациях, составляющих от 60 % до 410 % концентрации в плазме крови. При таких концентрациях в грудном молоке дети, находящиеся на грудном вскармливании, могут получать ацикловир в дозе до 0,3 мг/кг/сут. Учитывая данный факт, следует соблюдать осторожность при применении препарата Ацикловир Дж у кормящих женщин.

Фертильность

Данные о влиянии ацикловира на фертильность у женщин отсутствуют.

В исследовании с участием 20 пациентов мужского пола с нормальным количеством сперматозоидов было установлено, что применение ацикловира внутрь в дозе до 1 г в день в течение 6 месяцев не оказывало клинически значимого влияния на количество, подвижность или морфологию сперматозоидов.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Ацикловир для внутривенных инфузий, как правило, применяется у пациентов, находящихся на стационарном лечении, в связи с чем информация о способности пациента к управлению транспортными средствами или механизмами обычно не применима. Исследования по оценке влияния ацикловира на способность к управлению транспортными средствами или механизмами не проводились.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Категории частоты перечисленных ниже нежелательных явлений являются оценочными. Для большинства нежелательных явлений отсутствуют данные для точной оценки частоты. Кроме того, частота встречаемости нежелательных явлений может варьировать в зависимости от показания.

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, но < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, но

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.01.2025 № 729
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

< 1/100), редко (≥ 1/10000, но < 1/1000), очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	
Нечасто:	снижение содержания форменных элементов крови (анемия, тромбоцитопения, лейкопения).
Нарушения со стороны иммунной системы	
Очень редко:	анафилаксия.
Нарушения со стороны нервной системы	
Очень редко:	головная боль, головокружение, возбуждение, спутанность сознания, тремор, атаксия, дизартрия, галлюцинации, психотические симптомы, судороги, сонливость, энцефалопатия, кома.
Нарушения со стороны сосудов	
Часто:	флебит.
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	
Очень редко:	одышка.
Желудочно-кишечные нарушения	
Часто:	тошнота, рвота.
Очень редко:	диарея, боль в животе.
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	
Часто:	обратимое повышение активности печеночных ферментов.
Очень редко:	обратимое повышение концентрации билирубина, желтуха, гепатит.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	
Часто:	зуд, крапивница, сыпь (в том числе фотосенсибилизация).
Очень редко:	ангионевротический отек.
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	
Часто:	повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови.
Очень редко:	нарушение функции почек, острая почечная недостаточность, почечная колика. Почечная колика может быть связана с нарушением функции почек и кристаллурией.
Общие нарушения и реакции в месте введения	
Очень редко:	общая слабость, лихорадка, местные воспалительные реакции.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.01.2025 № 729
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Описание отдельных нежелательных реакций

Указанные выше явления со стороны нервной системы обычно отмечались у пациентов с нарушением функции почек и другими предрасполагающими факторами и, как правило, носили обратимый характер (см. раздел 4.4).

Быстрое увеличение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови предположительно связано с пиком концентрации ацикловира в плазме крови и уровнем водного баланса организма. Чтобы избежать подобных явлений при внутривенном введении, следует проводить медленную инфузию в течение 1 часа вместо болюсного введения.

Следует поддерживать надлежащий уровень гидратации организма. Нарушение функции почек обычно быстро купируется при восстановлении водного баланса у пациента и/или уменьшении дозы препарата или отмене препарата. Прогрессирование до острой почечной недостаточности может происходить в исключительно редких случаях.

При случайном введении ацикловира во внеклеточное пространство при внутривенной инфузии наблюдались тяжелые местные воспалительные реакции, в некоторых случаях приводящие к деструктивным изменениям кожи.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств - членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Тел.: +7 800 550-99-03 \

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Веб сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Передозировка ацикловиром вызывает повышение концентрации сывороточного креатинина, азота мочевины крови и последующее нарушение функции почек. Неврологические симптомы при передозировке включают спутанность сознания, галлюцинации, возбуждение, судороги и кому.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.01.2025 № 729
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Лечение

Пациенты должны находиться под медицинским наблюдением для своевременного выявления признаков передозировки.

Гемодиализ значительно усиливает выведение ацикловира из крови, поэтому показан при передозировке ацикловира.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противовирусные средства системного действия; противовирусные средства прямого действия; нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы.

Код АТХ: J05AB01.

Механизм действия

Ацикловир — это синтетический аналог пуринового нуклеозида, который обладает способностью ингибировать *in vitro* и *in vivo* вирусы герпеса человека, включая вирус простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типов, вирус ветряной оспы и опоясывающего герпеса (ВЗВ, *Varicella zoster virus*), вирус Эпштейна–Барр (ЭБВ) и цитомегаловирус (ЦМВ). В культуре клеток ацикловир обладает наиболее выраженной противовирусной активностью в отношении ВПГ-1, далее в порядке убывания активности следуют ВПГ-2, ВЗВ, ЭБВ и ЦМВ.

Ингибирующее действие ацикловира на вирусы герпеса (ВПГ-1, ВПГ-2, ВЗВ, ЭБВ, ЦМВ) характеризуется высокой избирательностью. Фермент тимидинкиназа здоровых, неинфицированных клеток не использует ацикловир в качестве субстрата, поэтому ацикловир малотоксичен для клеток млекопитающих. Тимидинкиназа клеток, инфицированных ВПГ, ВЗВ и ЭБВ, превращает ацикловир в ацикловира монофосфат — аналог нуклеозида, который затем последовательно превращается в дифосфат и трифосфат под действием клеточных ферментов. Ацикловира трифосфат взаимодействует с вирусной ДНК-полимеразой и блокирует репликацию вирусной ДНК, что приводит к обрыву цепи вследствие включения ацикловира трифосфата в цепочку вирусной ДНК.

Фармакодинамические эффекты

У пациентов с выраженным иммунодефицитом длительные или повторные курсы терапии ацикловиром могут приводить к появлению штаммов вируса со сниженной чувствительностью, которые могут не отвечать на продолжение терапии ацикловиром. У большинства выделенных штаммов со сниженной чувствительностью к ацикловиру отмечалось относительно низкое содержание вирусной тимидинкиназы, однако сообщалось о наличии штаммов с модифицированной вирусной тимидинкиназой или ДНК-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.01.2025 № 729
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

полимеразой. Воздействие ацикловира на штаммы ВПГ *in vitro* также может приводить к образованию менее чувствительных к препарату штаммов. Не установлена корреляция между чувствительностью штаммов ВПГ к ацикловиру *in vitro* и клинической эффективностью препарата.

Показано, что высокая доза ацикловира в виде внутривенной инфузии снижает частоту возникновения и замедляет развитие инфекции ЦМВ. Если после внутривенной инфузии высокой дозы ацикловира проводится лечение высокой дозой ацикловира для приема внутрь в течение 6 месяцев, частота развития виремии и частота летальных исходов также снижаются.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Ацикловир лишь частично всасывается в кишечнике. Средняя биодоступность при приеме внутрь составляет от 10 до 20 %. При приеме внутрь натощак средняя максимальная концентрация (C_{max}) 0,4 мкг/мл достигается примерно через 1,6 часа после приема препарата в дозе 200 мг в форме суспензии или капсул. Средняя максимальная концентрация в плазме крови (C_{ssmax}) увеличивается на 0,7 мкг/мл (3,1 мкМ) в равновесном состоянии после приема препарата в дозе 200 мг каждые 4 ч. Менее пропорциональное увеличение уровня C_{ssmax} до 1,2 и 1,8 мкг/мл (5,3 и 8 мкМ) соответственно отмечается после введения препарата в дозах 400 мг и 800 мг каждые 4 ч.

Распределение

Средний объем распределения 26 л указывает, что ацикловир равновесно распределяется в жидкостях всего организма. Примерный объем распределения после приема внутрь (Vd/F) составляет от 2,3 до 17,8 л/кг. Поскольку связывание с белками плазмы крови относительно низкое (9–33 %), лекарственные взаимодействия, включающие вытеснение из участка связывания, не ожидаются. Концентрация препарата в цереброспинальной жидкости составляет около 50 % от соответствующей концентрации в плазме крови в равновесном состоянии.

Биотрансформация

Ацикловир выводится преимущественно почками в неизменном виде. Единственным известным метаболитом в моче является 9-[(карбоксиметокси)метил]гуанин, который составляет 10–15 % от выделяемой с мочой дозы.

Элиминация

Средняя системная экспозиция (AUC0-∞) ацикловира составляет от 1,9 до 2,2 мкг*ч/мл после введения дозы 200 мг. Было продемонстрировано, что у взрослых конечный период полувыведения из плазмы крови после приема препарата внутрь составляет от 2,8 до 4,1 ч.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.01.2025 № 729
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Почечный клиренс ацикловира (CLr = 14,3 л/ч) существенно больше, чем клиренс креатинина, это свидетельствует о том, что канальцевая секреция, в дополнение к клубочковой фильтрации, способствует почечной элиминации препарата. Период полувыведения и общий клиренс ацикловира зависят от функции почек. Поэтому у пациентов с нарушением функции почек рекомендуется коррекция дозы.

У новорожденных (от 0 до 3 месяцев) при введении ацикловира в дозе 10 мг/кг в виде инфузии в течение 1 ч каждые 8 ч конечный период полувыведения из плазмы крови составлял около 3,8 ч.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

У пожилых пациентов общий клиренс ацикловира с возрастом снижается параллельно со снижением клиренса креатинина, однако конечный период полувыведения ацикловира изменяется незначительно.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с хронической почечной недостаточностью конечный период полувыведения ацикловира составлял в среднем 19,5 ч. При проведении гемодиализа средний период полувыведения ацикловира составлял 5,7 ч. Концентрация ацикловира в плазме крови во время диализа снижалась приблизительно на 60 %.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия гидроксид

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением препаратов, упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 250 мг, 500 мг, 1000 мг, в пересчёте на ацикловир, помещают во флаконы из бесцветного прозрачного стекла (USP, тип I), укупоренные бромбутиловой пробкой, обжатой алюминиевым колпачком, закрытый сверху защитной пластмассовой крышечкой или без крышечки. На алюминиевом колпачке допускается маркировка «Jodas».

По 1 флакону с препаратом вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.01.2025 № 729
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Для стационаров: по 5 или 10 флаконов с препаратом вместе с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку картонную с разделительными перегородками или без них, или 5 или 10 флаконов с препаратом на пластиковые поддоны вместе с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку картонную.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Приготовление раствора и метод введения

Рекомендованная доза препарата Ацикловир Дж должна вводиться в виде медленной внутривенной инфузии в течение 1 часа.

Для приготовления раствора для инфузий содержимое флакона с препаратом Ацикловир Дж восстанавливают прибавлением воды для инъекций или раствора натрия хлорида для инъекций (0,9 %) для получения раствора, содержащего 25 мг ацикловира в 1 мл.

Количество Ацикловира, мг	Объем растворителя
250 мг	10 мл
500 мг	20 мл
1000 мг	40 мл

Указанный в таблице объем инфузионного раствора необходимо добавить во флакон с лиофилизатом препарата Ацикловир Дж и осторожно взболтать до тех пор, пока содержимое флакона полностью не растворится.

После восстановления раствор препарата Ацикловир Дж может вводиться в виде внутривенной инфузии с помощью специального инфузионного насоса, регулирующего скорость введения.

В качестве альтернативного способа приготовления восстановленный раствор препарата Ацикловир Дж разбавляется далее до получения концентрации ацикловира, не превышающей 5 мг/мл (0,5 %).

Для этого необходимо добавить восстановленный раствор препарата к выбранному инфузионному раствору (варианты рекомендуемых инфузионных растворов приведены ниже) и хорошо взболтать до полного смешивания.

Для детей и новорожденных, которым необходимо вводить минимальные объемы инфузий, рекомендуется при разведении добавлять 4 мл восстановленного раствора препарата Ацикловир Дж (100 мг ацикловира) к 20 мл инфузионного раствора.

Для взрослых рекомендуется использовать инфузионные растворы в упаковках по 100 мл, даже если концентрация ацикловира при этом будет существенно ниже 0,5 %. Таким

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.01.2025 № 729
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

образом, одну упаковку инфузионного раствора объемом 100 мл можно использовать для любой дозы ацикловира от 250 мг до 500 мг (10 и 20 мл восстановленного раствора). Для доз от 500 мг до 1000 мг ацикловира необходимо использовать две упаковки инфузионного раствора данного объёма (100 мл).

При указанном методе разведения препарат Ацикловир Дж совместим со следующими инфузионными растворами и остается стабильным до 12 часов при комнатной температуре (от 15 до 25 °С):

- натрия хлорид для внутривенных инфузий (0,45 % и 0,9 %);
- натрия хлорид (0,18 %) и декстроза (4 %) для внутривенных инфузий;
- натрия хлорид (0,45 %) и декстроза (2,5 %) для внутривенных инфузий;
- раствор Хартмана.

При приготовлении раствора препарата Ацикловир Дж по схеме, указанной выше, концентрация ацикловира составляет не более 0,5 %.

При восстановлении в соответствии с приведенными рекомендациями pH раствора препарата Ацикловир Дж составляет примерно 11.

Восстановление и разведение должны проводиться в полностью асептических условиях непосредственно перед введением препарата, так как в состав препарата не входят антимикробные консерванты. Неиспользованный раствор утилизируется.

Не следует замораживать восстановленные и разведенные растворы.

При помутнении раствора или выпадении в нем кристаллов до или во время инфузии раствор следует утилизировать.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Джодас Экспоим»

140200, Россия, Московская обл., Воскресенский р-он, г. Воскресенск, ул. Московская, д. 45м, офис 4.

Телефон: 8 (499) 503-01-92

E-mail: info@jodas.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Джодас Экспоим»

140200, Россия, Московская обл., Воскресенский р-он, г. Воскресенск, ул. Московская, д. 45м, офис 4.

Телефон: 8 (499) 503-01-92

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.01.2025 № 729
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

E-mail: info@jodas.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Ацикловир Дж доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org/.