

ИНСТРУКЦИЯ

ЛП - 007322-240821

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ацикловир**Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Ацикловир**Международное непатентованное или группировочное наименование:** ацикловир**Лекарственная форма:** лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.**Состав:****1 флакон содержит:***Действующее вещество:* ацикловир – 250,0 мг.*Вспомогательное вещество:* натрия гидроксид – до pH 10,5-12,0.**Описание:** лиофилизированная масса белого или почти белого со слегка желтоватым оттенком цвета, растворимая в воде.**Фармакотерапевтическая группа:** противовирусное средство.**Код АТХ:** J05AB01**Фармакологические свойства****Фармакодинамика***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 (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, ЦМВ) характеризуется высокой избирательностью. Фермент тимидинкиназа (ТК) 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.

МИНЗДРАВ ВОИРУС
ДП-007222-2021
СОГЛАСОВАНО

Фармакодинамические эффекты

У пациентов с выраженным иммунодефицитом длительные или повторные курсы терапии ацикловиrom могут приводить к появлению штаммов вируса со сниженной чувствительностью, которые не ответят на продолжение терапии ацикловиrom. 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-полимеразой. Воздействие ацикловира на штаммы вируса простого герпеса (ВПГ) *in vitro* также может приводить к образованию менее чувствительных к препарату штаммов. Не установлена корреляция между чувствительностью штаммов вируса простого герпеса (ВПГ) к ацикловиру *in vitro* и клинической эффективностью препарата.

Было 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.

Фармакокинетика

Всасывание

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 ацикловира 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 ацикловира в cerebrospinalной

жидкости составляет около 50 % от соответствующей концентрации в плазме крови, в равновесном состоянии.

Метаболизм

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.

Выведение

Средняя системная экспозиция ($AUC_{0-\infty}$) 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 ацикловира внутрь составляет от 2,8 до 4,1 ч. Почечный клиренс ацикловира ($CL_r = 14,3$ л/ч) существенно больше, чем клиренс креатинина, это свидетельствует о том, что канальцевая секреция, в дополнение к клубочковой фильтрации, способствует почечной элиминации ацикловира. 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

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 %.

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

Показания к применению

- Лечение инфекций, вызванных вирусом простого герпеса (ВПГ)
- Профилактика инфекций, вызванных вирусом простого герпеса (ВПГ), у пациентов с иммунодефицитом
- Лечение инфекций, вызванных вирусом варицелла зостер (ВЗВ, Varicella zoster virus), в том числе ветряной оспы и опоясывающего герпеса
- Лечение инфекций, вызванных вирусом простого герпеса (ВПГ), у новорожденных
- Профилактика цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ) у реципиентов трансплантата костного мозга.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к ацикловиру, валацикловиру или любому другому компоненту препарата.

С осторожностью

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

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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.

Беременность

Пострегистрационный анализ применения ацикловира у женщин в период беременности не выявил увеличения количества врожденных дефектов у новорожденных по сравнению с общей популяцией; любые врожденные дефекты не демонстрируют однозначной и устойчивой повторяемости, позволяющей сделать предположение об их общем происхождении.

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

Период грудного вскармливания

После приема ацикловира внутрь в дозе 200 мг 5 раз в сутки он определялся в грудном молоке в концентрациях, составляющих от 60 % до 410 % концентраций 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 ацикловира у кормящих женщин.

Способ применения и дозы

Лечение инфекций, вызванных вирусом простого герпеса (ВПГ)

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

Курс лечения препаратом Ацикловир лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 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.

Продолжительность лечения герпеса у новорожденных, как правило, составляет 14 дней в случае инфекции кожи и слизистых оболочек (глаз, ротовой полости) и 21 день в случае диссеминированного поражения или поражения ЦНС.

Взрослые

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.

Пациентам с инфекцией, вызванной ВПГ (кроме герпетического энцефалита), назначают ацикловир лиофилизат для приготовления раствора для инфузий в дозе 5 мг/кг массы тела каждые 8 часов при условии отсутствия нарушения функции почек.

Пациентам с герпетическим энцефалитом назначают ацикловир лиофилизат для приготовления раствора для инфузий в дозе 10 мг/кг массы тела каждые 8 часов при условии отсутствия нарушения функции почек.

Дети от 12 до 18 лет

У детей в возрасте от 12 до 18 лет ацикловир лиофилизат для приготовления раствора для инфузий следует применять в режиме дозирования, указанном для взрослых.

Дети от 3 месяцев до 12 лет

Расчет дозы ацикловира лиофилизата для приготовления раствора для инфузий, у детей в возрасте от 3 месяцев до 12 лет проводят в зависимости от массы тела.

Детям в возрасте от 3 месяцев и старше, с инфекциями простого герпеса, назначают ацикловир лиофилизат для приготовления раствора для инфузий в дозе 20 мг/кг массы тела каждые 8 часов в течение 21 дня, при герпетическом энцефалите или в течение 14 дней, в случаях, когда заболевание ограничено поражением кожи и слизистых оболочек, при условии отсутствия нарушения функции почек.

У детей со сниженной функцией почек требуется коррекция дозы в соответствии со степенью нарушения функции почек.

Дети от 29 дня жизни до 3 месяцев

У детей в возрасте от 29 дней до 3 месяцев ацикловир лиофилизат для приготовления раствора для инфузий следует применять в режиме дозирования, указанном для новорожденных.

Новорожденные (дети до 28 дня жизни включительно)

МИНЗДРАВРОССИИ

ЛП - 007322-240821

СОГЛАСОВАНО

У новорожденных дозы определяются в зависимости от массы тела.

Рекомендуемая доза препарата Ацикловир лиофилизат для приготовления раствора для инфузий для новорожденных с герпесом или подозрением на него – 20 мг/кг массы тела, каждые 8 часов в течение 21 дня, в случае диссеминированного поражения и поражения 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.

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 лиофилизат для приготовления раствора для инфузий должен назначаться с осторожностью пациентам со сниженной функцией почек. Следует поддерживать надлежащий уровень гидратации организма.

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, детей от 3 месяцев до 12 лет – мл/мин/1,73 м².

Схемы коррекции дозы:

Таблица 1. Рекомендуемая схема коррекции дозы при лечении инфекций, вызванных ВПГ, для детей с 12 лет и взрослых с нарушением функции почек

<i>Клиренс креатинина</i>	<i>Дозировка</i>
25-50 мл/мин	5 или 10 мг/кг массы тела каждые 12 ч
10-25 мл/мин	5 или 10 мг/кг массы тела каждые 24 ч
0 (анурия) - 10 мл/мин	2,5 или 5 мг/кг массы тела каждые 24 ч
Пациенты на гемодиализе	2,5 или 5 мг/кг массы тела каждые 24 ч и после диализа

Таблица 2. Рекомендуемая схема коррекции дозы при лечении инфекций, вызванных ВПГ, у новорожденных, детей с 29 дня жизни до 3 месяцев, детей от 3 месяцев до 12 лет с нарушением функции почек

<i>Клиренс креатинина</i> <i>(мл/мин/1,73 м²)</i>	<i>Дозировка</i>
Нормальная функция почек	20 мг/кг массы тела 3 раза в сутки

25-50 мл/мин	20 мг/кг массы тела 2 раза в сутки	МИНЗДРАВРОССИИ ЛП - 007322-240821
10-25 мл/мин	10 мг/кг массы тела 2 раза в сутки	
0 (анурия) - 10 мл/мин	5 мг/кг массы тела 2 раза в сутки	СОГЛАСОВАНО
Пациенты на гемодиализе	5 мг/кг массы тела 2 раза в сутки и после диализа	

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

Препарат Ацикловир лиофилизат для приготовления раствора для инфузий должен вводиться в виде медленной внутривенной инфузии в течение 1 часа.

Продолжительность профилактического применения препарата Ацикловир лиофилизат для приготовления раствора для инфузий определяется продолжительностью периода риска возникновения инфекции.

Взрослые

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

Дети от 12 до 18 лет

У детей в возрасте от 12 до 18 лет ацикловир лиофилизат для приготовления раствора для инфузий следует применять в режиме дозирования, указанном для взрослых.

Дети от 3 месяцев до 12 лет

Расчет дозы ацикловира лиофилизата для приготовления раствора для инфузий у детей в возрасте от 3 месяцев до 12 лет проводят в зависимости от массы тела.

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

У детей от 3 месяцев до 12 лет со сниженной функцией почек требуется коррекция дозы в соответствии со степенью нарушения функции почек (см. таблицу 2).

Пациенты пожилого возраста

Необходимо учитывать вероятность нарушения функции почек у пациентов пожилого возраста, доза препарата должна быть скорректирована в соответствии со степенью нарушения функции почек. Следует поддерживать надлежащий уровень гидратации организма.

Пациенты с нарушением функции почек

Препарат Ацикловир лиофилизат для приготовления раствора для инфузий должен назначаться с осторожностью пациентам с нарушением функции почек.

Следует поддерживать надлежащий уровень гидратации организма.

Доза для пациентов с нарушением функции почек должна быть скорректирована в соответствии с таблицей 1 или 2.

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

Препарат Ацикловир лиофилизат для приготовления раствора для инфузий должен вводиться в виде медленной внутривенной инфузии в течение 1 часа.

Курс лечения ацикловиром лиофилизатом для приготовления раствора для инфузий обычно составляет 5 дней, но может быть скорректирован в зависимости от состояния пациента и ответа на терапию.

Взрослые

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.

Пациентам с инфекциями, вызванными ВЗВ, назначают препарат Ацикловир лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 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 лиофилизат для приготовления раствора для инфузий в дозе 10 мг/кг массы тела каждые 8 часов при условии отсутствия нарушения функции почек.

Дети от 12 до 18 лет

У детей в возрасте от 12 до 18 лет препарат Ацикловир лиофилизат для приготовления раствора для инфузий следует применять в режиме дозирования, указанном для взрослых.

Дети от 3 месяцев до 12 лет

Расчет дозы препарата Ацикловир лиофилизат для приготовления раствора для инфузий у детей в возрасте от 3 месяцев до 12 лет проводят в зависимости от массы тела.

Детям от 3 месяцев до 12 лет с инфекцией, вызванной ВЗВ, назначают препарат Ацикловир лиофилизат для приготовления раствора для инфузий в дозе 20 мг/кг массы тела каждые 8 часов при условии отсутствия нарушения функции почек.

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

МИНЗДРАВРОССИИ

ЛП - 007322-240821

Пациенты пожилого возраста

Необходимо учитывать вероятность нарушения функции почек у пациентов пожилого возраста, доза должна быть скорректирована в соответствии со степенью нарушения функции почек. Следует поддерживать надлежащий уровень гидратации организма.

Пациенты с нарушением функции почек

Препарат Ацикловир лиофилизат для приготовления раствора для инфузий должен назначаться с осторожностью пациентам с нарушением функции почек. Следует поддерживать надлежащий уровень гидратации организма. Дозы у пациентов с нарушением функции почек должны быть скорректированы в соответствии с таблицей 1 или 2.

Профилактика цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ) у реципиентов трансплантата костного мозга

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

Продолжительность профилактического применения препарата Ацикловир лиофилизат для приготовления раствора для инфузий определяется продолжительностью периода риска возникновения инфекции.

Взрослые

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.

Для профилактики ЦМВ инфекции у реципиентов трансплантата костного мозга назначают препарат Ацикловир лиофилизат для приготовления раствора для инфузий в дозе 500 мг/м² поверхности тела внутривенно 3 раза в сутки с интервалом 8 часов при условии отсутствия нарушения функции почек. Рекомендованная продолжительность лечения составляет от 5 дней до трансплантации и до 30 дней после трансплантации.

Дети от 12 до 18 лет

У детей в возрасте от 12 до 18 лет препарат Ацикловир лиофилизат для приготовления раствора для инфузий следует применять в режиме дозирования, указанном для взрослых.

Дети от 3 месяцев до 12 лет

Расчет дозы препарата Ацикловир лиофилизат для приготовления раствора для инфузий у детей в возрасте от 3 месяцев до 12 лет проводят в зависимости от массы тела.

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.

Пациенты пожилого возраста

Необходимо учитывать вероятность нарушения функции почек у пациентов пожилого возраста, доза должна быть скорректирована в соответствии со степенью нарушения функции почек. Следует поддерживать надлежащий уровень гидратации организма.

Пациенты с нарушением функции почек

Препарат Ацикловир лиофилизат для приготовления раствора для инфузий должен назначаться с осторожностью пациентам с нарушением функции почек.

Следует поддерживать надлежащий уровень гидратации организма.

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

<i>Клиренс креатинина</i>	<i>Дозировка</i>
25-50 мл/мин	500 мг/м ² каждые 12 ч
10-25 мл/мин	500 мг/м ² каждые 24 ч
0 (анурия) - 10 мл/мин	250 мг/м ² каждые 24 ч
Пациенты на гемодиализе	250 мг/м ² каждые 24 ч и после диализа

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

<i>Клиренс креатинина</i>	<i>Дозировка</i>
25-50 мл/мин/1,73 м ²	20 мг/кг массы тела каждые 12 ч
10-25 мл/мин/1,73 м ²	20 мг/кг массы тела каждые 24 ч
0 (анурия) - 10 мл/мин/1,73 м ²	10 мг/кг массы тела каждые 24 ч
Пациенты на гемодиализе	10 мг/кг массы тела каждые 24 ч и после диализа

Приготовление раствора и метод введения

Рекомендованная доза ацикловира должна вводиться в виде медленной внутривенной инфузии в течение 1 часа.

Препарат Ацикловир лиофилизат для приготовления раствора для инфузий восстанавливают прибавлением 10 мл воды для инъекций или раствора натрия хлорида для инъекций (0,9%)

для получения раствора, содержащего 25 мг ацикловира в 1 мл.

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

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

В качестве альтернативного способа приготовления восстановленный раствор препарата Ацикловир 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 (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 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 до 1000 мг ацикловира необходимо использовать две упаковки инфузионного раствора данного объема (100 мл).

При указанном методе разведения препарат Ацикловир лиофилизат для приготовления раствора для инфузий совместим со следующими инфузионными растворами и остается стабильным до 12 часов при комнатной температуре (от 15 °С 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 для инфузий по схеме, указанной выше, концентрация ацикловира составляет не более 0,5 %.

При восстановлении в соответствии с приведенными рекомендациями рН раствора препарата Ацикловир для инфузий 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. Неиспользуемый 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.

Побочное действие

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* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1\ 000$ и $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$), *очень редко* ($< 1/10\ 000$).

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, агитация, спутанность сознания, тремор, атаксия, дизартрия, галлюцинации, психотические симптомы, судороги, сонливость, энцефалопатия, кома.

Указанные выше явления обычно отмечались у пациентов с нарушением функции почек и другими предрасполагающими факторами и, как правило, носили обратимый характер.

Нарушения со стороны сосудов

Часто: флебит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Очень редко: одышка.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

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.

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.

Очень редко: нарушение функции почек, острая почечная недостаточность, почечная колика. Почечная колика может быть связана с нарушением функции почек и кристаллурией. 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 происходит в исключительно редких случаях.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Очень редко: общая слабость, лихорадка, местные воспалительные реакции.

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

Передозировка

Симптомы: неврологические симптомы включают спутанность сознания, галлюцинации, возбуждение, судороги и кому. Повышение концентрации сывороточного креатинина, азота мочевины крови и последующее нарушение функции почек.

Лечение: пациенты должны находиться под медицинским наблюдением для своевременного выявления признаков передозировки. Гемодиализ значительно усиливает выведение ацикловира из крови, поэтому показан при передозировке ацикловира.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Никакие клинически значимые взаимодействия при применении ацикловира не отмечались. Ацикловир выводится в неизменном виде через почки путем активной канальцевой секреции. При одновременном применении все препараты с аналогичным путем выведения могут повышать плазменную концентрацию ацикловира в плазме крови. Так, пробеницид и циметидин увеличивают AUC (площадь под кривой "концентрация - время") ацикловира и

МИНЗДРАВРОССИИ

ЛП - 007322-240821

СОГЛАСОВАНО

снижают его почечный клиренс. Однако коррекции дозы не требуется вследствие широкого диапазона терапевтических доз ацикловира.

МИНЗДРАВРОССИИ
ЛП - 007322-240821
СОГЛАСОВАНО

У пациентов, получающих ацикловир лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 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).

Особые указания

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

Препарат содержит натрий (26 мг, приблизительно 1,13 ммоль), что должно учитываться у пациентов, находящихся на диете с контролируемым содержанием натрия.

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. У пожилых пациентов возможно снижение функции почек поэтому следует оценивать необходимость уменьшения дозы ацикловира для данной группы пациентов. Как для 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.

У пациентов, получающих более высокие дозы препарата Ацикловир лиофилизат для приготовления раствора для инфузий (например, при герпетическом энцефалите), следует тщательно контролировать функцию почек, особенно на фоне обезвоживания или уже имеющегося нарушения функции почек.

Восстановленный раствор препарата Ацикловир лиофилизат для приготовления раствора для инфузий имеет pH около 11,0. Восстановленный раствор нельзя применять внутрь.

Минздрав России
ЛП - 007322-240821

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

Согласовано
выраженным

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.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, 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.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 250 мг.

По 250 мг ацикловира во флаконы из прозрачного бесцветного стекла, флакон укупоривают пробкой резиновой из синтетического бутилового каучука. Флакон, укупоренный резиновой пробкой, обжимают колпачком алюминиевым с пластиковой крышечкой или без нее.

По 1 или 5 флаконов помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной, либо пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную упаковку (пачку).

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С в картонной упаковке (пачке).

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения: ООО «Атолл»

Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Производитель: ООО «Озон Фарм»

Россия, Самарская обл., г.о. Тольятти, тер. ОЭЗ ППТ, магистраль 3-я, зд. 11, стр. 1

Организация, принимающая претензии потребителей: ООО «Озон Фарм»

Россия, 445043, Самарская обл., г. Тольятти, магистраль 3-я, (ОЭЗ ППТ ТЕР.), зд. 11, стр. 1.

Тел.: +79874599993, +79874599994

E-mail: ozonpharm@ozon-pharm.ru

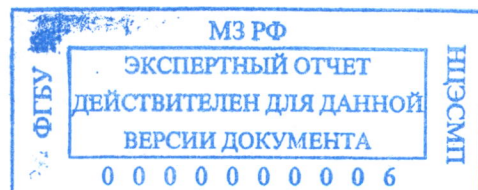
Представитель ООО «Атолл»

по доверенности



Ивасько Ю.Г.

04.08.2021



130644