

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ацикловир, 200 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ацикловир.

Каждая таблетка содержит 200 мг ацикловира.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской и риской.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Ацикловир показан к применению:

У взрослых и детей в возрасте от 3 лет для:

- лечения инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса, включая первичный и рецидивирующий генитальный герпес;
- профилактики инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, у пациентов с иммунодефицитом;
- лечения ветряной оспы.

У взрослых в возрасте от 18 лет для:

- профилактики рецидивов инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, у пациентов с нормальным иммунным статусом;
- лечения 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. 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. 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.

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

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.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

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

Необходимо обеспечить поддержание адекватного водного баланса.

Пациенты с почечной недостаточностью

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 ацикловира рекомендуется снижать до 200 мг 2 раза в сутки (каждые 12 часов).

При лечении ветряной оспы и опоясывающего герпеса рекомендуемые дозы Ацикловира, 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 применяют такие же дозы, как для взрослых.

Лечение ветряной оспы

- в возрасте от 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, у пациентов с нормальным иммунным статусом; лечение опоясывающего герпеса

Данные о режиме дозирования отсутствуют.

По данным показаниям препарат Ацикловир у детей в возрасте от 0 до 18 лет не применяется.

Способ применения

Внутрь.

Ацикловир таблетки 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.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Состояние гидратации

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

Лица пожилого возраста и пациенты с почечной недостаточностью

Пациенты этой группы находятся в группе повышенного риска развития побочных эффектов со стороны нервной системы (обычно такие реакции обратимы в ответ на отмену препарата), соответственно, должны находиться под пристальным медицинским наблюдением.

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 пациентов необходима коррекция дозы.

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

Пациенты с выраженным иммунодефицитом

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

Доступных данных, полученных из клинических исследований, недостаточно, чтобы сделать вывод, что применение ацикловира снижает риск заболевания ветряной оспой у пациентов с нормальным иммунным статусом.

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.

Вспомогательные вещества

Препарат Ацикловир содержит лактозу. Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Никаких клинически значимых взаимодействий при применении ацикловира не отмечалось. Ацикловир выводится в неизмененном виде с мочой путем активной канальцевой секреции. Все препараты с аналогичным путем выведения могут повышать плазменную концентрацию ацикловира.

Пробенецид и циметидин, будучи ингибиторами микросомального окисления, увеличивают показатель AUC (площадь под кривой «концентрация в плазме – время») ацикловира, снижают его почечный клиренс и повышает плазменную концентрацию. Отмечалось увеличение показателя AUC для ацикловира и неактивного метаболита микофенолата мофетила, иммунодепрессанта, применяющегося в трансплантологии, при одновременном применении обоих препаратов. Однако коррекции дозы не требуется вследствие широкого диапазона терапевтических доз ацикловира.

Ацикловир повышает AUC теофиллина приблизительно на 50 % при одновременном приеме, поэтому 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 ацикловира женщинам в период беременности и оценивать предполагаемую пользу для матери и возможный риск для плода.

Лактация

После приема ацикловира внутрь в дозе 200 мг 5 раз в сутки ацикловир определялся 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 ацикловира кормящим женщинам.

Фертильность

Нет данных о влиянии ацикловира на фертильность у женщин. В исследовании с участием 20 мужчин с нормальным количеством сперматозоидов в сперме, которые перорально принимали ацикловир в дозе до 1 г в сутки в течение до 6 месяцев, не отмечено существенного клинического влияния на морфологию, количество и подвижность сперматозоидов.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и 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 побочного действия ацикловира.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Приведенные ниже категории частоты нежелательных реакций являются оценочными. Для большинства нежелательных реакций необходимые данные для определения частоты встречаемости отсутствуют. Кроме того, частота встречаемости нежелательных реакций может варьировать в зависимости от показания.

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с частотой встречаемости, определяемой следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко: анемия, лейкопения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: анафилаксия.

Психические нарушения

Очень редко: психотические симптомы.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль, головокружение.

Очень редко: возбуждение, спутанность сознания, тремор, атаксия, дизартрия, галлюцинации, судороги, сонливость, энцефалопатия, кома.

Обычно эти побочные эффекты 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: обратимое повышение концентрации билирубина и печеночных ферментов в крови.

Очень редко: гепатит, желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: зуд, сыпь, в том числе фотосенсибилизация.

Нечасто: крапивница, быстрое диффузное выпадение волос.

Поскольку быстрое диффузное выпадение волос наблюдается при различных заболеваниях и при терапии многими лекарственными средствами, связь его с 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: утомляемость, лихорадка.

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 или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве
Здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Телефон: +996 312 21 92 78

Электронная почта: pharm@dlsmi.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.dlsmi.kg>

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 для лечения 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 (ВПГ) 1-го и 2-го типов, вирус ветряной оспы и опоясывающего герпеса (варицелла-зостер вирус, *Varicella zoster virus* (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 активности следуют: ВПГ-2, ВЗВ, ЭБВ и ЦМВ.

Ингибирующее действие ацикловира на вирусы герпеса (ВПГ-1, ВПГ-2, ВЗВ, ЭБВ и ЦМВ) имеет высокоизбирательный характер. Ацикловир не является субстратом для фермента тимидинкиназы неинфицированных клеток, поэтому ацикловир малотоксичен для клеток млекопитающих. Однако тимидинкиназа клеток, инфицированных вирусами ВПГ, ВЗВ, ЭБВ и ЦМВ, превращает ацикловир в ацикловира монофосфат – аналог нуклеозида, который затем последовательно превращается в дифосфат и трифосфат под действием клеточных ферментов. Включение ацикловира трифосфата 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 ацикловиром может быть неэффективным. У большинства выделенных штаммов со сниженной чувствительностью к ацикловиру отмечалось относительно низкое содержание вирусной тимидинкиназы, а также нарушение структуры вирусной тимидинкиназы или ДНК-полимеразы. Воздействие ацикловира на штаммы вируса простого герпеса (ВПГ) *in vitro* также может приводить к образованию менее чувствительных к нему штаммов. Не установлена корреляция между чувствительностью штаммов вируса простого герпеса (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 крови ($C_{ss_{max}}$) составляла 3,1 мкМ (0,7 мкг/мл), а средняя равновесная минимальная концентрация в плазме ($C_{ss_{min}}$) была 1,8 мкМ (0,4 мкг/мл). При приеме 400 мг и 800 мг ацикловира каждые 4 часа $C_{ss_{max}}$ составляла 5,3 мкМ (1,2 мкг/мл) и 8 мкМ (1,8 мкг/мл) соответственно, а $C_{ss_{min}}$ – 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. 9-карбоксиметокси-метилгуанин является основным метаболитом ацикловира и составляет около 10–15 % дозы, выводимой с мочой. 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 пожилых пациентов клиренс ацикловира с возрастом снижается параллельно со снижением клиренса креатинина, однако период полувыведения ацикловира изменяется незначительно.

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

Кремния диоксид коллоидный (аэросил)

Повидон К-17 (поливинилпирролидон низкомолекулярный)

Крахмал картофельный

Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

2 контурные ячейковые упаковки по 10 таблеток вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация
АО "Татхимфармпрепараты"
420091, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Беломорская, д. 260
тел.: 8 800 201 98 88 для звонков по РФ, +7 (843) 526 98 88
e-mail: marketing@tatpharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

На территории Российской Федерации и Кыргызской Республики:

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
АО "Татхимфармпрепараты"
420091, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Беломорская, д. 260
тел.: 8 800 201 98 88 для звонков по РФ, +7 (843) 526 98 88
e-mail: marketing@tatpharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(004599)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Ацикловир доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации)
https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC