

КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТА

1. Название препарата

Ацикловир-Акри®

2. Состав

1 таблетка содержит:

активное вещество: ацикловир в пересчете на 100 % вещество – 200 мг и 400 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 21,46 мг или 42,92 мг,

повидон 1,17 мг или 2,34 мг, магния стеарат 2 мг или 4 мг, индигокармин 0,1 мг или

0,2 мг, карбоксиметилкрахмал натрия 12,5 мг или 25 мг, вода очищенная 12,77 мг или

25,54 мг соответственно.

3. Лекарственная форма

Таблетки

Описание: таблетки голубого цвета с темно- и светло-голубыми вкраплениями и возможными белыми пятнами, плоскоцилиндрические, с фаской и риской.

4. Клинические характеристики

4.1. Терапевтические показания

– лечение инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом Herpes simplex 1 и 2 типов, как первичных, так и вторичных, включая генитальный герпес;

– профилактика обострений рецидивирующих инфекций, вызванных вирусом Herpes simplex 1 и 2 типов у пациентов с нормальным иммунным статусом;

– профилактика первичных и рецидивирующих инфекций, вызванных вирусом Herpes simplex 1 и 2 типов, у больных с иммунодефицитом;

– в составе комплексной терапии у пациентов с выраженным иммунодефицитом: при ВИЧ-инфекции (стадия СПИД, ранние клинические проявления и развернутая клиническая картина) и у пациентов, перенесших трансплантацию костного мозга;

– лечение первичных и рецидивирующих инфекций, вызванных вирусом Varicella zoster (ветряная оспа, опоясывающий лишай).

4.2. Способ применения и дозы

Внутрь, во время или сразу после приема пищи, запивать достаточным количеством воды.

Режим дозирования устанавливают индивидуально в зависимости от степени тяжести заболевания.

При лечении инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом Herpes simplex 1 и 2 типов

Взрослым – по 200 мг 5 раз в сутки (каждые 4 ч в период бодрствования, за исключением ночного сна) в течение 5 дней, для лечения *генитального герпеса* – 10 дней, при необходимости длительность лечения может быть продлена.

В составе комплексной терапии при выраженном иммунодефиците, в том числе при развернутой клинической картине ВИЧ-инфекции (включая ранние клинические проявления ВИЧ-инфекции и стадию СПИД), после имплантации костного мозга назначают по 400 мг 5 раз в сутки.

Для профилактики рецидивов инфекций, вызванных вирусом Herpes simplex 1 и 2 типов у пациентов с нормальным иммунным статусом

Взрослым – по 200 мг 4 раза в сутки каждые 6 часов, длительность курса от 6 до 12 месяцев.

Для профилактики инфекций, вызванных вирусом Herpes simplex 1 и 2 типов, у пациентов с иммунодефицитом

Взрослым – по 200 мг 4 раза в сутки каждые 6 часов, максимальная доза – до 400 мг 5 раз в сутки в зависимости от тяжести инфекции.

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

Детям в возрасте старше 3 лет препарат назначают в той же дозе, что и взрослым.

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. 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 инфекций, вызванных Varicella zoster, и при поддерживающей терапии больных с выраженным иммунодефицитом - пациентам с клиренсом креатинина 10-25 мл/мин назначают препарат по 800 мг 3 раза в сутки с интервалом 8 ч, с клиренсом креатинина менее 10 мл/мин – по 800 мг 2 раза в сутки с интервалом 12 ч.

4.3. Противопоказания

Повышенная чувствительность к ацикловиру, ганцикловиру, валацикловиру или компонентам препарата, период лактации, детский возраст до 3 лет.

С осторожностью – беременность, пожилой возраст, дегидратация, почечная недостаточность, неврологические нарушения или неврологические реакции на прием цитотоксичных лекарственных средств (в т.ч. в анамнезе).

4.4. Специальные предостережения и особые меры предосторожности

При приеме препарата следует контролировать функцию почек (содержание мочевины крови и креатинина плазмы крови).

При применении препарата необходимо обеспечить поступление достаточного количества жидкости.

Длительное или повторное лечение ацикловиром 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.

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

4.5. Взаимодействия

При одновременном применении с пробенецидом увеличивается средний период полувыведения и снижается клиренс ацикловира.

При одновременном применении с нефротоксическими препаратами повышается риск развития нарушений функций почек.

4.6. Применение во время беременности и кормления грудью

Применение во время беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

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

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Побочные действия

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

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

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

Со стороны центральной нервной системы: головная боль, слабость, головокружение, повышенная утомляемость, спутанность сознания, галлюцинации, сонливость, парестезии, судороги, снижение концентрации внимания, агитация.

Аллергические реакции: зуд, сыпь, синдром Лайелла, крапивница, мультиформная экссудативная эритема, в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона, ангионевротический отек, анафилаксия.

Прочие: лихорадка, лимфаденопатия, периферические отеки, нарушение зрения, миалгия, алоpecia.

4.9. Передозировка

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

Лечение: симптоматическое.

5. Фармакологические свойства

5.1. Фармакодинамика

Фармакотерапевтическая группа: противовирусное средство

Код АТХ: J05AB01

Противовирусный препарат - синтетический аналог ациклического пуринового нуклеозида, обладающий высоко избирательным действием на вирусы герпеса. В инфицированных клетках, содержащих вирусную тимидинкиназу, происходит фосфорилирование и превращение в ацикловира монофосфат. Под влиянием

гуанилатциклазы ацикловира монофосфат преобразуется в дифосфат и под действием нескольких клеточных ферментов - в трифосфат.

Ацикловир трифосфат встраивается в цепочку вирусной ДНК и блокирует ее синтез посредством конкурентного ингибирования вирусной ДНК-полимеразы. Специфичность и весьма высокая селективность действия также обусловлены преимущественным его накоплением в клетках, пораженных вирусом герпеса.

Высокоактивен в отношении вируса Herpes simplex 1 и 2 типов; вируса, вызывающего ветряную оспу и опоясывающий лишай (*Varicella zoster*); вируса Эпштейна-Барр. Умеренно активен в отношении цитомегаловируса.

При герпесе предупреждает образование новых элементов сыпи, снижает вероятность кожной диссеминации и висцеральных осложнений, ускоряет образование корок, снижает боль в острой фазе опоясывающего герпеса.

5.2. Фармакокинетика

При приеме внутрь биологическая доступность составляет 15-30 %. Ацикловир хорошо проникает во все органы и ткани организма; концентрация в спинномозговой жидкости – 50 % от его концентрации в плазме крови. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, накапливается в грудном молоке. Связь с белками плазмы – 9-33 %.

Максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови после приема внутрь 200 мг 5 раз в сутки – 0,7 мкг/мл. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови – 1,5-2 ч.

Метаболизируется в печени с образованием фармакологически неактивного метаболита – 9-карбоксиметоксиметилгуанина. Период полувыведения ($T_{1/2}$) при приеме внутрь – 2-3 ч. У больных с тяжелой почечной недостаточностью $T_{1/2}$ – 20 ч, при гемодиализе – 5,7 ч (при этом концентрация ацикловира в плазме уменьшается до 60 % от исходного значения).

Выводится почками в неизменном виде (около 84 %) и в форме метаболита (около 14 %). Менее 2 % выводится через желудочно-кишечный тракт; следовые количества определяются в выдыхаемом воздухе.

5.3. Данные о доклинической безопасности

До настоящего времени остается открытым вопрос о наличии у ацикловира токсического и мутагенного действия; исследования долговременные и продолжаются по настоящее время. При применении высоких доз ацикловира у некоторых животных отмечалось снижение сперматогенеза. В плацебо-контролируемых исследованиях у человека с использованием доз ацикловира от 400 до 1000 мг в сутки в течение 6 месяцев не оказывало никакого влияния на сперматогенез. В опытах *in vitro* кратковременная

экспозиция высоких доз ацикловира вызывала хромосомные мутации (Chromosomal breaks). Однако, в таких условиях многие применяемые в медицине препараты так же вызывают аналогичные нарушения, поэтому результаты этого исследования считаются не однозначными. В плацебо-контролируемых клинических испытаниях с использованием дозы 800 мг в сутки в течение года у человека не было обнаружено никаких изменений структуры и числа хромосом.

Исследования канцерогенности проводились на лабораторных животных (мыши и крысы) с использованием дозы 450 мг/кг/сутки, водимой через зонд, на протяжении всей жизни животного. Результаты свидетельствуют, что ацикловир не оказывает влияния ни на частоту развития опухолей, ни на скорость развития заболевания. Плазменные концентрации ацикловира при использовании дозы 450 мг/кг/сутки у исследованных лабораторных животных были ниже, чем у человека.

Ацикловир был исследован на способность вызывать перерождение клеток. В экспериментах на иммуносупрессивных, изогенных мышах-сосунках показано, что высокие концентрации ацикловира (в 31-63 раза превышающие дозы, применяемые у человека) могут вызвать перерождение клеток. Однако в других опытах, возможно менее чувствительных, (с превышением дозы в 40-80 раз) не выявлено какого-либо воздействия ацикловира на морфологию клеток.

В цитогенетических исследованиях на крысах при парентеральном введении максимально переносимой дозы ацикловира 100 мг/кг (что в 62-125 раз выше дозы, используемой у человека) показано увеличение числа случаев возникновения хромосомных нарушений. Аналогичные исследования на китайских хомячках не выявили подобной закономерности, однако дозы 500-1000 мг/кг (что в 380-760 раз выше дозы, используемой у человека) оказывали кластогенный эффект.

Мутагенный эффект показан в 2 из 7 опытов *in vitro* на клетках млекопитающих: на лимфоцитах человека при превышении плазменной концентрации, достигающейся при терапии ацикловиром у человека, в 150-300 раз; на одном локусе клеток лимфомы мыши при превышении концентрации в 250-500 раз.

При исследовании влияния ацикловира на репродуктивную функцию крыс и мышей показано, что доза ацикловира 450 мг/кг/сут (при пероральном приеме у мышей) не вызывает нарушений фертильности.

Внутрибрюшинное введение крысам ацикловира в дозе 80 или 320 мг/кг/сут в течение 6 и 1 месяца соответственно, вызывало атрофию яичек. Плазменные концентрации не измерялись при месячном исследовании, и в 2-4 раза превышали плазменные концентрации у человека при шестимесячном. Восстановление сперматогенеза

происходило не ранее, чем через 30 дней после отмены введения ацикловира (в шестимесячном исследовании).

В экспериментах на собаках внутривенное введение ацикловира в дозе 100-200 мг/кг/сут (превышение плазменного уровня у человека в 4-8 – 13-25 раз) в течение 31 дня вызывало асперматогенез. Доза 50 мг/кг/сут в течение 1 месяца, а также 60 мг/кг/день в течение 1 года не вызывали каких-либо нарушений сперматогенеза у собак.

При исследовании ацикловира на стандартных моделях с использованием мышей (450 мг/кг/сутки, per os), кроликов (50 мг/кг/сутки, в/в) и крыс (50 мг/кг/сутки) не выявлено тератогенного действия ацикловира. В нестандартных опытах на крысах при увеличении дозы ацикловира, вводимой красам на 10 день гестации, до 100 мг/г/сутки, были отмечены некоторые патологии развития.

6. Фармацевтические характеристики

6.1. Список вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая, повидон, магния стеарат, индигокармин, карбоксиметилкрахмал натрия, вода очищенная.

6.2. Несовместимость

Неизвестна.

6.3. Срок годности

4 года.

6.4. Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Упаковка

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке.

2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

7. Производитель

Открытое акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» (ОАО «АКРИХИН»), Россия

142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29.

8. Владелец торговой лицензии

Открытое акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН»
(ОАО «АКРИХИН»), Россия

142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29.

9. Дата пересмотра текста

25.03.2015 г.