

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Ацикловир-Акрихин, 200 мг, таблетки.

Ацикловир-Акрихин, 400 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ацикловир.

Ацикловир-Акрихин, 200 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 200 мг ацикловира.

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

Ацикловир-Акрихин, 400 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 400 мг ацикловира.

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

Таблетки.

Ацикловир-Акрихин, 200 мг, таблетки

Таблетки голубого цвета с темно- и светло-голубыми вкраплениями и возможными белыми пятнами, плоскоцилиндрические, с фаской и риской.

Линия разлома (риска) предназначена исключительно для разламывания таблетки с целью облегчения проглатывания, а не для деления на равные дозы.

Ацикловир-Акрихин, 400 мг, таблетки

Таблетки голубого цвета с темно- и светло-голубыми вкраплениями и возможными белыми пятнами, плоскоцилиндрические, с фаской и риской.

Линия разлома (риска) предназначена исключительно для разламывания таблетки с целью облегчения проглатывания, а не для деления на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Ацикловир-Акрихин показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 3 лет:

- для лечения инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса (ВПГ), включая первичный и рецидивирующий генитальный герпес;
- для профилактики рецидивов инфекций, вызванных ВПГ у пациентов с нормальным иммунным статусом;

- для профилактики инфекций, вызванных ВПГ, у пациентов с иммунодефицитом;
- для лечения 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, вызванных ВПГ

Для лечения инфекций, вызванных ВПГ, рекомендуемая доза препарата Ацикловир-Акрихин составляет 200 мг внутрь 5 раз в сутки (каждые 4 часа, за исключением периода ночного сна). 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 препарата Ацикловир-Акрихин может быть увеличена до 400 мг.

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 ВПГ, у пациентов с нормальным иммунным статусом

Для профилактики рецидивов инфекций, вызванных ВПГ, у пациентов с нормальным иммунным статусом рекомендуемая доза препарата Ацикловир-Акрихин составляет 200 мг внутрь 4 раза в сутки (каждые 6 часов).

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

В ряде случаев оказываются эффективными более низкие дозы препарата Ацикловир-Акрихин 200 мг внутрь 3 раза в сутки (каждые 8 часов) или 200 мг внутрь 2 раза в сутки (каждые 12 часов).

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

Лечение препаратом Ацикловир-Акрихин следует периодически прерывать на 6–12 месяцев для выявления возможных изменений течения заболевания.

Профилактика инфекций, вызываемых ВПГ, у пациентов с иммунодефицитом

Для профилактики инфекций, вызываемых ВПГ, у пациентов с иммунодефицитом рекомендуемая доза препарата Ацикловир-Акрихин составляет 200 мг внутрь 4 раза в сутки (каждые 6 часов).

В случае выраженного иммунодефицита (например, после трансплантации костного мозга) или при нарушении всасывания из кишечника доза препарата может быть увеличена до 400 мг внутрь.

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 препарата Ацикловир-Акрихин составляет 800 мг внутрь 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 от момента первых проявлений заболевания, 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.

Профилактика рецидивов инфекций, вызванных ВПГ, у пациентов с нормальным иммунным статусом; лечение опоясывающего герпеса

Данные о режиме дозирования отсутствуют.

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. пункт «Пациенты с почечной недостаточностью»).

Необходимо обеспечить поддержание адекватного водного баланса.

Пациенты с почечной недостаточностью

Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата Ацикловир-Акрихин 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 ВПГ, не приводит к кумуляции препарата до концентраций, превышающих установленные безопасные уровни. Однако у пациентов с клиренсом креатинина менее 10 мл/мин дозу препарата Ацикловир-Акрихин рекомендуется снижать до 200 мг внутрь 2 раза в сутки (каждые 12 часов).

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

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

Дети

Дети в возрасте от 0 до 3 лет

Препарат Ацикловир-Акрихин не следует назначать (применять) у детей в возрасте от 0 до 3 лет для данной лекарственной формы в связи с невозможностью обеспечить режим дозирования.

Дети в возрасте от 3 до 18 лет

Лечение инфекций, вызванных ВПГ; профилактика инфекций, вызванных ВПГ, у пациентов с иммунодефицитом

Режим дозирования для детей в возрасте от 3 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Лечение ветряной оспы

Дети в возрасте от 3 до 6 лет – 400 мг внутрь 4 раза в сутки.

Дети в возрасте от 6 до 18 лет – 800 мг внутрь 4 раза в сутки.

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

Способ применения

Внутрь.

Препарат Ацикловир-Акрихин 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, ганцикловиру, валацикловиру или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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

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

Состояние гидратации

Пациенты, получающие высокие дозы препарата внутрь, должны получать достаточное количество жидкости.

Пациенты пожилого возраста и пациенты с нарушением функции почек

Поскольку ацикловир выводится почками, дозы должны быть уменьшены пациентам с почечной недостаточностью (см. раздел 4.2.). У пациентов пожилого возраста возможно снижение функции почек, следовательно, для данной группы пациентов также может потребоваться снижение дозы. Как пожилые пациенты, 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.

Вспомогательные вещества

Препарат Ацикловир-Акрихин содержит 25 мг натрия в минимальной суточной дозе (400 мг), что эквивалентно 1,25 % от рекомендуемого ВОЗ для взрослого человека максимального ежедневного поступления, равного 2 г натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Никаких клинически значимых взаимодействий при применении препаратов 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. Ацикловир увеличивает площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) теофиллина приблизительно на 50 % при одновременном приеме, поэтому рекомендуется измерять плазменные концентрации теофиллина при одновременном назначении ацикловира. Пробенецид и циметидин увеличивают показатель AUC ацикловира и снижают его почечный клиренс. Отмечалось повышение показателя AUC в плазме крови 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.

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-Акрихин женщинам в период беременности и оценивать предполагаемую пользу для матери и возможный риск для плода.

Лактация

После приема препарата Ацикловир-Акрихин 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 препарата Ацикловир-Акрихин кормящим женщинам.

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 побочных эффектов 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 ($>1/10$);

часто ($>1/100$, но $<1/10$);

нечасто ($>1/1\,000$, но $<1/100$);

редко ($>1/10\,000$, 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 нервной системы

Часто: головная боль, головокружение.

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

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: 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>

4.9. Передозировка

Симптомы

Ацикловир лишь частично абсорбируется в желудочно-кишечном тракте. При случайном однократном приеме ацикловира 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

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

Ингибирующее действие ацикловира на вирусы герпеса (ВПГ-1, ВПГ-2, вирус ветряной оспы, ВЭБ 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, вирусом ветряной оспы, ВЭБ 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 дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) и последующий обрыв цепи блокирует 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 ВПГ *in vitro* также может приводить к образованию менее чувствительных к нему штаммов. Не установлена корреляция между чувствительностью штаммов ВПГ к ацикловиру *in vivo* 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_{ssmax}) составляла 3,1 мкМ (0,7 мкг/мл), а средняя равновесная минимальная концентрация в плазме крови (C_{ssmin}) 1,8 мкМ (0,4 мкг/мл). При приеме внутрь 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 часов. Большая часть препарата выводится почками в неизменном 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 час после приема 1 г пробенецида период полувыведения ацикловира и АУС увеличивались на 18 и 40 % соответственно.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

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

Лица пожилого возраста

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

Пациенты, инфицированные вирусом иммунодефицита человека (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

Ацикловир-Акрихин, 200 мг, таблетки

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 102)

Повидон (тип K25)

Магния стеарат

Индигокармин

Карбоксиметилкрахмал натрия

Вода очищенная

Ацикловир-Акрихин, 400 мг, таблетки

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 102)

Повидон (тип K25)

Магния стеарат

Индигокармин

Карбоксиметилкрахмал натрия

Вода очищенная

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте 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, 3, 4, 5 или 6 контурных ячейковых упаковок 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,

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН»
(АО «АКРИХИН»),

142450, Московская обл., г.о. Богородский, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29.

Телефон: +7 (495) 702-95-03

Адрес электронной почты: info@akrikhin.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация,

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН»
(АО «АКРИХИН»),

142450, Московская обл., г.о. Богородский, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29.

Телефон: +7 (495) 702-95-03

Адрес электронной почты: info@akrikhin.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Ацикловир-Акрихин 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.