

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ацикловир Сандоз, 200 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ацикловир.

Каждая таблетка содержит 200 мг ацикловира.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. разделы 4.3 и 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Белые, круглые, двояковыпуклые таблетки с риской на одной стороне.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

- лечение инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса, включая первичный и рецидивирующий генитальный герпес;
- профилактика рецидивов инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, у пациентов с нормальным иммунным статусом;
- профилактика инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, у пациентов с иммунодефицитом;
- лечение ветряной оспы и опоясывающего герпеса (раннее лечение опоясывающего герпеса ацикловиром оказывает анальгезирующий эффект и может снизить частоту возникновения постгерпетической невралгии).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Лечение инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса, включая первичный и рецидивирующий генитальный герпес

Для лечения инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, рекомендуемая доза

ацикловира составляет 200 мг 5 раз в сутки (каждые 4 часа, за исключением периода ночного сна).

Обычно курс лечения составляет 5 дней, но может быть продлен при тяжелых первичных инфекциях.

В случае выраженного иммунодефицита (например, после трансплантации костного мозга) или при нарушении всасывания из кишечника доза ацикловира для приема внутрь может быть увеличена до 400 мг 5 раз в сутки. В качестве альтернативы может быть рассмотрена возможность применения ацикловира в лекарственной форме лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

Лечение необходимо начинать как можно раньше после возникновения инфекции; при рецидивах препарат рекомендуется назначать уже в продромальном периоде или при появлении первых элементов сыпи.

Профилактика рецидивов инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, у пациентов с нормальным иммунным статусом

Для профилактики рецидивов инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, у пациентов с нормальным иммунным статусом, рекомендуемая доза ацикловира составляет 200 мг 4 раза в сутки (каждые 6 часов).

Многим пациентам подходит более удобная схема терапии 400 мг 2 раза в сутки (каждые 12 часов).

В ряде случаев оказываются эффективными более низкие дозы ацикловира – 200 мг 3 раза в сутки (каждые 8 часов) или 200 мг 2 раза в сутки (каждые 12 часов).

У некоторых пациентов может произойти обострение инфекции при приеме суммарной суточной дозы 800 мг.

Лечение ацикловиром следует периодически прерывать на 6 – 12 месяцев для выявления возможных изменений течения заболевания.

Профилактика инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, у пациентов с иммунодефицитом

Для профилактики инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, у пациентов с иммунодефицитом рекомендуемая доза ацикловира составляет 200 мг 4 раза в сутки (каждые 6 часов).

В случае выраженного иммунодефицита (например, после трансплантации костного мозга)

или при нарушении всасывания из кишечника доза ацикловира для приема внутрь может быть увеличена до 400 мг 4 раза в сутки (каждые 6 часов). В качестве альтернативы может быть рассмотрена возможность применения ацикловира в лекарственной форме лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

Продолжительность профилактического курса терапии определяется длительностью периода, когда существует риск инфицирования.

Лечение ветряной оспы и опоясывающего герпеса

Для лечения ветряной оспы и опоясывающего герпеса рекомендуемая доза ацикловира составляет 800 мг 5 раз в сутки (каждые 4 часа за исключением периода ночного сна). Курс лечения составляет 7 дней.

Лечение опоясывающего герпеса следует начинать как можно раньше после появления высыпаний, так как в этом случае лечение будет более эффективным.

Лечение ветряной оспы у пациентов с нормальным иммунным статусом следует начать в течение 24 часов с момента появления высыпаний.

У пациентов с тяжелым иммунодефицитом (например, после трансплантации костного мозга) или при нарушении всасывания из кишечника необходимо рассмотреть возможность применения ацикловира в лекарственной форме лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Необходимо учитывать вероятность наличия почечной недостаточности у лиц пожилого возраста, дозы должны быть скорректированы в соответствии со степенью почечной недостаточности (см. подраздел «Пациенты с нарушением функции почек»).

Необходимо обеспечить поддержание адекватного водного баланса.

Пациенты с нарушением функции почек

Необходимо соблюдать осторожность при назначении ацикловира пациентам с нарушением функции почек.

Необходимо обеспечить поддержание адекватного водного баланса.

У пациентов с почечной недостаточностью прием ацикловира внутрь в рекомендуемых дозах с целью лечения и профилактики инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, не приводит к кумуляции препарата до концентраций, превышающих установленные

безопасные уровни. Однако у пациентов с клиренсом креатинина менее 10 мл/мин дозу препарата рекомендуется снижать до 200 мг 2 раза в сутки (каждые 12 часов).

При лечении ветряной оспы и опоясывающего герпеса рекомендуемые дозы препарата Ацикловир Сандоз, таблетки составляют:

- при клиренсе креатинина менее 10 мл/мин – 800 мг 2 раза в сутки (каждые 12 часов)
- при клиренсе креатинина 10 – 25 мл/мин – 800 мг 3 раза в сутки (каждые 8 часов).

Дети

Дети в возрасте от 3 лет и старше

Лечение инфекций, вызванных вирусом простого герпеса; профилактика инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, у пациентов с иммунодефицитом

- в возрасте от 3 лет и старше – такие же дозы, как для взрослых.

Лечение ветряной оспы

- в возрасте 6 лет и старше – 800 мг 4 раза в сутки;
- в возрасте от 3 до 6 лет – 400 мг 4 раза в сутки.

Более точно дозу можно определить из расчета 20 мг/кг массы тела (но не более 800 мг) 4 раза в сутки. Курс лечения составляет 5 дней.

Профилактика рецидивов инфекций, вызванных вирусом простого герпеса; лечение опоясывающего герпеса

Данные о режиме дозирования отсутствуют.

Способ применения

Препарат Ацикловир Сандоз можно принимать во время еды, поскольку прием пищи не нарушает в значительной степени его абсорбцию. Таблетки следует запивать полным стаканом воды.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к ацикловиру, валацикловиру или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- детский возраст до 3 лет (для данной лекарственной формы);
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Беременность, период грудного вскармливания, пожилой возраст, почечная недостаточность, дегидратация, одновременное применение с другими нефротоксичными препаратами.

Особые указания

Состояние гидратации

Пациенты, принимающие высокие дозы ацикловира внутрь, должны получать достаточное количество жидкости.

Лица пожилого возраста и пациенты с нарушением функции почек

Поскольку ацикловир выводится почками, необходима коррекция дозы препарата у пациентов с нарушением функции почек (см. раздел 4.2). У лиц пожилого возраста может наблюдаться нарушение функции почек, поэтому у данной категории необходима коррекция дозы. Как лица пожилого возраста, так и пациенты с нарушением функции почек находятся в группе повышенного риска развития побочных эффектов со стороны нервной системы (обычно такие реакции обратимы в ответ на отмену препарата) и, соответственно, должны находиться под пристальным медицинским наблюдением.

Пациенты с выраженным иммунодефицитом

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.

Передача инфекции

Всем пациентам, особенно при наличии клинических проявлений, следует соблюдать осторожность во избежание потенциальной возможности передачи вируса, а также пациентов необходимо информировать о случаях бессимптомного вирусоносительства.

Доступных данных, полученных из клинических исследований, недостаточно, чтобы сделать вывод, что применение ацикловира снижает риск заболеваний ветряной оспой у иммунокомпетентных пациентов.

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

Вспомогательные вещества

Ацикловир Сандоз содержит лактозу в виде лактозы моногидрата. Пациентам с дефицитом лактазы, непереносимостью лактозы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией применение препарата противопоказано.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Никаких клинически значимых взаимодействий при применении ацикловира не отмечалось.

Ацикловир выводится в неизменном виде с мочой путем активной канальцевой секреции. Все препараты с аналогичным путем выведения могут повышать плазменную концентрацию ацикловира. *Пробенецид* и *циметидин* увеличивают показатель AUC (площадь под кривой «концентрация – время») ацикловира и снижают его почечный клиренс. Отмечалось увеличение показателя AUC в плазме для ацикловира и неактивного метаболита *микофенолата мофетила*, иммунодепрессанта, применяющегося в трансплантологии, при одновременном применении обоих препаратов. Однако коррекции дозы не требуется вследствие широкого терапевтического индекса ацикловира.

Ацикловир повышает AUC теофиллина приблизительно на 50 % при одновременном приеме. Рекомендуется измерять плазменные концентрации теофиллина при одновременном назначении ацикловира.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В пострегистрационном реестре беременностей при лечении ацикловиром собраны данные об исходах беременности у женщин, принимавших ацикловир в разных лекарственных формах. При анализе данных реестра не было отмечено увеличения количества врожденных дефектов у новорожденных, матери которых принимали ацикловир во время беременности, по сравнению с общей популяцией. Выявленные врожденные дефекты не отличались единообразием или закономерностью, позволяющими предположить общую причину их возникновения.

Однако следует соблюдать осторожность при назначении препарата Ацикловир Сандоз женщинам в период беременности и оценивать предполагаемую пользу для матери и возможный риск для плода.

Лактация

После приема препарата Ацикловир Сандоз внутрь в дозе 200 мг 5 раз в сутки ацикловир определяется в грудном молоке в концентрации, составляющей от 60 до 410 % плазменной концентрации. При таких концентрациях в грудном молоке дети, находящиеся на грудном вскармливании, могут получать ацикловир в дозе до 0,3 мг/кг/сут. Учитывая это, следует соблюдать осторожность при назначении препарата Ацикловир Сандоз кормящим женщинам.

Фертильность

Нет данных о влиянии ацикловира на женскую фертильность. В исследовании с участием 20 пациентов мужского пола с нормальным количеством сперматозоидов было установлено, что применение ацикловира внутрь в дозе 1 г в сутки в течение 6 месяцев не имело клинически значимого влияния на количество, подвижность или морфологию сперматозоидов.

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

Исследований влияния ацикловира на способность к управлению транспортными средствами или механизмами не проводилось. Спрогнозировать негативное воздействие ацикловира на эти виды деятельности на основании фармакологических свойств действующего вещества не представляется возможным, но необходимо учитывать профиль побочных эффектов ацикловира.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

очень редко: анемия, лейкопения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

редко: анафилаксия.

Нарушения со стороны психики и нервной системы:

часто: головная боль, головокружение;

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

Обычно эти нежелательные реакции наблюдались у пациентов с почечной недостаточностью, или при наличии других провоцирующих факторов и были, в основном, обратимыми (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

редко: одышка.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

часто: тошнота, рвота, диарея, боль в животе;

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

редко: преходящее повышение активности «печеночных» трансаминаз и концентрации билирубина;

очень редко: гепатит, желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

часто: кожный зуд, сыпь, в том числе, фотосенсибилизация;

нечасто: крапивница, быстрое диффузное выпадение волос (так как данный тип выпадения волос связан с различными заболеваниями и приемом лекарственных средств, то связь между данным событием и приемом ацикловира не установлена);

редко: ангионевротический отек;

очень редко: токсический эпидермальный некролиз, мультиформная экссудативная эритема.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

редко: повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови;

очень редко: острая почечная недостаточность, почечная колика.

Почечная колика может быть связана с почечной недостаточностью и кристаллурией.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

часто: лихорадка, утомляемость.

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.

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Ацикловир лишь частично абсорбируется в желудочно-кишечном тракте. При случайном однократном приеме ацикловира внутрь в дозе до 20 г токсические эффекты не зарегистрированы. При повторных приемах внутрь в течение нескольких дней доз, превышающих рекомендованные, отмечались нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота) и нервной системы (головная боль и спутанность сознания).

Иногда могут наблюдаться такие неврологические эффекты, как судорожные припадки, кома.

Лечение

Симптоматическое. Пациенты нуждаются в тщательном медицинском наблюдении с целью выявления возможных симптомов интоксикации. Ацикловир выводится из организма с помощью гемодиализа, поэтому гемодиализ может быть использован в лечении передозировки.

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 и фармакодинамические эффекты

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

Ингибирующее действие ацикловира на вирусы герпеса (ВПГ-1, ВПГ-2, ВЗВ, ЭБВ, ЦМВ) имеет высокоизбирательный характер. Ацикловир не является субстратом для фермента тимидинкиназы неинфицированных клеток, поэтому ацикловир малотоксичен для клеток млекопитающих. Тимидинкиназа клеток, инфицированных вирусами ВПГ, ВЗВ, ЭБВ и ЦМВ, превращает ацикловир в ацикловирмонофосфат – аналог нуклеозида, который затем последовательно превращается в дифосфат и трифосфат под действием клеточных ферментов. Включение ацикловиртрифосфата в цепочку вирусной ДНК и последующий обрыв цепи блокируют дальнейшую репликацию вирусной ДНК.

У пациентов с выраженным иммунодефицитом длительные или повторные курсы терапии ацикловиром могут приводить к появлению резистентных штаммов, поэтому дальнейшее лечение может быть неэффективным. У большинства выделенных штаммов со сниженной чувствительностью к ацикловиру отмечалось относительно низкое содержание вирусной тимидинкиназы, нарушение структуры вирусной тимидинкиназы или ДНК-полимеразы.

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Ацикловир только частично абсорбируется из кишечника. После приема 200 мг ацикловира каждые 4 часа средняя максимальная равновесная концентрация в плазме (C_{SSmax}) составляла 3,1 мкМ (0,7 мкг/мл), а средняя равновесная минимальная концентрация в плазме (C_{SSmin}) была 1,8 мкМ (0,4 мкг/мл). При приеме 400 мг и 800 мг ацикловира каждые 4 часа C_{SSmax} составляла 5,3 мкМ (1,2 мкг/мл) и 8 мкМ (1,8 мкг/мл) соответственно, а C_{SSmin} – 2,7 мкМ (0,6 мкг/мл) и 4 мкМ (0,9 мкг/мл), соответственно.

Распределение

Концентрация ацикловира в спинномозговой жидкости составляет приблизительно 50 % от его концентрации в плазме крови.

С белками плазмы крови ацикловир связывается в незначительной степени (9–33 %), поэтому лекарственные взаимодействия вследствие вытеснения из участков связывания с белками плазмы крови маловероятны.

Элиминация

У взрослых после приема ацикловира внутрь период полувыведения из плазмы крови составляет около 3 ч.

Большая часть препарата выводится почками в неизмененном виде. Почечный клиренс ацикловира значительно превышает клиренс креатинина, что свидетельствует о выведении ацикловира посредством не только клубочковой фильтрации, но и канальцевой секреции.

Основным метаболитом ацикловира является 9-карбокسي-метилгуанин, на долю которого в моче приходится около 10 – 15 % введенной дозы препарата. При назначении ацикловира через 1 ч после приема 1 г пробенецида период полувыведения ацикловира и AUC (площадь под фармакокинетической кривой «концентрация – время») увеличивались на 18 и 40 %, соответственно.

Почечная недостаточность

У пациентов с хронической почечной недостаточностью 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 %.

Лица пожилого возраста

У лиц пожилого возраста клиренс ацикловира с возрастом снижается параллельно со снижением клиренса креатинина, однако период полувыведения ацикловира изменяется незначительно.

ВИЧ-инфицированные пациенты

При одновременном введении ацикловира и зидовудина ВИЧ-инфицированным пациентам фармакокинетические характеристики обоих препаратов практически не изменялись.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- лактозы моногидрат,
- целлюлоза микрокристаллическая (средний размер частиц от 65 до 220 мкм),
- карбоксиметилкрахмал натрия (тип А),
- коповидон,
- магния стеарат.

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержимое упаковки

По 5 таблеток в блистер из ПВХ/Ал фольги.

По 1, 2, 3 или 5 блистеров вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного

**лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата и
другие манипуляции с препаратом**

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Словения

Сандоз д.д.,

Веровшкова 57, 1000 Любляна

Телефон: +386 1 580 3332

Факс: +386 1 568 3517

E-mail: info.sandoz@sandoz.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Сандоз», 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д.70;

телефон: +7 (495) 660 75 09,

факс: +7 (495) 660 75 10.

E-mail: adverse.event.russia@sandoz.com (для нежелательных явлений)

E-mail: complaint.eaeu@sandoz.com (для претензий по качеству)

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(005555)-(PG-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 23.05.2024

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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