

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АЦИКЛОВІР-ДАРНИЦЯ
(ACICLOVIR-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: aciclovir;

1 таблетка містить ацикловіру 200 мг;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, повідон, натрію кроскармелоза, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого кольору з фаскою та рискою.

Фармакотерапевтична група. Противірусні засоби для системного застосування.

Код АТХ J05A B01.

Фармакологічні властивості.

Фармакокінетика.

Ацикловір є синтетичним аналогом пуринового нуклеозиду з інгібіторною активністю *in vivo* та *in vitro* відносно вірусу герпесу людини, що включає вірус простого герпесу I та II типу, вірус вітряної віспи та оперізувального герпесу, вірус Епштейна-Барра та цитомегаловірус. У культурі клітин ацикловір проявляє 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-Барра та цитомегаловірусу.

Інгібіторна активність ацикловіру проти вищезазначених вірусів є високоселективною. Фермент тимідинкіназа у нормальній неінфікованій клітині не використовує ацикловір як субстрат, тому токсична дія відносно клітин організму-господаря є мінімальною. Проте тимідинкіназа, закована у вірусах простого герпесу, вірусах вітряної віспи, оперізувального герпесу та вірусі Епштейна-Барра, 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.

ОРИГІНАЛ

Фармакокінетика.

Ацикловір лише частково абсорбується у травному тракті (приблизно 20 % прийнятої дози). Одночасний прийом їжі не призводить до зниження абсорбції. Максимальна концентрація досягається через 1,5-2 години.

Рівень його зв'язування з білками плазми крові відносно низький (від 9 % до 33 %) і при взаємодії з іншими лікарськими засобами не змінюється.

Ацикловір проникає крізь плацентарний бар'єр, у цереброспінальну рідину (50 % від відповідної концентрації у плазмі крові), грудне молоко.

Більша частина лікарського засобу (85-90 %) виводиться у незміненому вигляді нирками та лише незначна частина (10-15 %) – у вигляді метаболіту (9-карбоксиметоксиметилгуанін). Нирковий кліренс ацикловіру суттєво вищий за кліренс креатиніну, що вказує на те, що виведення лікарського засобу нирками здійснюється шляхом не лише гломерулярної фільтрації, а і тубулярної секреції.

Кінцевий період напіввиведення при внутрішньовенному введенні ацикловіру становить приблизно 2,9 години, у пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю – 19,5 години, під час гемодіалізу – 5,7 години. Рівень ацикловіру у плазмі крові під час діалізу знижується приблизно на 60 %.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Лікування інфекцій шкіри та слизових оболонок, спричинених вірусом *Herpes simple*, включаючи первинний та рецидивуючий генітальний герпес.
- Профілактика рецидивів інфекцій, спричинених вірусом *Herpes simple*, у пацієнтів з нормальним імунітетом.
- Профілактика інфекцій, спричинених вірусом *Herpes simple*, у пацієнтів з імунodefіцитом.
- Лікування інфекцій, спричинених вірусом *Varicella zoster* (вітряна віспа, оперізувальний герпес).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до ацикловіру, валацикловіру або до інших компонентів лікарського засобу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Ацикловір виводиться головним чином у незміненому вигляді нирками шляхом канальцевої секреції, тому будь-які лікарські засоби, що мають аналогічний механізм виведення, можуть збільшувати концентрацію ацикловіру у плазмі крові.

При одночасному застосуванні лікарського засобу з іншими лікарськими засобами можливе:

з *пробенецидом*, *циметидином* – подовження періоду напіввиведення ацикловіру та площі під кривою «концентрація/час»;

з *імуносупресантами* у пацієнтів після трансплантації органів – підвищення рівня ацикловіру та неактивного метаболіту імуносупресивного лікарського засобу (мофетилу мікофенолату) у плазмі крові; з огляду на широкий терапевтичний індекс ацикловіру коригувати дозу не потрібно.

Експериментальне дослідження 5 чоловіків вказує на те, що супутня терапія ацикловіром збільшує AUC повністю введеного теофіліну приблизно на 50 %. Рекомендується вимірювати концентрацію у плазмі крові при одночасній терапії ацикловіром.

Клінічно важливої взаємодії ацикловіру з іншими лікарськими засобами не виявлено.

Особливості застосування.

При застосуванні високих доз лікарського засобу слід підтримувати адекватний рівень гідратації організму.

АЦИКЛОВІР-ДАРНИЦЯ застосовувати з обережністю пацієнтам із порушенням функції нирок, оскільки ацикловір виводиться з організму головним чином шляхом ниркового кліренсу. Слід провести корекцію дози (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

АЦИКЛОВІР-ДАРНИЦЯ застосовувати з обережністю пацієнтам літнього віку, оскільки у цієї групи пацієнтів велика імовірність порушення функції нирок. У разі необхідності слід провести корекцію дози (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Обидві ці групи (пацієнти з порушенням функції нирок та пацієнти літнього віку) є групами ризику з виникнення неврологічних порушень, і тому вони повинні перебувати під пильним контролем для виявлення цих побічних реакцій. За отриманими даними, такі реакції є загалом оборотними у разі припинення лікування лікарським засобом (див. розділ «Побічні реакції»).

Ризик ураження нирок збільшується при сумісному застосуванні з іншими нефротоксичними лікарськими засобами.

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.

Наявні дані клінічних досліджень не є достатніми для того, щоб зробити висновок, що лікування ацикловіром знижує частоту ускладнень, пов'язаних з вітряною віспою, в імунокомпетентних пацієнтів.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У післяреєстраційному реєстрі нагляду за вагітними задокументовано результати застосування вагітним різних фармацевтичних форм ацикловіру. Не виявлено збільшення кількості вроджених вад у дітей, матері яких застосовували ацикловір у період вагітності, порівняно із загальною популяцією.

При пероральному прийомі ацикловіру у дозі 200 мг 5 разів на добу він проникає у грудне молоко в концентраціях, що становлять 0,6-4,1 % від відповідного рівня ацикловіру у плазмі крові. Потенційно дитина може засвоїти ацикловір у дозі до 0,3 мг/кг маси тіла на добу.

У період вагітності або годування груддю лікарський засіб застосовувати тоді, коли його потенційна користь для матері перевищує можливий ризик для плода.

Інформація щодо впливу ацикловіру на жіночу фертильність відсутня.

У дослідженні 20 пацієнтів чоловічої статі з нормальною кількістю сперматозоїдів при пероральному застосуванні у дозі до 1 г на добу протягом 6 місяців не було виявлено клінічно значущого впливу на кількість сперматозоїдів, моторику або морфологію.

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

Клінічних досліджень впливу ацикловіру на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами не проводили. Фармакологія ацикловіру не дає підстав очікувати будь-який негативний вплив. При вирішенні питання про можливість керування автомобілем та іншими механізмами слід брати до уваги клінічний статус пацієнта та профіль побічних реакцій лікарського засобу.

Спосіб застосування та дози.

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

Дорослі.

Лікування інфекцій, спричинених вірусом Herpes simple.

АЦИКЛОВІР-ДАРНИЦЯ застосовувати у дозі 200 мг 5 разів на добу із приблизно 4-годинним інтервалом, за винятком нічного періоду. Тривалість лікування – 5 днів, але у разі тяжкої первинної інфекції може бути продовжено.

При необхідності пацієнтам з тяжким імунодефіцитом (наприклад, після трансплантації кісткового мозку) або зі зниженою абсорбцією у кишечнику разову дозу можна подвоїти до 400 мг або застосовувати відповідну дозу для внутрішньовенного введення.

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

Профілактика рецидивів інфекцій, спричинених вірусом Herpes simple, у пацієнтів з нормальним імунітетом.

АЦИКЛОВІР-ДАРНИЦЯ застосовувати у дозі 200 мг 4 рази на добу з 6-годинним інтервалом (або для зручності – у дозі 400 мг 2 рази на добу з 12-годинним інтервалом).

Лікування буде ефективним навіть після зменшення дози лікарського засобу до 200 мг 3 рази на добу з 8-годинним інтервалом або навіть 2 рази на добу з 12-годинним інтервалом.

У деяких випадках радикальне поліпшення спостерігається після прийому добової дози лікарського засобу 800 мг.

Для спостереження за можливими змінами природного перебігу захворювання терапію лікарським засобом потрібно періодично переривати з інтервалом 6-12 місяців.

Профілактика інфекцій, спричинених вірусом Herpes simple, у пацієнтів з імунodefіцитом.

АЦИКЛОВІР-ДАРНИЦЯ застосовувати у дозі 200 мг 4 рази на добу з 6-годинним інтервалом.

При необхідності пацієнтам з тяжким імунodefіцитом або зі зниженою абсорбцією у кишечнику разову дозу можна подвоїти до 400 мг або застосовувати відповідну дозу для внутрішньовенного введення.

Тривалість профілактики залежить від тривалості періоду ризику.

Лікування інфекцій, спричинених вірусом Varicella zoster.

АЦИКЛОВІР-ДАРНИЦЯ застосовувати у дозі 800 мг 5 разів на добу із приблизно 4-годинним інтервалом, за винятком нічного періоду. Тривалість лікування – 7 днів.

Лікування потрібно розпочинати якомога раніше після початку захворювання, результат буде кращий, якщо терапію розпочати одразу ж після появи висипань.

Пацієнтам з тяжким імунodefіцитом (наприклад, після трансплантації кісткового мозку) або зі зниженою абсорбцією у кишечнику краще застосовувати внутрішньовенне введення лікарського засобу.

Діти віком від 2 років.

Лікування та профілактика інфекцій, спричинених вірусом Herpes simple, у дітей з імунodefіцитом.

АЦИКЛОВІР-ДАРНИЦЯ застосовувати у дозах, як для дорослих.

Лікування вітряної віспи.

АЦИКЛОВІР-ДАРНИЦЯ застосовувати у дозі: діти віком від 2 до 6 років – 400 мг 4 рази на добу, діти віком від 6 років – 800 мг 4 рази на добу.

Точніше дозу лікарського засобу можна розрахувати за масою тіла дитини – 20 мг/кг маси тіла на добу, розподілену на 4 прийоми. Максимальна добова доза – 800 мг. Тривалість лікування – 5 днів.

Спеціальних даних щодо застосування ацикловіру для профілактики інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу, або для лікування інфекцій, спричинених вірусом оперізувального герпесу, у дітей з нормальним імунітетом немає.

Пацієнти з порушенням функції нирок.

АЦИКЛОВІР-ДАРНИЦЯ застосовувати з обережністю. Необхідно підтримувати адекватний рівень гідратації організму.

При профілактиці та лікуванні інфекцій, спричинених вірусом *Herpes simple*, у пацієнтів з нирковою недостатністю рекомендовані пероральні дози не призводять до накопичення ацикловіру, рівень якого перевищував би безпечний рівень, встановлений для внутрішньовенного введення. Проте пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну менше 10 мл/хв) рекомендується застосовувати АЦИКЛОВІР-ДАРНИЦЯ у дозі 200 мг 2 рази на добу приблизно з 12-годинним інтервалом.

При лікуванні інфекцій, спричинених вірусом *Varicella zoster*, пацієнтам зі значно зниженим імунітетом рекомендується застосовувати АЦИКЛОВІР-ДАРНИЦЯ у дозі: при тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну менше 10 мл/хв) – 800 мг 2 рази на добу з приблизно 12-годинним інтервалом, при помірній нирковій недостатності (кліренс креатиніну у межах 10–25 мл/хв) – 800 мг 3 рази на добу з приблизно 8-годинним інтервалом.

Пацієнти літнього віку.

АЦИКЛОВІР-ДАРНИЦЯ застосовувати з обережністю. Необхідно підтримувати адекватний рівень гідратації організму.

Слід мати на увазі можливість порушення функції нирок у пацієнтів літнього віку, і дозу лікарського засобу для них потрібно відповідно змінити.

Діти.

АЦИКЛОВІР-ДАРНИЦЯ застосовувати дітям віком від 2 років.

Передозування.

Симптоми. Ацикловір лише частково абсорбується з травного тракту. Повідомляли про випадкові прийоми до 20 г ацикловіру без виникнення токсичного ефекту.

При випадковому передозуванні перорального ацикловіру протягом декількох днів виникають наступні симптоми: гастроентерологічні (нудота, блювання) та неврологічні (головний біль, сплутаність свідомості).

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

Лікування: слід обстежити для виявлення симптомів інтоксикації, провести симптоматичну терапію, у тяжких випадках – гемодіаліз.

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 $< 1/10000$.

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: рідко – задишка.

З боку шлунково-кишкового тракту: рідко – нудота, блювання, діарея, болі у животі, зниження апетиту, гастрит, дисфагія.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: рідко – транзиторне збільшення активності ферментів печінки та рівня білірубіну; дуже рідко – жовтяниця, гепатит.

З боку нирок та сечовидільної системи: рідко – підвищення концентрації сечовини та креатиніну в крові; дуже рідко – гостра ниркова недостатність, біль у ділянці нирок.

Біль у ділянці нирок може бути пов'язаний з нирковою недостатністю та кристалурією.

З боку нервової системи: часто – головний біль, запаморочення; дуже рідко – психомоторне збудження, сплутаність свідомості, тремор, атаксія, дизартрія, галюцинації, психотичні симптоми, судоми, сонливість, енцефалопатія, кома.

Вищезазначені симптоми є у більшості випадків оборотними і спостерігаються головним чином у пацієнтів із нирковою недостатністю або з іншими факторами схильності (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку серцево-судинної системи: рідко – відчуття серцебиття, біль у грудній клітці.

З боку крові та лімфатичної системи: дуже рідко – анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія.

З боку імунної системи: рідко – реакції гіперчутливості, у тому числі ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: часто – висипання, свербіж, фотосенсибілізація; нечасто – гіперемія, кропив'янка, алопеція.

Оскільки випадіння волосся може бути пов'язане з великою кількістю захворювань та прийомом лікарських засобів, чіткого зв'язку з застосуванням ацикловіру не виявлено.

Загальні розлади та реакції у місці введення: часто – втомлюваність, гарячка.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 2 контурні чарункові упаковки в пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

Дата останнього перегляду.



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Текст узгоджено 11.02.2018

