

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Ацикав.

Международное непатентованное название: Ацикловир.

Лекарственная форма: диспергируемые таблетки.

Состав: каждая диспергируемая таблетка содержит:

Ацикловир ВР 400 мг;

Вспомогательные вещества q.s.

Фармакотерапевтическая группа: Нуклеозиды и нуклеотиды, противовирусное средство.

Код АТХ: J05AB01.

Фармакологическое действие:

Фармакодинамика:

Противовирусное средство - синтетический аналог пуринового нуклеозида, который обладает способностью ингибировать *in vitro* и *in vivo* репликацию вирусов Herpes Simplex типа 1 и 2, вируса Varicella zoster, вируса Эпштейна-Барра и цитомегаловируса.

Высокоактивен в отношении вирусов Herpes Simplex 1 и 2 типа; вируса, вызывающего ветряную оспу и опоясывающий лишай (Varicella zoster); вируса Эпштейна-Барр (виды вирусов указаны в порядке возрастания величины минимальной подавляющей концентрации ацикловира). Умеренно активен в отношении цитомегаловируса.

В инфицированных клетках, содержащих вирусную тимидинкиназу, происходит фосфорилирование и превращение ацикловира в ацикловира монофосфат. Под влиянием гуанилатциклазы ацикловира монофосфат преобразуется в дифосфат и под действием нескольких клеточных ферментов - в трифосфат. Высокая избирательность действия именно на вирусы и низкая токсичность для человека обусловлены тем, что ацикловир не является субстратом для фермента тимидинкиназы неинфицированных клеток, поэтому он малотоксичен для клеток млекопитающих.

Ацикловир трифосфат ингибирует синтез (репликацию) ДНК вируса тремя механизмами: конкурентно замещает дезоксирибозинтрифосфат в синтезе ДНК; "встраивается" в синтезируемую цепь ДНК и прекращает ее удлинение; угнетает фермент ДНК-полимеразу вируса. В результате блокируется размножение вируса в организме человека.

Специфичность и весьма высокая селективность действия ацикловира также обусловлены преимущественным его накоплением именно в клетках, пораженных вирусами.

При герпетической инфекции предупреждает образование новых элементов сыпи, снижает вероятность кожной диссеминации и висцеральных осложнений, ускоряет образование корок, снижает боль в острой фазе опоясывающего герпеса. Оказывает иммуностимулирующее действие.

Фармакокинетика:

Всасывается из желудочно-кишечного тракта не полностью (около 20% принятой дозы), независимо от приема пищи. Максимальная концентрация достигается через 1,5-2 ч. Связывание с белками плазмы незначительно (9-33%). Мало метаболизируется печенью. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, выделяется с грудным молоком. Выводится из организма почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции: 85-90% в неизменном виде, 10-15% — в виде метаболита (9-карбоксиметоксиметилгуанина). Период полувыведения составляет около 3 ч. При нарушении функции почек (ухудшении клубочковой фильтрации) период полувыведения увеличивается. При снижении клубочковой фильтрации ниже 10 мл/мин дозу ацикловира необходимо корректировать в сторону уменьшения.

Показания к применению:

- лечение первичного и рецидивирующего тяжелого генитального герпеса (в т.ч. у пациентов с нарушением иммунитета);
- профилактика часто рецидивирующего (6 и более случаев в год) генитального герпеса (в т.ч. у пациентов с нарушением иммунитета);
- лечение первичного и рецидивирующего простого герпеса с поражением кожи и слизистых оболочек, вызываемого вирусом Herpes Simplex 1 и 2 типа, у больных с нарушением иммунитета;
- профилактика простого герпеса с нарушением иммунитета (в т.ч. после трансплантации и приеме иммуносупрессивных ЛС, ВИЧ-инфицированные пациенты, на фоне химиотерапии);
- профилактика опоясывающего герпеса, вызываемого вирусом Varicella zoster, после начального периода использования ацикловира для парентерального применения у всех больных с нарушением иммунитета (в т.ч. после трансплантации и при приеме иммуносупрессивных ЛС, ВИЧ-инфицированные пациенты, на фоне химиотерапии);
- опоясывающий герпес с поражением глаз;
- ветряная оспа у больных с ненарушенным иммунитетом в течение 24 ч после появления типичной сыпи.

Противопоказания:

• гиперчувствительность к ацикловиру (в т.ч. к валацикловиру).

С осторожностью: беременность, дегидратация и почечная недостаточность.

Беременность и период лактации:

Применение препарата при беременности возможно в том случае, когда предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.

При необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы:

Внутрь, независимо от приема пищи. Принимать таблетку после растворения ее в небольшом количестве воды (50 мл).

Взрослым для лечения простого герпеса кожи и слизистых оболочек - по 200 мг 5 раз в сутки (каждые 4 ч в период бодрствования, за исключением ночного сна) в течение 5 дней, при необходимости длительность лечения может быть продлена. При *лечении пациентов с иммунодефицитом* разовая доза препарата должна быть увеличена до 400 мг, длительность курса – 10 дней и более.

Взрослым для лечения генитального герпеса - по 200 мг 5 раз в сутки (каждые 4 ч в период бодрствования, за исключением ночного сна) в течение 10 дней, при необходимости длительность лечения может быть продлена. При *лечении пациентов с иммунодефицитом* разовая доза препарата должна 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.

Для профилактики рецидивов инфекций, вызванных вирусом простого герпеса (в т.ч. у больных с иммунодефицитом), препарат назначают по 200 мг 4 раза в сутки (каждые 6 часов). *Пациентам с нормальным иммунным статусом для профилактики простого герпеса кожи и слизистых оболочек*, возможно, назначать по 400 мг 2 раза в сутки (каждые 12 часов). В случае *выраженного иммунодефицита (после трансплантации костного мозга или при нарушении всасывания из кишечника)* – по 400 мг 5 раз в сутки.

Рецидивирующий генитальный герпес (менее 6 эпизодов в год): прерывистая терапия – по 200 мг 5 раз в сутки в течение 5 дней. *Рецидивирующий генитальный герпес (более 6 эпизодов в год):* длительная подавляющая терапия – по 400 мг 2 раза в день или по 200 мг 3-5 раз в сутки (длительность курса до 12 месяцев).

Продолжительность профилактического курса терапии определяется длительностью периода, когда существует риск инфицирования.

При лечении опоясывающего лишая (опоясывающего герпеса) - по 800 мг 5 раз в сутки (каждые 4 ч в период бодрствования, за исключением ночного сна) в течение 7-10 дней. Максимальная разовая доза на прием – 800 мг.

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

Детям в возрасте старше 2 лет препарат назначают в той же дозе, что и взрослым. *Детям менее 2 лет* назначают половиную взрослую дозу.

Лечение ветряной оспы: взрослым и детям старше 6 лет – по 800 мг 4 раза в сутки; *детям 3 - 6 лет* – по 400 мг 4 раза в сутки. Более точно дозу можно определить из расчёта 20 мг/кг, но не более чем по 800 мг 4 раза в сутки. Курс лечения – 5 дней.

У пациентов с нарушениями функции почек необходима коррекция доз и режима дозирования в зависимости от величины клиренса креатинина и вида инфекции. *Для лечения инфекции, вызванной Herpes Simplex, при клиренсе креатинина менее 10 мл/мин* суточную дозу препарата следует уменьшить до 400 мг, разделив ее на 2 приема (с интервалами между ними не менее 12 ч, т.е. по 200 мг 2 раза в сутки). *При лечении инфекции, вызванной Varicellazoster, и при поддерживающей терапии больных с выраженным иммунодефицитом - пациентам с клиренсом креатинина 10-25 мл/мин* назначают препарат в дозе 2,4 г в сутки в 3 приема с интервалом 8 ч (по 800 мг 3 раза в сутки). *У пациентов с клиренсом креатинина менее 10 мл/мин* суточную дозу уменьшают до 1,6 г, кратность приема 2 раза в сутки с интервалом 12 ч (по 800 мг 2 раза в сутки).

Побочное действие:

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, боли в животе; редко - обратимое повышение уровня билирубина и активности печеночных ферментов.

Со стороны системы кроветворения: очень редко - анемия, лейкопения, тромбоцитопения.

Со стороны мочевыделительной системы: редко - повышение уровня мочевины и креатинина в крови; очень редко - острая почечная недостаточность.

Со стороны ЦНС: головная боль; редко - обратимые неврологические нарушения, такие, как головокружение, спутанность сознания, галлюцинации, сонливость, парестезии, судороги, кома. Обычно эти побочные эффекты наблюдались у пациентов с почечной недостаточностью, которые принимали препарат в дозах, превышающих рекомендуемые.

Аллергические реакции: сыпь, фотосенсибилизация, крапивница, зуд; редко - одышка, ангионевротический отек, анафилактика.

Лихорадка, лимфоаденопатия, периферические отёки, нарушение зрения, агитация, миалгия.

Прочие: быстрая утомляемость; редко – алопеция.

У пациентов, получавших антиретровирусные препараты, дополнительный прием ацикловира не вызывал значимого усиления токсических эффектов.

Передозировка:

Сообщалось о приеме внутрь 20 г ацикловира.

Симптомы: агитация, кома, судороги, летаргия. Возможна преципитация ацикловира в почечных канальцах, если его концентрация превышает растворимость в почечных канальцах (2,5 мг/мл).

Лечение: поддержание жизненно важных функций, гемодиализ.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:

Усиление эффекта отмечается при одновременном назначении иммуностимуляторов.

Другие нефротоксические лекарственные средства – повышение риска нефротоксического действия.

Особые указания:

Длительное или повторное лечение ацикловиrom больных со сниженным иммунитетом может привести к появлению штаммов вирусов, нечувствительных к его действию. У большинства выделенных штаммов вирусов, нечувствительных к ацикловиру, обнаруживается относительная нехватка вирусной тимидинкиназы; были выделены штаммы с измененной тимидинкиназой или с измененной ДНК-полимеразой. *In vitro* действие ацикловира на изолированные штаммы вируса Herpes Simplex может вызвать появление менее чувствительных штаммов.

В ходе терапии высокими пероральными дозами препарата следует обеспечить достаточное поступление жидкости в организм пациента.

Ацикав не предупреждает передачу герпеса половым путем, поэтому в период лечения необходимо воздерживаться от половых контактов, даже при отсутствии клинических проявлений.

Форма выпуска:

10 диспергируемых таблеток в каждом блистере ПВХ. 2 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Условия хранения:

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C и в местах, недоступных для детей.

Срок годности:

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска:

По рецепту врача.

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Ацикав.

Международное непатентованное название: Ацикловир.

Лекарственная форма: диспергируемые таблетки.

Состав: каждая диспергируемая таблетка содержит:

Ацикловир ВР 800 мг;

Вспомогательные вещества q.s.

Фармакотерапевтическая группа: Нуклеозиды и нуклеотиды, противовирусное средство.

Код АТХ: J05AB01.

Фармакологическое действие:

Фармакодинамика:

Противовирусное средство - синтетический аналог пуринового нуклеозида, который обладает способностью ингибировать *in vitro* и *in vivo* репликацию вирусов Herpes Simplex типа 1 и 2, вируса Varicella zoster, вируса Эпштейна-Барра и цитомегаловируса.

Высокоактивен в отношении вирусов Herpes Simplex 1 и 2 типа; вируса, вызывающего ветряную оспу и опоясывающий лишай (Varicella zoster); вируса Эпштейна-Барр (виды, вызывающие в порядке возрастания величины минимальной подавляющей концентрации ацикловира). Умеренно активен в отношении цитомегаловируса.

В инфицированных клетках, содержащих вирусную тимидинкиназу, происходит фосфорилирование и превращение ацикловира в ацикловира монофосфат. Под влиянием гуанилатциклазы ацикловира монофосфат преобразуется в дифосфат и под действием нескольких клеточных ферментов - в трифосфат. Высокая избирательность действия именно на вирусы и низкая токсичность для человека обусловлены тем, что ацикловир не является субстратом для фермента тимидинкиназы неинфицированных клеток, поэтому он малотоксичен для клеток млекопитающих.

Ацикловир трифосфат ингибирует синтез (репликацию) ДНК вируса тремя механизмами: конкурентно замещает дезоксирибозинтрифосфат в синтезе ДНК; "встраивается" в синтезируемую цепь ДНК и прекращает ее удлинение; угнетает фермент ДНК-полимеразу вируса. В результате блокируется размножение вируса в организме человека.

Специфичность и весьма высокая селективность действия ацикловира также обусловлены преимущественным его накоплением именно в клетках, пораженных вирусами.

При герпетической инфекции предупреждает образование новых элементов сыпи, снижает вероятность кожной диссеминации и висцеральных осложнений, ускоряет образование корок, снижает боль в острой фазе опоясывающего герпеса. Оказывает иммуностимулирующее действие.

Фармакокинетика:

Всасывается из желудочно-кишечного тракта не полностью (около 20% принятой дозы), независимо от приема пищи. Максимальная концентрация достигается через 1,5-2 ч. Связывание с белками плазмы незначительно (9-33%). Мало метаболизируется печенью. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, выделяется с грудным молоком. Выводится из организма почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции: 85-90% в неизменном виде, 10-15% — в виде метаболита (9-карбоксиметоксиметилгуанина). Период полувыведения составляет около 3 ч. При нарушении функции почек (ухудшении клубочковой фильтрации) период полувыведения увеличивается. При снижении клубочковой фильтрации ниже 10 мл/мин дозу ацикловира необходимо корректировать в сторону уменьшения.

Показания к применению:

- x лечение первичного и рецидивирующего тяжелого генитального герпеса (в т.ч. у пациентов с нарушением иммунитета);
- x профилактика часто рецидивирующего (6 и более случаев в год) генитального герпеса (в т.ч. у пациентов с нарушением иммунитета);
- x лечение первичного и рецидивирующего простого герпеса с поражением кожи и слизистых оболочек, вызываемого вирусом Herpes Simplex 1 и 2 типа, у больных с нарушением иммунитета;
- x профилактика простого герпеса у больных с нарушением иммунитета (в т.ч. после трансплантации и приеме иммуносупрессивных ЛС, ВИЧ-инфицированные пациенты, на фоне химиотерапии);
- x профилактика опоясывающего герпеса, вызываемого вирусом Varicella zoster, после начального периода использования ацикловира для ренеральной применения у всех больных с нарушением иммунитета (в т.ч. после трансплантации и при приеме иммуносупрессивных ЛС, ВИЧ-инфицированные пациенты, на фоне химиотерапии);
- x опоясывающий герпес с поражением глаз;
- x ветряная оспа у больных с ненарушенным иммунитетом в течение 24 ч после появления типичной сыпи.

Противопоказания:

x гиперчувствительность к ацикловиру (в т.ч. к валацикловиру).

С осторожностью: беременность, дегидратация и почечная недостаточность.

Беременность и период лактации:

Применение препарата при беременности возможно в том случае, когда предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.

При необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы:

Внутрь, независимо от приема пищи. Принимать таблетку после растворения ее в небольшом количестве воды (50 мл).

Взрослым для лечения простого герпеса кожи и слизистых оболочек - по 200 мг 5 раз в сутки (каждые 4 ч в период бодрствования, за исключением ночного сна) в течение 5 дней, при необходимости длительность лечения может быть продлена. При **лечении пациентов с иммунодефицитом** разовая доза препарата должна быть увеличена до 400 мг, длительность курса – 10 дней и более.

Взрослым для лечения генитального герпеса - по 200 мг 5 раз в сутки (каждые 4 ч в период бодрствования, за исключением ночного сна) в течение 10 дней, при необходимости длительность лечения может быть продлена. При **лечении пациентов с иммунодефицитом** разовая доза препарата должна 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.

Для профилактики рецидивов инфекций, вызванных вирусом простого герпеса (в т.ч. у больных с иммунодефицитом), препарат назначают по 200 мг 4 раза в сутки (каждые 6 часов). **Пациентам с нормальным иммунным статусом для профилактики простого герпеса кожи и слизистых оболочек**, возможно, назначать по 400 мг 2 раза в сутки (каждые 12 часов). В случае **выраженного иммунодефицита (после трансплантации костного мозга или при нарушении всасывания из кишечника)** – по 400 мг 5 раз в сутки.

Рецидивирующий генитальный герпес (менее 6 эпизодов в год): прерывистая терапия – по 200 мг 5 раз в сутки в течение 5 дней. **Рецидивирующий генитальный герпес (более 6 эпизодов в год):** длительная подавляющая терапия – по 400 мг 2 раза в день или по 200 мг 3-5 раз в сутки (длительность курса до 12 месяцев).

Продолжительность профилактического курса терапии определяется длительностью периода, когда существует риск инфицирования.

При лечении опоясывающего лишая (опоясывающего герпеса) - по 800 мг 5 раз в сутки (каждые 4 ч в период бодрствования, за исключением ночного сна) в течение 7-10 дней. Максимальная разовая доза на прием – 800 мг.

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

Детям в возрасте старше 2 лет препарат назначают в той же дозе, что и взрослым. **Детям менее 2 лет** назначают половину взрослой дозы.

Лечение ветряной оспы: взрослым и детям старше 6 лет – по 800 мг 4 раза в сутки; **детям 3 - 6 лет** – по 400 мг 4 раза в сутки. Более точно дозу можно определить из расчета 20 мг/кг, но не более чем по 800 мг 4 раза в сутки. Курс лечения – 5 дней.

У пациентов с нарушениями функции почек необходима коррекция доз и режима дозирования в зависимости от величины клиренса креатинина и вида инфекции. **Для лечения инфекции, вызванной Herpes Simplex, при клиренсе креатинина менее 10 мл/мин** суточную дозу препарата следует уменьшить до 400 мг, разделив ее на 2 приема (с интервалами между ними не менее 12 ч, т.е. по 200 мг 2 раза в сутки). **При лечении инфекции, вызванной Varicellazoster, и при поддерживающей терапии больных с выраженным иммунодефицитом - пациентам с клиренсом креатинина 10-25 мл/мин** назначают препарат в дозе 2,4 г в сутки в 3 приема с интервалом 8 ч (по 800 мг 3 раза в сутки). У пациентов с **клиренсом креатинина менее 10 мл/мин** суточную дозу уменьшают до 1,6 г, кратность приема 2 раза в сутки с интервалом 12 ч (по 800 мг 2 раза в сутки).

Побочное действие:

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, боли в животе; редко - обратимое повышение уровня билирубина и активности печеночных ферментов.

Со стороны системы кроветворения: очень редко - анемия, лейкопения, тромбоцитопения.

Со стороны мочевыделительной системы: редко - повышение уровня мочевины и креатинина в крови; очень редко - острая почечная недостаточность.

Со стороны ЦНС: головная боль; редко - обратимые неврологические нарушения, такие, как головокружение, спутанность сознания, галлюцинации, сонливость, парестезии, судороги, кома. Обычно эти побочные эффекты наблюдались у пациентов с почечной недостаточностью, которые принимали препарат в дозах, превышающих рекомендуемые.

Аллергические реакции: сыпь, фотосенсибилизация, крапивница, зуд; редко - одышка, ангионевротический отек, анафилактика.

Лихорадка, лимфоаденопатия, периферические отеки, нарушение зрения, агитация, миалгия.

Прочие: быстрая утомляемость; редко – алопеция.

У пациентов, получающих антиретровирусные препараты, дополнительный прием ацикловира не вызывал значимого усиления токсических эффектов.

Передозировка:

Сообщалось о приеме внутрь 20 г ацикловира.

Симптомы: агитация, кома, судороги, летаргия. Возможна преципитация ацикловира в почечных канальцах, если его концентрация превышает растворимость в почечных канальцах (2,5 мг/мл).

Лечение: поддержание жизненно важных функций, гемодиализ.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:

Усиление эффекта отмечается при одновременном назначении иммуностимуляторов.

Другие нефротоксические лекарственные средства – повышение риска нефротоксического действия.

Особые указания:

Длительное или повторное лечение ацикловиrom больных со сниженным иммунитетом может привести к появлению штаммов вирусов, нечувствительных к его действию. У большинства выделенных штаммов вирусов, нечувствительных к ацикловиру, обнаруживается относительная нехватка вирусной тимидинкиназы; были выделены штаммы с измененной тимидинкиназой или с измененной ДНК-полимеразой. *In vitro* действие ацикловира на изолированные штаммы вируса Herpes Simplex может вызвать появление менее чувствительных штаммов.

В ходе терапии высокими пероральными дозами препарата следует обеспечить достаточное поступление жидкости в организм пациента.

Ацикав не предупреждает передачу герпеса половым путем, поэтому в период лечения необходимо воздерживаться от половых контактов, даже при отсутствии клинических проявлений.

Форма выпуска:

10 диспергируемых таблеток в каждом блистере ПВХ. 2 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Условия хранения:

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C и в местах, недоступных для детей.

Срок годности:

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска:

По рецепту врача.