

Состав

действующее вещество: 1 таблетка содержит ацикловира в пересчете на 100 % вещество 400 мг;

вспомогательные вещества: крахмал картофельный, повидон, кальция стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства:

таблетки по 400 мг: таблетки белого или почти белого цвета, круглой формы с плоской поверхностью, с фаской и риской.

Фармакотерапевтическая группа

Противовирусные средства для системного применения. Код АТХ J05A B01.

Фармакодинамика

Ацикловир является синтетическим аналогом пуринового нуклеозида с ингибиторной активностью *in vivo* и *in vitro* относительно вируса герпеса человека, что включает вирус герпеса I и II типа, вирус ветряной оспы и опоясывающего герпеса, вирус Эпштейна–Барра и цитомегаловирус. В культуре клеток ацикловир проявляет наибольшую активность против вируса простого герпеса I типа и далее, по убыванию активности, против вируса простого герпеса II типа, вируса ветряной оспы и опоясывающего герпеса, вируса Эпштейна–Барра и цитомегаловируса.

Ингибиторная активность ацикловира против вышеупомянутых вирусов является высокоселективной. Фермент тимидинкиназа в нормальной неинфицированной клетке не использует ацикловир в качестве субстрата, поэтому токсическое действие относительно клеток организма-хозяина является минимальным. Однако тимидинкиназа, закодированная в вирусах простого герпеса, ветряной оспы, опоясывающего герпеса и вирусах Эпштейна–Барра, превращает ацикловир в монофосфат ацикловира – аналог нуклеозида, который затем превращается последовательно в дифосфат и трифосфат с помощью ферментов клетки. Вслед за встраиванием в вирусную ДНК ацикловир трифосфат взаимодействует с вирусной ДНК-полимеразой, результатом чего является прекращение синтеза цепи вирусной ДНК.

При длительных или повторных курсах лечения тяжелых больных с пониженным иммунитетом возможно уменьшение чувствительности отдельных штаммов вируса, которые не всегда отвечают на лечение ацикловиром. Большинство клинических случаев нечувствительности связаны с дефицитом вирусной тимидинкиназы, однако имеются сообщения о повреждении вирусной тимидинкиназы и ДНК. *In vitro* взаимодействие отдельных вирусов простого герпеса с ацикловиром может также приводить к формированию менее чувствительных штаммов. Связь между чувствительностью отдельных вирусов простого герпеса *in vitro* и клиническими результатами лечения ацикловиром до конца не выяснена.

Фармакокинетика

Ацикловир частично абсорбируется в кишечнике. Средняя пиковая стабильная концентрация (C_{ssmax}) в плазме крови после приема дозы 200 мг с 4-часовым интервалом составляет 3,1 мкмоль (0,7 мкг/мл), и соответственно уровень в плазме (C_{ssmin}) будет 1,8 мкмоль (0,4 мкг/мл). Соответствующие уровни C_{ssmax} после доз 400 мг и 800 мг с 4-часовым интервалом составляют 5,3 мкмоль (1,2 мкг/мл) и 8 мкмоль (1,8 мкг/мл), а эквивалентные уровни C_{ssmin} были 2,7 мкмоль (0,6 мкг/мл) и 4 мкмоль (0,9 мкг/мл).

У взрослых конечный период полувыведения при внутривенном введении ацикловира составляет примерно 2,9 часа. Большая часть препарата выводится в неизменном виде почками. Почечный клиренс ацикловира существенно выше клиренса креатинина, что указывает на то, что выведение препарата почками осуществляется путем не только клубочковой фильтрации, а и канальцевой секреции.

9-карбоксиметоксиметилгуанин является единственным важным метаболитом ацикловира, который может быть определен в моче, и составляет примерно 10-15 % применяемой дозы. Если ацикловир применять через час после приема 1 г пробенецида, конечный период полувыведения и площадь под кривой «концентрация/время» увеличиваются на 18 % и 40 % соответственно.

У больных с хронической почечной недостаточностью средний конечный период полувыведения составляет 19,5 часа. Средний период полувыведения ацикловира во время гемодиализа составляет 5,7 часа. Уровень ацикловира в плазме крови во время диализа снижается примерно на 60 %.

Концентрация препарата в цереброспинальной жидкости составляет примерно 50 % от соответствующей концентрации в плазме крови. Уровень связывания с белками плазмы крови относительно низкий (от 9 % до 33 %) и при взаимодействии с другими лекарственными средствами он не меняется.

При одновременном применении ацикловира и зидовудина для лечения ВИЧ-инфицированных больных не было обнаружено никаких изменений фармакокинетики этих препаратов.

Показания

- Лечение вирусных инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса, включая первичный и рецидивирующий генитальный герпес.
- Супрессия ф(профилактика рецидивов) инфекций, а вызванных вирусом простого герпеса у
- больных с нормальным иммунитетом.
- Профилактика инфекций, вызванных вирусом простого герпеса у больных с иммунодефицитом.
- Лечение инфекций, вызванных вирусом *Varicella zoster* (ветряная оспа и опоясывающий герпес).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к ацикловиру, валацикловиру или другим компонентам препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Клинически важного взаимодействия ацикловира с другими лекарственными средствами не выявлено.

Ацикловир выводится преимущественно в неизмененном виде почками путем канальцевой секреции, поэтому какие-либо лекарственные средства, которые имеют аналогичный механизм выделения, могут повышать концентрацию ацикловира в плазме крови. Пробенецид и циметидин увеличивают период полувыведения ацикловира и площадь под кривой «концентрация/время». При одновременном применении с иммуносупрессантами больным после трансплантации органов также повышается в плазме уровень ацикловира и неактивного метаболита иммуносупрессивного препарата, но учитывая широкий терапевтический индекс ацикловира, корректировать дозу не нужно.

Особенности применения

Ацикловир выводится из организма главным образом путем почечного клиренса, поэтому больным с почечной недостаточностью дозу следует уменьшать (см. «Способ применения и дозы»). У больных пожилого возраста также большая вероятность нарушения функции почек, поэтому для этой группы пациентов может потребоваться уменьшение дозы. Больные с почечной недостаточностью и пациенты пожилого возраста являются группами риска возникновения неврологических побочных действий и поэтому должны находиться под пристальным контролем для выявления этих побочных реакций. По полученным данным, такие реакции являются в целом обратимыми после прекращения лечения (см. раздел «Побочные реакции»).

Следует обращать особое внимание на поддержание адекватного уровня гидратации больных, получающих высокие дозы ацикловира.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

В решении вопроса о возможности управления автомобилем и другими механизмами следует учитывать клинический статус пациента и профиль побочных действий препарата. Клинических исследований влияния ацикловира на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами не проводили. Кроме того, фармакология ацикловира не дает оснований ожидать какого-либо негативного влияния.

Применение в период беременности или кормления грудью

Не выявлено увеличения числа врожденных пороков у детей, матери которых применяли ацикловир в период беременности по сравнению с общей популяцией. Однако применять таблетки Герпевира нужно тогда, когда потенциальная польза препарата для матери превышает возможный риск для плода.

При пероральном приеме 200 мг ацикловира 5 раз в сутки ацикловир проникает в грудное молоко в концентрациях, составляющих 0,6-4,1 % от соответствующего уровня ацикловира в плазме крови. Потенциально ребенок, которого кормят этим молоком, может усвоить ацикловир в дозе до 0,3 мг/кг массы тела в сутки. Поэтому назначать ацикловир кормящим грудью нужно с осторожностью, учитывая соотношение риск/польза.

Способ применения и дозы

Таблетку следует принимать целиком, запивая водой. При применении высоких доз ацикловира следует поддерживать адекватный уровень гидратации организма.

Взрослые

Лечение инфекций, вызванных вирусом простого герпеса.

Для лечения инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, необходимо принимать таблетки ацикловира в дозе 200 мг 5 раз в сутки примерно с 4-часовым интервалом, за исключением ночного периода.

Лечение должно длиться 5 дней, но в случае тяжелой первичной инфекции оно может быть продолжено.

Для больных с тяжелым иммунодефицитом (например, после трансплантации костного мозга) или для больных с пониженной абсорбцией в кишечнике дозу можно удвоить до 400 мг или применять соответствующую дозу для внутривенного введения.

Лечение следует начинать как можно раньше после начала развития инфекции. В случае рецидивирующего герпеса лучше начинать лечение в продромальный период или после появления первых признаков поражения кожи.

Профилактика рецидивов (супрессивная терапия) инфекций, вызванных вирусом простого герпеса

У больных с нормальным иммунитетом для предотвращения рецидивов инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, таблетки ацикловира в дозе 200 мг принимать 4 раза в сутки с 6-часовым интервалом.

Для удобства большинство пациентов могут принимать 400 мг ацикловира 2 раза в сутки с 12-часовым интервалом.

Лечение будет эффективным даже после отмены таблетированного ацикловира до 200 мг, которые принимать 3 раза в сутки с 8-часовым интервалом или даже 2 раза в сутки с 12-часовым интервалом.

У некоторых больных радикальное улучшение наблюдается после приема суточной дозы ацикловира 800 мг.

Для наблюдения за возможными изменениями естественного течения заболевания терапию препаратом нужно периодически прерывать с интервалом

6-12 месяцев.

Профилактика инфекций, вызванных вирусом простого герпеса

Для профилактики инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, больным с иммунодефицитом таблетки ацикловира в дозе 200 мг нужно принимать 4 раза в сутки с

6-часовым интервалом. Для больных со значительным иммунодефицитом (например, после трансплантации костного мозга) или у больных с пониженной абсорбцией в кишечнике дозу можно удвоить до 400 мг или применять соответствующую дозу для внутривенного введения.

Продолжительность профилактики зависит от продолжительности периода риска.

Лечение ветряной оспы и опоясывающего герпеса

Для лечения инфекций, вызванных вирусами ветряной оспы и опоясывающего герпеса, нужно принимать таблетки ацикловира в дозе 800 мг 5 раз в сутки с 4-часовым интервалом, за исключением ночного периода. Лечение должно продолжаться 7 дней.

Больным с тяжелым иммунодефицитом (например, после трансплантации костного мозга) или больным с пониженной абсорбцией в кишечнике лучше применять внутривенное введение.

Лечение нужно начинать как можно раньше после начала заболевания, результат будет лучше, если лечение начать сразу же после появления высыпаний.

Пациенты пожилого возраста

Следует иметь в виду возможность нарушения функции почек у больных пожилого возраста, и дозу для них нужно соответственно изменить (см. раздел «Почечная недостаточность»). Необходимо поддерживать адекватный уровень гидратации организма.

Почечная недостаточность

Ацикловир следует с осторожностью назначать больным с почечной недостаточностью. Необходимо поддерживать адекватный уровень гидратации организма.

При профилактике и лечении инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, у больных с почечной недостаточностью рекомендованные пероральные дозы не приводят к накоплению ацикловира, уровень которого превышал бы безопасный уровень, установленный для внутривенного введения. Однако для больных с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 10 мл/мин)

рекомендуется установить дозу 200 мг 2 раза в сутки с интервалом примерно 12 часов.

При лечении инфекций, вызванных вирусом *Varicella zoster* (ветряная оспа и опоясывающий герпес) для больных со значительно сниженным иммунитетом рекомендуется при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) установить дозу 800 мг

2 раза в сутки с приблизительно 12-часовым интервалом, а для больных с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина в пределах 10-25 мл/мин) – 800 мг 3 раза в сутки с интервалом примерно 8 часов.

Дети. Таблетки ацикловира применять детям с 2 лет.

Для лечения и профилактики инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, у детей с иммунодефицитом с 2 лет можно применять дозы как для взрослых.

Для лечения ветряной оспы у детей от 6 лет назначать 800 мг ацикловира 4 раза в сутки, дети от 2 до 6 лет могут получать 400 мг ацикловира 4 раза в сутки.

Продолжительность лечения составляет 5 дней.

Более точно дозу можно рассчитать по массе тела ребенка – 20 мг/кг массы тела в сутки (не превышать 800 мг) ацикловира, разделенную на 4 приема.

Специальных данных по применению ацикловира для профилактики (предотвращения рецидивов) инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, или для лечения инфекций, вызванных вирусом опоясывающего герпеса, у детей с нормальным иммунитетом нет.

Дети

Препарат применять детям с 2 лет.

Передозировка

Симптомы. Ацикловир лишь частично абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Случайный прием пациентами до 20 г ацикловира внутрь не вызывал токсического эффекта. При случайной повторной передозировке перорального ацикловира в течение нескольких дней возникают гастроэнтерологические (такие как тошнота и рвота) и неврологические симптомы (головная боль и спутанность сознания). При передозировке внутривенного ацикловира повышается уровень креатинина сыворотки крови, азота мочевины крови и, соответственно, появляется почечная недостаточность. Неврологическими проявлениями передозировки могут быть спутанность сознания, галлюцинации, возбуждение, судороги и кома.

Лечение. Больного нужно тщательно обследовать для выявления симптомов интоксикации. Поскольку ацикловир хорошо выводится с помощью гемодиализа, последний следует применять в случае передозировки.

Побочные реакции

Со стороны крови и лимфатической системы: анемия, тромбоцитопения, лейкопения.

Иммунная система: анафилаксия.

Психические расстройства и расстройства со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, возбуждение, спутанность сознания, тремор, атаксия, дизартрия, галлюцинации, психотические симптомы, судороги, сонливость, энцефалопатия, кома. Вышеприведенные неврологические реакции являются в целом обратимыми и обычно возникают у больных с почечной недостаточностью или другими факторами риска (см. раздел «Особенности применения»).

Со стороны респираторной системы и органов грудной клетки: одышка.

Со стороны гастроэнтерологической системы: тошнота, рвота, диарея, боль в животе.

Со стороны гепатобилиарной системы: обратимое повышение уровня билирубина и печеночных ферментов, желтуха, гепатит.

Со стороны кожи и подкожных тканей: зуд, сыпь (включая светочувствительность), крапивница, учащенное диффузное выпадение волос. Поскольку выпадение волос может быть связано с большим количеством болезней и лекарств, четкой связи с ацикловиром обнаружено не было. Ангионевротический отек.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: повышение уровня мочевины и креатинина крови, острая почечная недостаточность, боль в почках. Боль в почках может быть ассоциирована с почечной недостаточностью и кристаллурией.

Общие нарушения: повышенная утомляемость, лихорадка.

Срок годности

5 лет.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, по 1 блистеру в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ПАО «Киевмедпрепарат».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 01032, г. Киев, ул. Саксаганского, 139.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).