

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению
лекарственного препарата

АЦИКЛОВИР АВЕКСИМА

Регистрационный номер:
ЛП-000199

Торговое наименование:

АЦИКЛОВИР АВЕКСИМА

Международное непатентованное

наименование: **ацикловир**

Лекарственная форма: таблетки

Состав

на 1 таблетку:

действующее вещество: ацикловир (в пересчете на безводное вещество) – 200 мг;

вспомогательные вещества: крахмал картофельный – 66,2 мг, лактозы моногидрат – 119,4 мг, повидон К17 – 5,6 мг, сахараза (сахар) – 13,2 мг, натрия лаурилсульфат – 1,6 мг, магния стеарат – 3,4 мг, стеариновая кислота – 0,6 мг.

Описание: плоскоцилиндрические таблетки белого цвета, с фаской и риской.

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* (VZV)), 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, VZV, ЭБВ и ЦМВ.

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

У пациентов с выраженным иммунодефицитом длительные или повторные курсы терапии ацикловиrom могут приводить к появлению резистентных штаммов, поэтому дальнейшее лечение ацикловиrom может

быть неэффективным. У большинства выделенных штаммов со сниженной чувствительностью к ацикловиру отмечалось относительно низкое содержание вирусной тимидинкиназы, нарушение структуры вирусной тимидинкиназы или ДНК-полимеразы. Воздействие ацикловира на штаммы 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.

Фармакокинетика

Всасывание

Ацикловир только частично абсорбируется из кишечника. После приема 200 мг ацикловира каждые 4 часа средняя максимальная равновесная концентрация в плазме ($C_{ss\ max}$) 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 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.

Выведение

У взрослых после приема ацикловира внутрь период полувыведения из плазмы крови составляет около 3 ч. 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. Основным метаболитом ацикловира является 9-карбоксиметокси-метилгуанин, на долю которого в моче приходится около 10-15 % введенной дозы препарата. При назначении ацикловира через 1 час после приема 1 г пробенецида период полувыведения ацикловира и AUC (площадь под фармакокинетической кривой «концентрация – время») увеличивались на 18 и 40 % соответственно.

Особые группы пациентов

У пациентов с хронической почечной недостаточностью период полувыведения ацикловира составлял в среднем - 19,5 часов. При проведении гемодиализа средний период полувыведения ацикловира составлял 5,7 часов. Концентрация ацикловира

в плазме крови во время диализа снижалась приблизительно на 60 %. 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 изменились.

Показания к применению

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

Противопоказания

Повышенная чувствительность к ацикловиру, валацикловиру или какому-либо вспомогательному веществу препарата.

Дефицит лактазы, сахаразы/изомальтазы, непереносимость лактозы, фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Детский возраст до 3 лет (для данной лекарственной формы).

Осторожность

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

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Анализ лечения ацикловиrom женщин в период беременности не выявил увеличения числа врожденных дефектов у их детей по сравнению с общей популяцией.

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

Период грудного вскармливания

После приема препарата внутрь в дозе 200 мг 5 раз в сутки ацикловир определяется в грудном молоке в концентрации, составляющей от 60 до 410 % от 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 соблю-

дать осторожность при назначении ацикловира кормящим женщинам.

Способ применения и дозы

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

Взрослые

Лечение инфекций, вызванных вирусом простого герпеса

Для лечения инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, рекомендуемая доза препарата 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 препарата для приема внутрь может быть увеличена до 400 мг.

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

Профилактика рецидивов инфекций, вызванных вирусом простого герпеса

Для профилактики рецидивов инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, у пациентов с нормальным иммунным статусом рекомендуемая доза препарата 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 препарата 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 препаратом 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 препарата 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 препарата для приема внутрь может быть увеличена до 400 мг 4 раза в сутки.

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 составляет 800 мг 5 раз в сутки (каждые 4 часа, за исключением периода ночного сна). Курс лечения составляет 7 дней.

Препарат следует назначать как можно раньше после начала инфекции, так как в этом случае лечение более эффективно.

Особые группы пациентов

Дети в возрасте от 3 лет и старше
Лечение инфекций, вызванных вирусом простого герпеса; профилактика инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, у пациентов с иммунодефицитом

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

Лечение ветряной оспы

– в возрасте 6 лет и старше – 800 мг 4 раза в сутки;

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

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

Профилактика рецидивов инфекций, вызванных вирусом простого герпеса; лечение опоясывающего герпеса
Данные о режиме дозирования отсутствуют.

Пациенты 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 нарушением функции почек

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

Необходимо обеспечить поддержание адекватного водного баланса. У пациентов с почечной недостаточностью прием ацикловира внутрь в рекомендуемых дозах с целью лечения и профилактики инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, не приводит к кумуляции препарата до концентраций, превышающих установленные безопасные уровни. Однако у пациентов с клиренсом креатинина менее 10 мл/мин дозу препарата рекомендуется снижать до 200 мг 2 раза в сутки (каждые 12 часов). При лечении ветряной оспы и опоясывающего герпеса рекомендуемые дозы препарата 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).

Побочное действие

Использована следующая классификация нежелательных реакций

в зависимости от частоты встречаемости: очень часто (> 1/10), часто (> 1/100, < 1/10), иногда (> 1/1000, < 1/100), редко (> 1/10 000, < 1/1000), очень редко (< 1/10 000).

Со стороны кровотока и лимфатической системы:

Очень редко: анемия, лейкопения, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы:

Редко: анафилаксия.

Со стороны нервно-психической статус:

Часто: головная боль, головокружения. Очень редко: возбуждение, спутанность сознания, тремор, атаксия, дизартрия, галлюцинации, психотические симптомы, 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.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:
Редко: одышка

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

Часто: тошнота, рвота, диарея, боль в животе.

Со стороны печени и желчевыводящих путей:

Редко: обратимое повышение уровня билирубина и печеночных ферментов в крови;

Очень редко: гепатит, желтуха.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки:

Часто: зуд, сыпь, в том числе фотосенсибилизация.

Иногда: крапивница, быстрое диффузное выпадение волос.

Поскольку такой тип алопеции наблюдается при различных заболеваниях и при терапии многими лекарственными средствами, связь ее с приемом ацикловира не установлена.

Редко: ангионевротический отек. Очень редко: токсический эпидермальный некролиз, мультиформная экссудативная эритема.

Со стороны мочевыделительной системы:

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.

Прочие:

Часто – утомляемость, лихорадка.

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 до,

превышающих рекомендованные, отмечались нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота) и нервной системы (головная боль и спутанность сознания).

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.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Ацикловир выводится в неизменном виде с мочой путем активной канальцевой секреции. Все препараты с аналогичным путем выведения могут повышать плазменную концентрацию ацикловира. Пробенецид и циметидин, будучи ингибиторами микросомального окисления, увеличивают показатель AUC (площадь под кривой «концентрация в плазме – время») ацикловира, снижают его почечный клиренс и повышают плазменную концентрацию. Отмечалось увеличение в плазме 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, вследствие этого следует измерять плазменные концентрации теофиллина при одновременном назначении ацикловира.

Особые указания

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

Доступных данных, полученных из клинических исследований, недостаточно, чтобы сделать вывод, что при применении ацикловира снижается риск заболевания ветряной оспой у иммунокомпетентных пациентов.

Состояние гидратации

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

Пациенты пожилого возраста и пациенты с почечной недостаточностью
Пациенты этой группы находятся в группе повышенного риска разви-

тия 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 нарушениями функции почек (см. раздел «Способ применения и дозы»). У пациентов пожилого возраста может наблюдаться нарушение функции почек, поэтому у данной категории пациентов необходима коррекция дозы.

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 вирусносительства.

Влияние автотранспортом/движущимися механизмами

Нет данных. Однако следует учитывать, что в период лечения ацикловиром может развиваться головокружение, поэтому необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций (см. раздел «Побочное действие»).

Форма выпуска

Таблетки 200 мг.

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

По 20 таблеток в банку из полистилена низкого давления.

2 контурные ячейковые упаковки или 1 банку вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

ОАО «Авексима»

125284, Россия, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 31А, стр. 1.

Производитель/ организация, принимающая претензии

ОАО «Ирбитский химфармзавод» 623856, Россия, Свердловская обл., г. Ирбит, ул. Кирова, 172

Тел/факс: (34355)3-60-90.

Адрес производителя:
Свердловская обл., г. Ирбит, ул. Карла Маркса д.124-а.