

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**АЦИКЛОВІР-ФАРМАК**  
**(ACICLOVIR-FARMAK)**

**Склад:**

*діюча речовина:* aciclovir;

1 таблетка містить ацикловіру в перерахуванні на 100 % речовину 200 мг;

*допоміжні речовини:* крохмаль картопляний, целюлоза мікрористалічна, натрію кроскармелоза, повідон, поліетиленгліколь 4000, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

**Лікарська форма.** Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки білого або майже білого кольору з плоскою поверхнею, рискою і фаскою.

**Фармакотерапевтична група.**

Противірусні засоби для системного застосування.

Код АТХ J05A B01.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Ацикловір є синтетичним аналогом пуринового нуклеозиду з інгібіторною активністю *in vivo* та *in vitro* щодо вірусу герпесу людини, що включає вірус простого герпесу I та II типу, вірус вітряної віспи та оперізувального герпесу, вірус Епштейна–Барр та цитомегаловірус. У культурі клітин ацикловір виявляє найбільшу активність проти вірусу простого герпесу I типу і далі, за зменшенням активності, проти вірусу простого герпесу II типу, вірусу вітряної віспи та оперізувального герпесу, вірусу Епштейна–Барр та цитомегаловірусу.

Інгібіторна активність ацикловіру проти вищезазначених вірусів є високоселективною. Фермент тимідинкіназа у нормальній неінфікованій клітині не використовує ацикловір як субстрат, тому токсична дія щодо клітин організму-господаря мінімальна. Проте тимідинкіназа, закодована у вірусах простого герпесу, вірусах вітряної віспи, оперізувального герпесу та вірусах Епштейна–Барр, перетворює ацикловір на монофосфат ацикловіру – аналог нуклеозиду, який потім перетворюється послідовно на дифосфат і трифосфат за допомогою ферментів клітини. Слідом за вбудовуванням у вірусну ДНК ацикловіру трифосфат взаємодіє з вірусною ДНК-полімеразою, результатом чого є припинення синтезу ланцюга вірусної ДНК.

При тривалих або повторних курсах лікування тяжких хворих зі зниженим імунітетом можливе зменшення чутливості окремих штамів вірусу, які не завжди відповідають на лікування ацикловіром. Більшість клінічних випадків нечутливості пов'язані з дефіцитом вірусної тимідинкінази, однак існують повідомлення про ушкодження вірусної тимідинкінази та ДНК. *In vitro* взаємодія окремих вірусів простого герпесу з ацикловіром може також призводити до формування менш чутливих штамів. Взаємозалежність між чутливістю окремих вірусів простого герпесу *in vitro* та клінічними результатами лікування ацикловіром до кінця не з'ясована.

*Фармакокінетика.*

Ацикловір лише частково абсорбується в кишечнику. Середня пікова стабільна концентрація ( $C_{ssmax}$ ) у плазмі після прийому дози 200 мг з 4-годинним інтервалом становить 3,1 мкмоль

(0,7 мкг/мл), відповідно рівень у плазмі ( $C_{ssmin}$ ) буде 1,8 мкмоль (0,4 мкг/мл). Відповідні рівні  $C_{ssmax}$  після доз 400 мг і 800 мг із 4-годинним інтервалом становлять 5,3 мкмоль (1,2 мкг/мл) та 8 мкмоль (1,8 мкг/мл), еквівалентні рівні  $C_{ssmin}$  - 2,7 мкмоль (0,6 мкг/мл) та 4 мкмоль (0,9 мкг/мл).

У дорослих кінцевий період напіввиведення при внутрішньовенному введенні ацикловіру становить приблизно 2,9 години. Більшість препарату виводиться у незміненому вигляді нирками. Нирковий кліренс ацикловіру суттєво вищий за кліренс креатиніну, що вказує на те, що виведення препарату нирками здійснюється шляхом не лише гломерулярної фільтрації, а і тубулярної секреції.

9-карбоксиметоксиметилгуанін є єдиним важливим метаболітом ацикловіру, який може бути визначений у сечі, і становить приблизно 10-15 % застосованої дози. Якщо ацикловір застосовують через годину після прийому 1 г пробенециду, кінцевий період напіввиведення та площа під кривою «концентрація/час» (AUC) збільшуються на 18 % і 40 % відповідно.

У хворих із хронічною нирковою недостатністю середній кінцевий рівень напіввиведення становить 19,5 години. Середній рівень напіввиведення ацикловіру під час гемодіалізу становить 5,7 години. Рівень ацикловіру в плазмі під час діалізу знижується приблизно на 60 %. Концентрація препарату у цереброспінальній рідині становить приблизно 50 % від відповідної концентрації у плазмі. Рівень зв'язування з білками плазми відносно низький (від 9 до 33 %) і при взаємодії з іншими лікарськими засобами не змінюється.

При одночасному застосуванні ацикловіру та зидовудину для лікування ВІЛ-інфікованих хворих не було виявлено ніяких змін фармакокінетики цих препаратів.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

- Лікування вірусних інфекцій шкіри та слизових оболонок, спричинених вірусом простого герпесу, включаючи первинний та рецидивний генітальний герпес.
- Супресія (профілактика рецидивів) інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу у хворих з нормальним імунітетом.
- Профілактика інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу у хворих з імунодефіцитом.
- Лікування інфекцій, спричинених вірусом *Varicella zoster* (вітряна віспа та оперізувальний герпес).

#### ***Противоказання.***

Підвищена чутливість до ацикловіру, валацикловіру або до інших компонентів препарату.

#### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Клінічно важливої взаємодії ацикловіру з іншими лікарськими засобами не виявлено.

Ацикловір виділяється головним чином у незміненому вигляді нирками шляхом канальцевої секреції, тому будь-які препарати, що мають аналогічний механізм виділення, можуть збільшувати концентрацію ацикловіру в плазмі. Пробенецид і циметидин подовжують період напіввиведення ацикловіру та збільшують AUC. При одночасному застосуванні ацикловіру з імуносупресантом, який застосовується при лікуванні хворих після трансплантації органів, мофетилу мікофенолатом, у плазмі крові також підвищується рівень ацикловіру та неактивного метаболіту мофетилу мікофенолату, але з огляду на широкий терапевтичний індекс ацикловіру коригувати дозу не потрібно.

Експериментальне дослідження 5 чоловік вказує на те, що супутня терапія ацикловіром збільшує AUC повністю введеного теофіліну приблизно на 50 %. Рекомендується вимірювати концентрацію в плазмі теофіліну при одночасному застосуванні ацикловіру.

#### ***Особливості застосування.***

##### **Пацієнти з нирковою недостатністю та пацієнти літнього віку**

Ацикловір виводиться з організму головним чином шляхом ниркового кліренсу, тому хворим із нирковою недостатністю дозу слід зменшувати (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). У хворих літнього віку також велика ймовірність порушення функції нирок, тому для цієї групи пацієнтів теж може бути потрібним зменшення дози. Обидві ці групи (хворі з нирковою

недостатністю та хворі літнього віку) є групами ризику виникнення неврологічних побічних дій, тому повинні перебувати під пильним контролем для виявлення цих побічних дій. За отриманими даними, такі реакції є загалом оборотними у разі припинення лікування препаратом (див. розділ «Побічні реакції»).

Тривалі або повторні курси лікування ацикловіром осіб з дуже ослабленим імунітетом можуть призвести до виділення вірусних штамів зі зниженою чутливістю, які можуть не відповідати на тривале лікування ацикловіром.

Слід звертати особливу увагу на підтримку адекватного рівня гідратації хворих, які отримують високі дози ацикловіру.

Ризик ураження нирок збільшується при сумісному застосуванні з іншими нефротоксичними препаратами.

Нааявні дані клінічних досліджень недостатні для того, щоб зробити висновок, що лікування ацикловіром знижує частоту ускладнень, пов'язаних із вітряною віспою, у імунокомпетентних пацієнтів.

#### *Застосування у період вагітності або годування груддю.*

У післяреєстраційному реєстрі нагляду за вагітними задокументовано результати застосування вагітним різних фармацевтичних форм препарату Ацикловір-Фармак. Не виявлено збільшення кількості вроджених вад у дітей, матері яких застосовували цей препарат під час вагітності, порівняно із загальною популяцією. Однак застосовувати Ацикловір-Фармак, таблетки, потрібно тоді, коли потенційна користь препарату для вагітної перевищує можливий ризик для плода.

При пероральному прийомі 200 мг ацикловіру 5 разів на добу ацикловір виявляється у грудному молоці в концентраціях, що становлять 0,6-4,1 рівня ацикловіру у плазмі крові. Потенційно дитина, яку годують цим молоком, може засвоїти ацикловір у дозі до 0,3 мг/кг маси тіла на добу. Тому призначати ацикловір жінкам, які годують груддю, потрібно з обережністю, враховуючи співвідношення ризик/користь.

#### *Фертильність.*

Інформація щодо впливу ацикловіру на жіночу фертильність відсутня. У дослідженні 20 пацієнтів чоловічої статі з нормальним числом сперматозоїдів при пероральному застосуванні у дозі до 1 г на добу протягом шести місяців, не було виявлено клінічно значущого впливу на кількість сперматозоїдів, моторику або морфологію.

#### *Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

При вирішенні питання про можливість керування автомобілем і іншими механізмами слід враховувати клінічний статус пацієнта та профіль побічних дій препарату. Клінічних досліджень впливу ацикловіру на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами не проводилось. Крім того, фармакологія ацикловіру не дає підстав очікувати будь-якого негативного впливу.

#### **Спосіб застосування та дози.**

Таблетку слід приймати цілою, запиваючи водою. При застосуванні високих доз ацикловіру слід підтримувати адекватний рівень гідратації організму.

#### *Дорослі*

##### Лікування інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу

Для лікування інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу, необхідно приймати таблетки Ацикловір-Фармак у дозі 200 мг 5 разів на добу із приблизно 4-годинним інтервалом, за винятком нічного періоду.

Лікування повинно тривати 5 днів, але у разі тяжкої первинної інфекції воно може бути продовжено.

Для хворих з тяжким імунодефіцитом (наприклад, після трансплантації кісткового мозку) або для хворих зі зниженою абсорбцією у кишечнику дозу можна подвоїти до 400 мг або застосовувати форму препарату для внутрішньовенного введення.

Лікування потрібно починати якомога раніше після початку розвитку інфекції. У випадку рецидивного герпесу краще починати лікування у продромальний період або після появи перших ознак ураження шкіри.

Профілактика рецидивів (супресивна терапія) інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу  
Хворим з нормальним імунітетом для запобігання рецидивам інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу, таблетки Ацикловір-Фармак призначають у дозі 200 мг 4 рази на добу із 6-годинним інтервалом.

Для зручності більшість пацієнтів можуть приймати 400 мг препарату Ацикловір-Фармак 2 рази на добу з 12-годинним інтервалом.

Лікування буде ефективним навіть після зменшення дози таблетованого препарату Ацикловір-Фармак до 200 мг, які приймають 3 рази на добу з 8-годинним інтервалом або навіть 2 рази на добу з 12-годинним інтервалом.

У деяких хворих радикальне поліпшення спостерігається після прийому добової дози препарату Ацикловір-Фармак 800 мг.

Для спостереження за можливими змінами природного перебігу захворювання терапію препаратом Ацикловір-Фармак потрібно періодично переривати з інтервалом 6-12 місяців.

Профілактика інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу

Для профілактики інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу, хворим з імунодефіцитом таблетки Ацикловір-Фармак у дозі 200 мг приймати 4 рази на добу з 6-годинним інтервалом. Для хворих зі значним імунодефіцитом (наприклад, після трансплантації кісткового мозку) або для хворих зі зниженою абсорбцією у кишечнику дозу можна подвоїти до 400 мг або застосовувати форму препарату для внутрішньовенного введення.

Тривалість профілактики залежить від тривалості періоду ризику.

Лікування вітряної віспи та оперізувального герпесу

Для лікування інфекцій, спричинених вірусами вітряної віспи та оперізувального герпесу, приймати таблетки Ацикловір-Фармак у дозі 800 мг 5 разів на добу із 4-годинним інтервалом, за винятком нічного періоду. Лікування повинно тривати 7 діб.

Хворим з тяжким імунодефіцитом (наприклад, після трансплантації кісткового мозку) або хворим зі зниженою абсорбцією у кишечнику краще застосовувати внутрішньовенне введення. Лікування потрібно починати якомога раніше після початку захворювання, результат буде кращий, якщо лікування почати відразу ж після появи висипань.

Діти

Для лікування та профілактики інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу, у дітей з імунодефіцитом віком від 2 років можна застосовувати дози як для дорослих.

Для лікування вітряної віспи у дітей віком від 6 років призначають 800 мг препарату Ацикловір-Фармак 4 рази на добу, діти віком від 2 до 6 років можуть одержувати 400 мг препарату Ацикловір-Фармак 4 рази на добу. Тривалість лікування становить 5 днів.

Більш точно дозу препарату можна розрахувати за масою тіла дитини – 20 мг/кг маси тіла на добу (не перевищувати 800 мг, розподілену на 4 прийоми).

Спеціальних даних щодо застосування препарату Ацикловір-Фармак для профілактики (запобігання рецидивам) інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу, або для лікування інфекцій, спричинених вірусом оперізувального герпесу, у дітей з нормальним імунітетом немає.

Дітям віком до 2 років дану лікарську форму препарату не застосовують.

Пацієнти літнього віку

Слід враховувати можливість порушення функції нирок у хворих літнього віку, і дозу препарату для них потрібно відповідно змінити (див.«Ниркова недостатність»). Необхідно підтримувати адекватний рівень гідратації організму у пацієнтів літнього віку, які отримують високі дози препарату Ацикловір-Фармак.

Ниркова недостатність

Ацикловір-Фармак слід з обережністю призначати хворим з нирковою недостатністю. Необхідно підтримувати адекватний рівень гідратації організму.

При застосуванні препарату з метою профілактики та лікування інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу, у хворих з нирковою недостатністю рекомендовані пероральні дози не призводять до накопичення ацикловіру, рівень якого перевищував би безпечний рівень,

встановлений для внутрішньовенного введення. Проте для хворих з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну менше 10 мл/хв) рекомендується встановити дозу 200 мг 2 рази на добу з інтервалом приблизно 12 годин.

При лікуванні інфекцій, спричинених вірусом *Varicella zoster* (вітряна віспа та оперізувальний герпес) для хворих зі значно зниженим імунітетом рекомендується при тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну менше 10 мл/хв) встановити дозу 800 мг 2 рази на добу з приблизно 12-годинним інтервалом, а для хворих з помірною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну в межах 10-25 мл/хв) – 800 мг 3 рази на добу з інтервалом приблизно 8 годин.

#### *Діти.*

Таблетки Ацикловір-Фармак застосовують дітям віком від 2 років.

#### ***Передозування.***

##### *Симптоми.*

Ацикловір лише частково абсорбується зі шлункового-кишкового тракту. Були випадки ненавмисного внутрішнього прийому пацієнтами до 20 г ацикловіру без виникнення токсичного ефекту. При випадковому повторному передозуванні перорального ацикловіру протягом декількох днів виникають гастроентерологічні (такі як нудота та блювання) та неврологічні симптоми (головний біль і сплутаність свідомості).

При передозуванні внутрішньовенного ацикловіру підвищується рівень креатиніну сироватки крові, азоту сечовини крові і, відповідно, з'являється ниркова недостатність. Неврологічними проявами передозування можуть бути сплутаність свідомості, галюцинації, збудження, судоми та кома.

##### *Лікування.*

Хворого потрібно ретельно обстежити для виявлення симптомів інтоксикації. Оскільки рівень ацикловіру в крові добре виводиться за допомогою гемодіалізу, останній слід застосовувати у разі передозування.

#### ***Побічні реакції.***

Побічні дії, відомості про які наведено нижче, класифіковано за органами і системами та за частотою їх виникнення. Категорії частоти: дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  та  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  та  $< 1/100$ ), рідко ( $\geq 1/10000$  та  $< 1/1000$ ), дуже рідко ( $< 1/10\ 000$ ).

##### *З боку крові і лімфатичної системи*

Дуже рідко: анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія.

##### *З боку імунної системи*

Рідко: анафілаксія.

##### *Психічні порушення та розлади з боку нервової системи*

Часто: головний біль, запаморочення.

Дуже рідко: збудженість, сплутаність свідомості, тремор, атаксія, дизартрія, галюцинації, психотичні симптоми, судоми, сонливість, енцефалопатія, кома.

Вищенаведені неврологічні реакції є загалом оборотними і зазвичай виникають у хворих з нирковою недостатністю або іншими факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

##### *З боку респіраторної системи та органів грудної клітки*

Рідко: задишка.

##### *З боку гастроентерологічної системи*

Часто: нудота, блювання, діарея, біль у животі.

##### *З боку гепатобіліарної системи*

Рідко: оборотне підвищення рівня білірубину та печінкових ферментів.

Дуже рідко: жовтяниця, гепатит.

##### *З боку шкіри та підшкірних тканин*

Часто: свербіж, висипання (включаючи світлочутливість).

Нечасто: кропив'янка, прискорене дифузне випадіння волосся. Оскільки випадіння волосся може бути пов'язане з великою кількістю хвороб і застосовуваних ліків, чіткого зв'язку з ацикловіром виявлено не було.

Рідко: ангіоневротичний набряк.

*З боку нирок та сечовидільної системи*

Рідко: збільшення рівня сечовини та креатиніну крові.

Дуже рідко: гостра ниркова недостатність, біль у нирках.

Біль у нирках може бути асоційований з нирковою недостатністю та кристалурією.

*Загальні розлади*

Часто: втомлюваність, гарячка.

***Термін придатності.***

4 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

***Умови зберігання.***

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 10 таблеток у блістері. По 2 блістери у пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ПАТ «Фармак».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 74.

**Дата останнього перегляду.** 30.01.2019.

**УТВЕРЖДЕНО**  
**Приказ Министерства**  
**здравоохранения Украины**  
**30.01.2019 № 231**  
**Регистрационное удостоверение**  
**№ UA/1325/02/01**

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по медицинскому применению лекарственного средства**

**АЦИКЛОВИР-ФАРМАК**  
**(ACICLOVIR-FARMAK)**

**Состав:**

*действующее вещество:* aciclovir;

1 таблетка содержит ацикловира в пересчете на 100 % вещество 200 мг;

*вспомогательные вещества:* крахмал картофельный, целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, повидон, полиэтиленгликоль 4000, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат.

**Лекарственная форма.** Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки белого или почти белого цвета с плоской поверхностью, риской и фаской.

**Фармакотерапевтическая группа.**

Противовирусные средства для системного применения.

Код АТХ J05A B01.

**Фармакологические свойства.**

*Фармакодинамика.*

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

Ингибиторная активность ацикловира против вышеупомянутых вирусов является высокоселективной. Фермент тимидинкиназа в нормальной неинфицированной клетке не использует ацикловир как субстрат, поэтому токсическое действие относительно клеток организма-хозяина минимальная. Однако тимидинкиназа, закодированная в вирусах простого герпеса, вирусах ветряной оспы, опоясывающего герпеса и вирусах Эпштейна-Барр, 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 ацикловира трифосфат взаимодействует с вирусной ДНК-полимеразой, результатом чего является прекращение синтеза цепи вирусной ДНК.

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

### *Фармакокинетика.*

Ацикловир только частично абсорбируется в кишечнике. Средняя пиковая стабильная концентрация ( $C_{ssmax}$ ) в плазме после приема дозы 200 мг с 4-часовым интервалом составляет 3,1 мкмоль (0,7 мкг/мл), 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), эквивалентные уровни  $C_{ssmin}$  – 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. Большинство 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 гломерулярной фильтрации, а и тубулярной секреции.

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

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

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

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

### **Клинические характеристики.**

#### ***Показания.***

- Лечение вирусных инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса, включая первичный и рецидивирующий генитальный герпес.
- Супрессия (профилактика рецидивов) инфекций, 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 к другим компонентам препарата.

#### ***Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.***

Клинически важного взаимодействия ацикловира с другими лекарственными средствами не выявлено.

Ацикловир выделяется главным образом в неизменном виде почками путем канальцевой секреции, поэтому любые препараты, имеющие аналогичный механизм выделения, могут увеличивать концентрацию ацикловира в плазме. Пробенецид и циметидин увеличивают период полувыведения ацикловира и увеличивают AUC. При одновременном применении ацикловира с иммуносупрессантом, который применяется при лечении больных после трансплантации органов, - мофетила микофенолатом - в плазме крови также повышается уровень ацикловира и неактивного метаболита мофетила микофенолата, но, учитывая широкий терапевтический индекс ацикловира, корректировать дозу не нужно.

Экспериментальное исследование 5 человек указывает на то, что сопутствующая терапия



ацикловиром увеличивает AUC полностью введенного теофиллина примерно на 50 %. Рекомендуется измерять концентрацию в плазме теофиллина при одновременном применении ацикловира.

### ***Особенности применения.***

#### ***Пациенты с почечной недостаточностью и пациенты пожилого возраста***

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

Длительные или повторные курсы лечения ацикловиром лиц с очень ослабленным иммунитетом могут привести к выделению вирусных штаммов с пониженной чувствительностью, которые могут не отвечать на длительное лечение ацикловиром.

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

Риск поражения почек увеличивается при совместном применении с другими нефротоксичными препаратами.

Имеющиеся данные клинических исследований недостаточны для того, чтобы сделать вывод, что лечение ацикловиром снижает частоту осложнений, связанных с ветряной оспой, у иммунокомпетентных пациентов.

#### ***Применение в период беременности или кормления грудью.***

В пострегистрационном реестре наблюдения за беременными задокументировано результаты применения беременным различных фармацевтических форм препарата Ацикловир-Фармак. Не выявлено увеличение количества врожденных пороков у детей, матери которых применяли препарат во время беременности, по сравнению с общей популяцией. Однако применять Ацикловир-Фармак, таблетки, нужно тогда, когда потенциальная польза препарата для беременной превышает потенциальный риск для плода.

При пероральном приеме 200 мг ацикловира 5 раз в сутки ацикловир выявляется в грудном молоке в концентрациях, составляющих 0,6-4,1 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 женщинам, кормящим грудью, нужно с осторожностью, учитывая соотношение риск/польза.

#### ***Фертильность.***

Информация о влиянии ацикловира на женскую фертильность отсутствует. В исследовании 20 пациентов мужского пола с нормальным числом сперматозоидов при пероральном применении в дозе до 1 г в сутки в течение шести месяцев, не было выявлено клинически значимого влияния на количество сперматозоидов, моторику или морфологию.

#### ***Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.***

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

### ***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 Ацикловир-Фармак в дозе 200 мг 5 раз в сутки с приблизительно 4-часовым интервалом, за исключением ночного периода.

Лечение должно продолжаться 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 форму препарата для внутривенного введения.

Лечение нужно 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

Больным с нормальным иммунитетом для предотвращения рецидивов инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, таблетки Ацикловир-Фармак назначают в дозе 200 мг 4 раза в сутки с 6-часовым интервалом.

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

Лечение будет эффективным даже после уменьшения дозы таблетированного препарата Ацикловир-Фармак до 200 мг, которые принимают 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 препарата Ацикловир-Фармак 800 мг.

Для наблюдения за возможными изменениями естественного течения заболевания терапию препаратом Ацикловир-Фармак 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 Ацикловир-Фармак в дозе 200 мг принимать 4 раза в сутки с 6-часовым интервалом. Для больных со значительным иммунодефицитом (например, после трансплантации костного мозга) или для больных с пониженной абсорбцией в кишечнике дозу можно удвоить до 400 мг или применять форму препарата 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, принимать таблетки Ацикловир-Фармак 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 сыпи.

## *Дети*

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

Для лечения ветряной оспы у детей от 6 лет назначают 800 мг препарата Ацикловир-Фармак 4 раза в сутки, дети от 2 до 6 лет могут получать 400 мг препарата Ацикловир-Фармак 4 раза в сутки. Продолжительность лечения составляет 5 дней.

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

Специальных данных относительно применения препарата Ацикловир-Фармак для профилактики (предотвращения рецидивов) инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, или для лечения инфекций, вызванных вирусом опоясывающего герпеса, у детей с нормальным иммунитетом нет.

Детям до 2 лет данную лекарственную форму препарата не применяют.

### Пациенты пожилого возраста

Следует иметь в виду возможность нарушения функции почек у больных пожилого возраста, и дозу препарата для них нужно соответственно изменить (см. «Почечная недостаточность»). Необходимо поддерживать адекватный уровень гидратации организма у пациентов пожилого возраста, получающих высокие дозы препарата Ацикловир-Фармак.

### Почечная недостаточность

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

При применении препарата с целью профилактики и лечения 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 примерно 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 Ацикловир-Фармак применяют детям от 2 лет.

### **Передозировка.**

#### *Симптомы.*

Ацикловир только частично абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Были случаи непреднамеренного внутреннего приема пациентами до 20 г ацикловира без возникновения 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 уровень ацикловира в крови хорошо выводится с помощью гемодиализа, последний следует применять в случае передозировки.

### **Побочные реакции.**

Побочные действия, сведения о которых приведены ниже, классифицированы по органам и системам и по частоте их возникновения. Категории частоты: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  и  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$  и  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ).

#### *Со стороны крови и лимфатической системы*

Очень редко: анемия, тромбоцитопения, лейкопения.

#### *Со стороны иммунной системы*

Редко: анафилаксия.

#### *Психические нарушения и расстройства со стороны нервной системы*

Часто: головная боль, головокружение.

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

Вышеприведенные неврологические реакции являются в общем 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*

Редко: одышка.

*Со стороны гастроэнтерологической системы*

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

*Со стороны гепатобилиарной системы*

Редко: обратимое повышение уровня билирубина и печеночных ферментов.

Очень редко: желтуха, гепатит.

*Со стороны кожи и подкожных тканей*

Часто: зуд, сыпь (включая светочувствительность).

Нечасто: крапивница, учащенное диффузное выпадение волос. Поскольку выпадение волос может быть связано с большим количеством болезней и применяемых лекарств, четкой связи с ацикловиром не выявлено.

Редко: ангионевротический отек.

*Со стороны почек и мочевыделительной системы*

Редко: повышение уровня мочевины и креатинина крови.

Очень редко: острая почечная недостаточность, боль в почках.

Боль в почках может быть ассоциирована с почечной недостаточностью и кристаллурией.

*Общие расстройства*

Часто: утомляемость, лихорадка.

**Срок годности.** 4 года.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

**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 2 блистера в пачке.

**Категория отпуска.** По рецепту.

**Производитель.**

ПАО «Фармак».

**Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.**

Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

**Дата последнего пересмотра.** 30.01.2019.