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.

Фармакодинаміка.

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, закодована 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.

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 внурішньовенному 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 імунодефіцитом.

– 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 імунодефіцитом.

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

При необхідності пацієнтам з тяжким імунодефіцитом 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 імунодефіцитом (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 імунодефіцитом.

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 внурішньовенного 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 ≥ 1/10, часто ≥ 1/100 та <1/10, нечасто ≥ 1/1000 та < 1/100, рідко ≥ 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 °С.

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.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

АЦИКЛОВИР-ДАРНИЦА

(ACICLOVIR-DARNITSA)

Состав:

действующее вещество: aciclovir;

1 таблетка содержит ацикловира 200 мг;

вспомогательные вещества: крахмал картофельный, повидон, натрия кроскармеллоза, кальция стеарат.

Лекарственная форма. Таблетки.

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

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, включающего вирус простого герпеса I и II типа, вирус ветряной оспы и опоясывающего герпеса, вирус Эпштейна-Барра и цитомегаловирус. В культуре клеток ацикловир проявляет наибольшую активность против вируса простого герпеса I типа и дальше, по убыванию активности, против вируса простого герпеса II типа, вируса ветряной оспы и опоясывающего герпеса, вируса Эпштейна-Барра и цитомегаловируса.

Ингибиторная активность ацикловира против вышеупомянутых вирусов является высокоселективной. Фермент тимидинкиназа в нормальной неинфицированной клетке не использует ацикловир как субстрат, поэтому токсическое действие относительно клеток организма-хозяина минимально. Однако тимидинкиназа, закодированная в вирусах простого герпеса, вируса ветряной оспы, опоясывающего герпеса и вирусе Эпштейна-Барра, превращает ацикловир на 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 есть 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 пищеварительном тракте (примерно 20 % принятой дозы). Одновременный прием пищи не приводит к снижению абсорбции. Максимальная концентрация достигается через 1,5-2 часа.

Уровень его связывания с белками плазмы крови относительно низкий (от 9 % до 33 %) и при взаимодействии с другими лекарственными средствами не меняется.

Ацикловир проникает через плацентарный барьер, в цереброспинальную жидкость (50 % от соответствующей концентрации в плазме крови), грудное молоко.

Большая часть лекарственного средства (85-90 %) выводится в неизмененном виде почками и лишь незначительная часть (10-15 %) – в виде метаболита (9-карбоксиметоксиметилгуанин). Почечный клиренс ацикловира существенно выше клиренса креатинина, что указывает на то, что выведение лекарственного средства почками осуществляется путем не только гломерулярной фильтрации, а и тубулярной секреции.

Конечный период полувыведения при внутривенном введении ацикловира составляет примерно 2,9 часа, у пациентов с хронической почечной недостаточностью – 19,5 часа, во время гемодиализа – 5,7 часа. Уровень ацикловира в плазме крови во время диализа снижается примерно на 60 %.

Клинические характеристики.

Показания.

– Лечение инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом *Herpes simple*, включая первичный и рецидивирующий генитальный герпес.

– Профилактика рецидивов инфекций, вызванных вирусом *Herpes simple*, у пациентов с нормальным иммунитетом.

– Профилактика инфекций, вызванных вирусом *Herpes simple*, у пациентов с иммунодефицитом.

– Лечение инфекций, вызванных вирусом *Varicella zoster* (ветряная оспа, опоясывающий герпес).

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к ацикловиру, валацикловиру или к другим компонентам лекарственного средства.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Ацикловир выводится преимущественно в неизмененном виде почками путем канальцевой секреции, поэтому любые лекарственные средства, имеющие аналогичный механизм выведения, могут повышать концентрацию ацикловира в плазме крови.

При одновременном применении лекарственного средства с другими лекарственными средствами возможно:

с пробенецидом, циметидином – удлинение периода полувыведения ацикловира и площади под кривой «концентрация/время»;

с иммуносупрессантами пациентам после трансплантации органов – повышение уровня ацикловира и неактивного метаболита иммуносупрессивного лекарственного средства (мофетила микофенолата) в плазме крови; учитывая широкий терапевтический индекс ацикловира, корректировать дозу не нужно.

Экспериментальное исследование 5 мужчин указывает на то, что сопутствующая терапия ацикловиром увеличивает AUC полностью введенного теофиллина примерно на 50 %. Рекомендуется измерять концентрацию в плазме крови при одновременной терапии ацикловиром.

Клинически важного взаимодействия ацикловира с другими лекарственными средствами не выявлено.

Особенности применения.

При применении высоких доз лекарственного средства следует поддерживать адекватный уровень гидратации организма.

АЦИКЛОВИР-ДАРНИЦА применять с осторожностью пациентам с нарушением функции почек, поскольку ацикловир выводится из организма главным образом путем почечного клиренса. Следует провести коррекцию дозы (см. раздел «Способ применения и дозы»).

АЦИКЛОВИР-ДАРНИЦА применять с осторожностью пациентам пожилого возраста, поскольку в этой группе пациентов большая вероятность нарушения функции почек. В случае необходимости следует провести коррекцию дозы (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Обе эти группы (пациенты с нарушением функции почек и пациенты пожилого возраста) являются группами риска по возникновению неврологических нарушений, и поэтому они должны находиться под бдительным контролем для выявления этих побочных реакций. По

полученным данным, такие реакции являются в целом оборотными в случае прекращения лечения лекарственным средством (см. раздел «Побочные реакции»).

Риск поражения почек увеличивается при одновременном применении с другими нефротоксичными лекарственными средствами.

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.

Имеющиеся данные клинических исследований не являются достаточными 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 надзора за беременными задокументированы результаты применения беременным разных фармацевтических форм ацикловира. Не выявлено увеличения количества врожденных пороков у детей, матери которых применяли ацикловир в период беременности, по сравнению с общей популяцией.

При пероральном приеме ацикловира в дозе 200 мг 5 раз в сутки он проникает в грудное молоко в концентрациях, составляющих 0,6-4,1 % от соответствующего уровня ацикловира в плазме крови. Потенциально ребенок может усвоить ацикловир в дозе до 0,3 мг/кг массы тела в сутки.

В период беременности или кормления грудью лекарственное средство применять тогда, когда его потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода.

Информация о влиянии ацикловира на женскую фертильность отсутствует.

В исследовании 20 пациентов мужского пола с нормальным количеством сперматозоидов при пероральном применении в дозе до 1 г в сутки в течение 6 месяцев не было выявлено клинически значимого влияния на количество сперматозоидов, моторику или морфологию.

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

Клинических исследований влияния ацикловира на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами не проводилось. Фармакология ацикловира не дает оснований ожидать любое негативное влияние. При решении вопроса о возможности управления автомобилем и другими механизмами следует учитывать клинический статус пациента и профиль побочных реакций лекарственного средства.

Способ применения и дозы.

Таблетку следует принимать целиком, запивая водой. При применении высоких доз

лекарственное средство следует поддерживать адекватный уровень гидратации организма.

Взрослые.

Лечение инфекций, вызванных вирусом Herpes simple.

АЦИКЛОВИР-ДАРНИЦА применять в дозе 200 мг 5 раз в сутки примерно с 4-часовым интервалом, за исключением ночного периода. Продолжительность лечения – 5 дней, но в случае тяжелой первичной инфекции может быть продлено.

При необходимости пациентам с тяжелым иммунодефицитом (например, после трансплантации костного мозга) или с пониженной абсорбцией в кишечнике разовую дозу можно удвоить до 400 мг или применять соответствующую дозу 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 инфекций, вызванных вирусом Herpes simple, у пациентов с нормальным иммунитетом.

АЦИКЛОВИР-ДАРНИЦА применять в дозе 200 мг 4 раза в сутки с 6-часовым интервалом (или для удобства – в дозе 400 мг 2 раза в сутки с 12-часовым интервалом).

Лечение будет эффективным даже после уменьшения дозы лекарственного средства до 200 мг 3 раза в сутки с 8-часовым интервалом или даже 2 раза в сутки с 12-часовым интервалом.

В некоторых случаях радикальное улучшение наблюдается после приема суточной дозы 800 мг.

Для наблюдения за возможными изменениями естественного течения заболевания терапию лекарственным средством нужно периодически прерывать с интервалом 6–12 месяцев.

Профилактика инфекций, вызванных вирусом Herpes simple, у пациентов с иммунодефицитом.

АЦИКЛОВИР-ДАРНИЦА применять в дозе 200 мг 4 раза в сутки с 6-часовым интервалом.

При необходимости у пациентов с тяжелым иммунодефицитом или с пониженной абсорбцией в кишечнике разовую дозу можно удвоить до 400 мг или применять соответствующую дозу для внутривенного введения.

Продолжительность профилактики зависит от продолжительности периода риска.

Лечение инфекций, вызванных вирусом Varicella zoster.

АЦИКЛОВИР-ДАРНИЦА применять в дозе 800 мг 5 раз в сутки примерно с 4-часовым интервалом, за исключением ночного периода. Продолжительность лечения – 7 дней.

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

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

лекарственного средства.

Дети старше 2 лет.

Лечение и профилактика инфекций, вызванных вирусом Herpes simple, у детей с иммунодефицитом.

АЦИКЛОВИР-ДАРНИЦА применять в дозах, как для взрослых.

Лечение ветряной оспы.

АЦИКЛОВИР-ДАРНИЦА применять в дозе: дети с 2 до 6 лет – 400 мг 4 раза в сутки, дети с 6 лет – 800 мг 4 раза в сутки.

Более точно дозу можно рассчитать по массе тела ребенка – 20 мг/кг массы тела в сутки, распределенную на 4 приема. Максимальная суточная доза – 800 мг. Продолжительность лечения – 5 дней.

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

Пациенты с нарушением функции почек.

АЦИКЛОВИР-ДАРНИЦА применять с осторожностью. Необходимо поддерживать адекватный уровень гидратации организма.

При профилактике и лечении инфекций, вызванных вирусом *Herpes simple*, для пациентов с почечной недостаточностью рекомендованы пероральные дозы не приводят к накоплению ацикловира, уровень которого превышал бы безопасный уровень, установленный для внутривенного введения. Однако пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) рекомендуется применять АЦИКЛОВИР-ДАРНИЦА в дозе 200 мг 2 раза в сутки примерно с 12-часовым интервалом.

При лечении инфекций, вызванных вирусом *Varicella zoster*, пациентам со значительно сниженным иммунитетом рекомендуется применять АЦИКЛОВИР-ДАРНИЦА в дозе: при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) – 800 мг 2 раза в сутки с приблизительно 12-часовым интервалом, при умеренной почечной недостаточности (клиренс креатинина в пределах 10-25 мл/мин) – 800 мг 3 раза в сутки с приблизительно 8-часовым интервалом.

Пациенты пожилого возраста.

АЦИКЛОВИР-ДАРНИЦА применять с осторожностью. Необходимо поддерживать адекватный уровень гидратации организма.

Следует иметь в виду возможность нарушения функции почек у пациентов пожилого возраста, и дозу для них нужно соответственно изменить.

Дети.

АЦИКЛОВИР-ДАРНИЦА применять детям старше 2 лет.

Передозировка.

Симптомы. Ацикловир частично абсорбируется из пищеварительного тракта. Сообщали о случайных приемах внутрь до 20 г ацикловира без возникновения токсического эффекта.

При случайной передозировке перорального ацикловира в течение нескольких дней возникают следующие симптомы: гастроэнтерологические (тошнота, рвота) и неврологические (головная боль, 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: необходимо обследовать для выявления симптомов интоксикации, провести симптоматическую терапию, в тяжелых случаях – гемодиализ.

Побочные реакции.

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

Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения: редко – одышка.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: редко – тошнота, рвота, диарея, боли в животе, снижение аппетита, гастрит, дисфагия.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: редко – транзиторное повышение активности ферментов печени и билирубина; очень редко – желтуха, гепатит.

Со стороны почек и мочевыводящей системы: редко – повышение концентрации мочевины и креатинина в крови; очень редко – острая почечная недостаточность, боль в области почек.

Боль в области почек может быть связана с почечной недостаточностью и кристаллурией.

Со стороны нервной системы: часто – головная боль, головокружение; очень редко – психомоторное возбуждение, спутанность сознания, тремор, атаксия, дизартрия, галлюцинации, психотические симптомы, судороги, сонливость, энцефалопатия, кома.

Вышеприведенные симптомы являются в большинстве случаев обратимыми и наблюдаются главным образом у пациентов с почечной недостаточностью или с другими факторами предрасположенности (см. раздел «Особенности применения»).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко – ощущение сердцебиения, боль в грудной клетке.

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

Со стороны иммунной системы: редко – реакции гиперчувствительности, в том числе ангионевротический отек, анафилактические реакции.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто – высыпания, зуд, фотосенсибилизация; нечасто – гиперемия, крапивница, алопеция.

Поскольку выпадение волос может быть связано с большим количеством заболеваний и приемом лекарственных средств, четкой связи с применением ацикловира не обнаружено.

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто – утомляемость, лихорадка.

Срок годности.

3 года.

Условия хранения.

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке; по 2 контурные ячейковые упаковки в пачке.

Категория отпуска.

По рецепту.

Производитель.

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.