

НД ВБ

0985 Б-2016



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

АЦИКЛОВИР, 250 мг, 500 мг и 1000 мг, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

Международное непатентованное наименование:
Aciclovir.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

1 флакон содержит:

действующее вещество: ацикловир (в виде натриевой соли) – 250 мг, 500 мг и 1000 мг.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

Пористая масса белого или белого с желтоватым оттенком цвета, уплотненная в таблетку.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

- лечение инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, у лиц с иммунодефицитом;
- профилактика инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, у лиц с иммунодефицитом;
- начальные проявления тяжелого генитального герпеса у лиц без иммунодефицита;
- лечение энцефалита, вызванного вирусом простого герпеса;
- лечение инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, у новорожденных и детей в возрасте до 3-х месяцев;
- лечение инфекций, вызванных вирусом *Varicella zoster*.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Курс лечения препаратом Ацикловир, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, обычно составляет 5 дней, но может изменяться в зависимости от состояния пациента и ответа на терапию. Продолжительность лечения герпетического энцефалита обычно составляет 10 дней.

Продолжительность лечения герпеса у новорожденных, как правило, составляет 14 дней в случае инфекции кожи и слизистых оболочек (глаз, ротовой полости) и 21 день в случае диссеминированного поражения или поражения центральной нервной системы.

Длительность профилактического применения препарата Ацикловир, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, определяется продолжительностью периода, когда существует риск инфицирования.

Взрослые

Пациентам с инфекцией, вызванной вирусами простого герпеса (ВПГ; за исключением герпетического энцефалита) и вирусом ветряной оспы (*Varicella zoster*) назначают ацикловир в дозе 5 мг/кг массы тела каждые 8 ч при условии отсутствия нарушения функции почек (см. дозирование при почечной недостаточности).

Пациентам с иммунодефицитом, инфицированным *Varicella zoster*, или пациентам с герпетическим энцефалитом следует назначать ацикловир в дозе 10 мг/кг массы тела каждые 8 ч при условии отсутствия нарушения функции почек (см. дозирование при почечной недостаточности).

Для пациентов с ожирением при расчете дозы ацикловира на основании фактической массы тела могут быть получены более высокие концентрации ацикловира в плазме крови (см. раздел 5.2). Поэтому следует рассмотреть вопрос о снижении дозы у пациентов с ожирением, особенно у пациентов с нарушением функции почек или пожилых пациентов.

Особые группы пациентов

Дети

Доза ацикловира для новорожденных и детей в возрасте от 3 месяцев до 12 лет рассчитывается в зависимости от площади поверхности тела.

Для детей в возрасте от 3 месяцев и старше с инфекцией, вызванной вирусом простого герпеса (исключая герпетический энцефалит) или вирусом *Varicella zoster*, рекомендуемая доза составляет 250 мг на квадратный метр площади поверхности тела каждые 8 ч, при условии сохраненной функции почек.

Для лечения инфекций, вызванных вирусом *Varicella zoster* и герпетического энцефалита у детей с иммунодефицитом назначают внутривенные инфузии ацикловира в дозе 500 мг на квадратный метр поверхности тела каждые 8 часов, при условии сохраненной функции почек.

Для новорожденных и детей до 3-х месячного возраста дозы ацикловира для внутривенных инфузий рассчитываются на основе массы тела.

Рекомендуемая доза лекарственного препарата Ацикловир, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, для новорожденных с герпесом или с подозрением на него составляет 20 мг/кг массы тела внутривенно каждые 8 часов в течение 21 дня для диссеминированного поражения и поражения ЦНС, или в течение 14 дней в случае заболевания, ограниченного кожей и слизистыми оболочками.

Новорожденным и детям со сниженной функцией почек необходимо корректировать дозу в соответствии со степенью нарушения (см. дозирование при почечной недостаточности).

Пациенты пожилого возраста

Необходимо учитывать возможное нарушение функции почек у пациентов пожилого возраста, следует корректировать дозы в соответствии со степенью нарушения функции почек (см. дозирование при почечной недостаточности).

Следует поддерживать адекватную гидратацию.

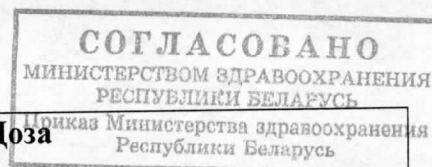
Пациенты с почечной недостаточностью

Следует соблюдать осторожность при назначении лекарственного препарата Ацикловир, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, пациентам с нарушением функции почек.

Следует поддерживать адекватную гидратацию.

Коррекция дозы для пациентов с нарушением функции почек основана на клиренсе креатинина, который для взрослых и подростков представлен в единицах измерения мл/мин, для новорожденных и детей младше 13 лет – мл/мин/1,73 м². Предложены следующие схемы коррекции дозы:

Рекомендуемая схема коррекции дозы для взрослых и подростков:



Клиренс креатинина (мл/мин)	Доза
25-50 мл/мин	5-10 мг/кг массы тела каждые 12 ч.
10-25 мл/мин	5-10 мг/кг массы тела каждые 24 ч.
0 (анурия) – 10 мл/мин	Для пациентов, находящихся на непрерывном амбулаторном перитонеальном диализе, доза 2,5-5 мг/кг массы тела каждые 24 ч.
Пациенты на гемодиализе	2,5-5 мг/кг массы тела каждые 24 ч и после диализа.

Рекомендуемая схема коррекции дозы для новорожденных и детей до 13 лет:

Клиренс креатинина (мл/мин/1,73 м ²)	Доза
25-50 мл/мин/1,73 м ²	рекомендованную дозу (250 или 500 мг/м ² площади поверхности тела или 20 мг/кг массы тела) применять каждые 12 ч
10-25 мл/мин/1,73 м ²	250 или 500 мг/м ² площади поверхности тела или 20 мг/кг массы тела каждые 24 ч
0 (анурия) – 10 мл/мин/1,73 м ²	Для пациентов, находящихся на непрерывном амбулаторном перитонеальном диализе, дозы, рекомендованные выше (250 или 500 мг/м ² площади поверхности тела или 20 мг/кг массы тела), следует уменьшить вдвое и вводить каждые 24 ч и после диализа

Способ применения

Рекомендованная доза препарата Ацикловир, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, должна вводиться в виде медленной внутривенной инфузии в течение 1 ч.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3 Противопоказания

Гиперчувствительность к ацикловиру или валацикловиру, или к любому из вспомогательных веществ препарата, перечисленных в разделе 6.1.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Должна поддерживаться адекватная гидратация у пациентов, получающих ацикловир внутривенно или перорально в высоких дозах.

При внутривенном пути введения ацикловира инфузию следует проводить в течение 1 часа, с целью предотвращения преципитации ацикловира в почках. Следует избегать быстрых или болюсных инъекций.

При одновременном применении с другими нефротоксическими препаратами может повышаться риск развития почечной недостаточности. Следует с особой осторожностью применять ацикловир одновременно с другими нефротоксическими препаратами.

Применение у пожилых пациентов и пациентов с почечной недостаточностью

Поскольку ацикловир выводится из организма почками, при почечной недостаточности дозы препарата Ацикловир, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, необходимо корректировать (см. раздел 4.2).

У пожилых пациентов может наблюдаться снижение функции почек, поэтому необходимо рассмотреть потребность в коррекции дозы у этой группы пациентов.

У пожилых пациентов и пациентов с почечной недостаточностью имеется

повышенный риск развития нежелательных реакций со стороны центральной нервной системы, поэтому эти пациенты должны находиться под тщательным медицинским контролем для своевременного выявления соответствующих симптомов. Согласно зарегистрированным отчетам об этих нежелательных реакциях, они, как правило, обратимы и купируются после прекращения лечения (см. раздел 4.8).

Длительный или повторный курс лечения ацикловиром у лиц со значительно ослабленным иммунитетом может привести к возникновению штаммов вируса с пониженной чувствительностью, которые могут не реагировать на продолжение терапии ацикловиром (см. раздел 5.1).

У пациентов, получающих ацикловир в высоких дозах (например, при герпетическом энцефалите), необходимо контролировать функцию почек, особенно, у пациентов с обезвоживанием или почечной недостаточностью.

Приготовленный раствор препарата Ацикловир, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, имеет pH = 11 и не должен применяться перорально. Препарат содержит натрий (около 26 мг, около 1,13 ммоль). Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Препарат Ацикловир, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, не содержит противомикробных консервантов, поэтому растворение и разведение должны проводиться полностью в асептических условиях непосредственно перед введением препарата. Приготовленный раствор не следует хранить в холодильнике. Неиспользованный раствор следует утилизировать.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата

250 мг: лекарственный препарат Ацикловир, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, содержит 28,03 мг натрия в 1 флаконе, что эквивалентно 1,4% рекомендованной максимальной суточной дозы 2 г натрия для взрослого.

500 мг: лекарственный препарат Ацикловир, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, содержит 56,06 мг натрия на флакон, что эквивалентно 2,8% рекомендованной максимальной суточной дозы 2 г натрия для взрослого.

1000 мг: лекарственный препарат Ацикловир, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, содержит 112,12 мг натрия на флакон, что эквивалентно 5,6% рекомендованной максимальной суточной дозы 2 г натрия для взрослого.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Ацикловир выводится в неизменном виде через почки путем активной канальцевой секреции. Любые препараты с аналогичным путем выведения могут повышать концентрацию ацикловира в плазме. Пробенецид и циметидин увеличивают AUC ацикловира и снижают его почечный клиренс. Однако коррекции дозы не требуется вследствие широкого диапазона терапевтических доз ацикловира.

У пациентов, получающих Ацикловир, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, следует соблюдать осторожность при одновременном применении с препаратами, которые конкурируют с ацикловиром за путь элиминации из-за потенциального повышения концентрации в плазме одного или обоих препаратов, или их метаболитов. Одновременное применение ацикловира и микофенолата мофетила (иммунодепрессивного препарата), применяющегося при трансплантации органов, приводит к повышению показателя AUC для ацикловира и неактивного метаболита микофенолата мофетила.

При применении лития одновременно с высокими дозами ацикловира, вводимого внутривенно, следует тщательно контролировать концентрацию лития в сыворотке крови из-за риска токсичности.

Также необходимо наблюдение (с мониторингом за изменениями функции почек) при

внутривенном введении ацикловира с лекарственными препаратами, которые влияют на другие аспекты почечной физиологии почек (например, циклоспорин, такролимус). Экспериментальное исследование на пяти пациентах мужского пола показало, что сопутствующая терапия ацикловиrom увеличивает AUC полностью введенного теofilлина приблизительно на 50%. Рекомендуется измерять концентрации данных препаратов в плазме при их одновременном применении.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В регистре по применению ацикловира во время беременности в постмаркетинговом периоде были зарегистрированы случаи исходов беременности у женщин, получавших лечение ацикловиrom в любой форме выпуска. Результаты не показали увеличения числа врожденных дефектов у новорожденных, по сравнению с общей популяцией, и любые врожденные дефекты не показали однозначной или последовательной закономерности, позволяющей сделать предположение об их общем происхождении. Системное введение ацикловира, в соответствии с принятыми на международном уровне стандартными тестами, не вызывало эмбриотоксических или тератогенных эффектов у кроликов, крыс или мышей. В нестандартном тесте на крысах наблюдались аномалии развития плода, но только после введения высоких подкожных доз, которые вызывали токсичность у материнского организма. Клиническая значимость этих результатов остается сомнительной.

Применение препарата Ацикловир, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, во время беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Результаты исследований по изучению репродуктивной токсичности см. в разделе 5.3.

Кормление грудью

После приема внутрь ацикловира в дозе 200 мг 5 раз/день, ацикловир определялся в грудном молоке в концентрациях, составляющих от 0,6 до 4,1 соответствующих концентраций в плазме. При таких концентрациях в грудном молоке дети, находящиеся на грудном вскармливании, могут получать ацикловир в дозе до 0,3 мг/кг/сутки. Поэтому рекомендуется соблюдать осторожность при назначении ацикловира кормящим женщинам.

Фертильность

На данный момент информация о влиянии ацикловира на фертильность у женщин отсутствует.

При изучении влияния перорального ацикловира, вводимого в дозе до 1 г в сутки в течение 6 месяцев, на сперматогенез у 20 мужчин с нормальным количеством сперматозоидов было показано, что ацикловир клинически не влияет на количество сперматозоидов, их подвижность или морфологию.

См. клинические исследования в разделе 5.2.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Ацикловир, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, как правило, применяется в условиях стационара, поэтому информация о влиянии препарата на способность управлять автотранспортом и другими потенциально опасными механизмами не актуальна. Исследования по оценке влияния ацикловира на способность к управлению транспортными средствами или механизмами не проводились.

4.8 Нежелательные реакции

Категории частоты перечисленных ниже нежелательных реакций являются

оценочными. Для большинства нежелательных реакций отсутствуют данные для точной оценки частоты. Кроме того, частота встречаемости нежелательных реакций может варьировать в зависимости от показания.

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены по системно-органным классам и частоте встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: 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 ($< 1/10000$, включая отдельные случаи).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

нечасто – снижение гематологических показателей (анемия, тромбоцитопения, лейкопения).

Нарушения со стороны иммунной системы:

очень редко – анафилаксия.

Психические нарушения и нарушения со стороны нервной системы:

очень редко – головная боль, головокружение, возбуждение, спутанность сознания, тремор, атаксия, дизартрия, галлюцинации, психотические симптомы, судороги, сонливость, энцефалопатия, кома.

Вышеуказанные реакции, как правило, обратимы и обычно отмечаются у пациентов с нарушениями функции почек и другими предрасполагающими факторами (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны сосудов:

часто – флебит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

очень редко – одышка.

Желудочно-кишечные нарушения:

часто – тошнота, рвота;

очень редко – диарея, боль в животе.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

часто – обратимое повышение активности печеночных ферментов;

очень редко – обратимое повышение концентрации билирубина, желтуха, гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

часто – зуд, крапивница, высыпания (включая светочувствительность);

очень редко – ангионевротический отек.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

часто – повышение концентрации мочевины и креатинина в крови. Быстрое повышение концентрации мочевины и креатинина в крови предположительно связано с пиковыми уровнями в плазме и состоянием гидратации пациента. Во избежание этого эффекта препарат должен вводиться в виде медленной внутривенной инфузии в течение 1 ч.

Очень редко – нарушение функции почек, острая почечная недостаточность и боль в области почек.

Следует поддерживать адекватную гидратацию пациентов. Нарушение функции почек обычно быстро купируется при регидратации пациентов и/или снижении дозы препарата или его отмене. Прогрессирование до острой почечной недостаточности может происходить в исключительно редких случаях.

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

Общие нарушения и реакции в месте введения:

очень редко – усталость, лихорадка, местные воспалительные реакции.

Тяжелые местные воспалительные реакции, иногда приводящие к повреждению кожи, наблюдались в случае непреднамеренного введения препарата во внеклеточные ткани.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщений о нежелательных реакциях:

Республика Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер. 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375(17) 242 00 29; факс: +375(17) 242 00 29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

Веб-сайт: www.rceth.by

4.9 Передозировка

Передозировка препарата Ацикловир, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, вызывает повышение концентрации сывороточного креатинина, азота мочевины крови и последующее нарушение функции почек. Неврологические симптомы при передозировке включают спутанность сознания, галлюцинации, возбуждение, судороги и кому.

Пациенты должны находиться под медицинским наблюдением для своевременного выявления признаков токсичности. Гемодиализ значительно усиливает выведение ацикловира из крови, поэтому показан при передозировке ацикловиrom.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Противовирусные препараты прямого действия. Нуклеозиды и нуклеотиды, исключая ингибиторы обратной транскриптазы.

Код АТХ: J05AB01.

Механизм действия

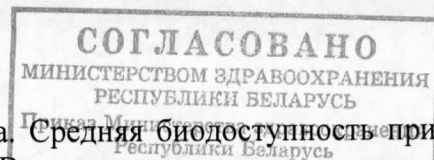
Ацикловир – это синтетический аналог пуринового нуклеозида, который обладает способностью ингибировать *in vitro* и *in vivo* вирусы герпеса человека, включая вирус простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типов, вирус ветряной оспы и опоясывающего герпеса (ВЗВ, *Varicella zoster virus*), вирус Эпштейна-Барр (ЭБВ) и цитомегаловирус (ЦМВ). В культуре клеток ацикловир обладает наиболее выраженной противовирусной активностью в отношении ВПГ-1, далее в порядке убывания активности следуют: ВПГ-2, ВЗВ, ЭБВ и ЦМВ.

Ингибирующее действие ацикловира на вирусы герпеса (ВПГ-1, ВПГ-2, ВЗВ, ЭБВ) характеризуется высокой избирательностью. Фермент тимидинкиназа здоровых, неинфицированных клеток не использует ацикловир в качестве субстрата, поэтому ацикловир малотоксичен для клеток млекопитающих. Тимидинкиназа клеток, инфицированных вирусами ВПГ, ВЗВ и ЭБВ превращает ацикловир в ацикловира монофосфат – аналог нуклеозида, который затем последовательно превращается в дифосфат и трифосфат под действием клеточных ферментов. Ацикловира трифосфат взаимодействует с вирусной ДНК-полимеразой и ингибирует репликацию вирусной ДНК, что приводит к обрыву цепи вследствие включения ацикловира трифосфата в цепочку вирусной ДНК.

5.2 Фармакокинетические свойства

Всасывание

0985 Б-2016



Ацикловир лишь частично всасывается из кишечника. Средняя биодоступность при пероральном приеме колеблется от 10 до 20%. В условиях натощак средняя максимальная концентрация ($C_{\max}$) 0,4 мкг/мл достигается примерно через 1,6 часа после приема препарата в дозе 200 мг в форме суспензии для приема внутрь или капсул. Средняя максимальная концентрация в плазме ($C_{ss\max}$) увеличивается на 0,7 мкг/мл (3,1 микромоль) в равновесном состоянии после приема препарата в дозе 200 мг каждые 4 часа. Менее пропорциональное увеличение уровня $C_{ss\max}$ до 1,2 и 1,8 мкг/мл (5,3 и 8 микромоль) соответственно наблюдается после введения препарата в дозах 400 мг и 800 мг каждые четыре часа.

Распределение

Средний объем распределения 26 л указывает на то, что ацикловир распределяется в жидкостях всего организма. Объем распределения (V_d/F) после перорального приема варьируется от 2,3 до 17,8 л/кг. Поскольку связывание с белками плазмы крови относительно низкое (от 9 до 33%), лекарственные взаимодействия, включающие смещение сайта связывания, не ожидаются. Концентрация препарата в спинномозговой жидкости составляет примерно 50% от соответствующей концентрации в плазме в равновесном состоянии.

Метаболизм

Ацикловир преимущественно выводится почками в неизменном виде. Единственный значимый метаболит в моче – 9-[(карбоксиметокси)метил]гуанин, на его долю приходится 10-15% дозы, выводимой с мочой.

Выведение

У взрослых средняя системная экспозиция ($AUC_{0-\infty}$) ацикловира составляет от 1,9 до 2,2 мкг*ч/мл после дозы 200 мг. Было продемонстрировано, что средний конечный период полувыведения из плазмы после перорального приема этой дозы колеблется от 2,8 до 4,1 часа.

У взрослых конечный период полувыведения ацикловира из плазмы после внутривенного введения составляет около 2,9 часа. Почечный клиренс ацикловира ($CL_r = 14,3$ л/ч) значительно превышает клиренс креатинина, что указывает на то, что канальцевая секреция, помимо клубочковой фильтрации, способствует выведению препарата почками. Период полувыведения и общий клиренс ацикловира зависят от функции почек. Поэтому у пациентов с почечной недостаточностью рекомендуется корректировать дозы.

У взрослых средняя максимальная концентрация в плазме в равновесном состоянии ($C_{ss\max}$) после однократной инфузии 2,5 мг/кг, 5 мг/кг и 10 мг/кг составляла 22,7 микромоль (5,1 микрограмм/мл), 43,6 микромоль (9,8 микрограмм/мл) и 92 микромоль (20,7 мкг/мл) соответственно. Соответствующие минимальные концентрации ($C_{ss\min}$) через 7 часов составляли 2,2 микромоль (0,5 микрограмм/мл), 3,1 микромоль (0,7 микрограмм/мл) и 10,2 микромоль (2,3 микрограмм/мл) соответственно. У детей старше 1 года аналогичные средние максимальные ($C_{ss\max}$) и минимальные ($C_{ss\min}$) концентрации наблюдались, когда доза 250 мг/м² была заменена на 5 мг/кг, а доза 500 мг/м² была заменена на 10 мг/кг.

У новорожденных (от 0 до 3 месяцев) при введении дозы 10 мг/кг в виде инфузии в течение одного часа каждые 8 часов, было обнаружено, что $C_{ss\max}$ составляла 61,2 микромоль (13,8 мкг/мл), а $C_{ss\min}$ составляла 10,1 микромоль (2,3 мкг/мл). У отдельной группы новорожденных, которым вводили 15 мг/кг каждые 8 часов, наблюдались увеличение концентрации пропорционально увеличению дозы, $C_{\max}$ 83,5 микромоль (18,8 микрограмм/мл) и $C_{\min}$ 14,1 микромоль (3,2 микрограмма/мл). Конечный период полувыведения из плазмы у этих пациентов составлял 3,8 часа.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

У пожилых пациентов с нормальной функцией почек общий клиренс ~~с~~ возрастом снижается по причине снижения клиренса креатинина. Однако следует учитывать возможность нарушения функции почек у пожилых пациентов и соответственно необходимость коррекции дозы.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с хронической почечной недостаточностью средний конечный период полувыведения ацикловира составлял 19,5 ч, при проведении гемодиализа средний период полувыведения ацикловира составлял 5,7 ч, а концентрация ацикловира в плазме снижалась приблизительно на 60 %.

Пациенты с избыточной массой тела

В клиническом исследовании, в котором пациенткам с ожирением (n=7) внутривенно вводили ацикловир в зависимости от их фактической массы тела, было показано, что концентрация ацикловира в плазме крови была примерно в два раза выше, чем у пациентов с нормальной массой тела (n=5), что согласуется с разницей в массе тела между двумя группами.

5.3 Данные доклинической безопасности

Мутагенность

Результаты широкого спектра тестов на мутагенность *in vitro* и *in vivo* показывают, что ацикловир с очень низкой вероятностью генотоксичен для человека.

Канцерогенность

В длительных исследованиях на крысах и мышах было показано отсутствие канцерогенных эффектов ацикловира.

Тератогенность

Системное введение ацикловира, в соответствии с принятыми на международном уровне стандартными тестами, не вызывало эмбриотоксических или тератогенных эффектов у кроликов, крыс или мышей. В нестандартном тесте на крысах наблюдались аномалии развития плода, но только после введения высоких подкожных доз, которые вызывали токсичность у материнского организма. В нестандартном тесте на крысах наблюдались аномалии развития плода, но только после высоких подкожных доз, которые вызывали токсичность у материнского организма. Клиническая значимость этих результатов сомнительна.

Фертильность

В значительной степени обратимые нежелательные реакции на сперматогенез совместно с общей токсичностью у крыс и собак были зарегистрированы только при дозах ацикловира, значительно превышающих терапевтические. Исследования, проводимые на 2 поколениях мышей, не выявили никакого влияния ацикловира на фертильность (при приеме внутрь).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

В составе лекарственного препарата вспомогательные вещества отсутствуют.

6.2 Несовместимость

При смешивании растворов необходимо учитывать щелочную реакцию ацикловира для внутривенного введения (pH=11).

Восстановленный концентрат и разбавленный раствор для инфузий нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами, кроме упомянутых в разделе 6.6.

6.3 Срок годности

4 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 250 мг, или 500 мг, или 1000 мг во флаконы стеклянные, укупоренные пробками резиновыми. Флаконы обкатывают колпачками алюминиевыми, или алюминиевыми с пластиковой накладкой, или алюмопластиковыми.

На флакон наклеивают этикетку самоклеящуюся.

Каждый флакон вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Приготовление раствора и способ введения

Для приготовления раствора препарата Ацикловир с содержанием в 1 мл полученного раствора 25 мг ацикловира используются растворы для разведения (вода для инъекций или раствор натрия хлорида для инъекций (0,9%)) в следующем объеме:

Количество Ацикловира, мг	Объем растворителя, мл
250 мг	10 мл
500 мг	20 мл
1000 мг	40 мл

Рекомендованный объем раствора для разведения необходимо добавить во флакон или бутылку с порошком препарата Ацикловир, осторожно взболтать до тех пор, пока содержимое флакона или бутылки полностью не растворится.

Рекомендованная доза препарата Ацикловир должна вводиться в виде медленной внутривенной инфузии в течение 1 ч.

После разведения раствор препарата Ацикловир может вводиться в виде внутривенных инфузий с помощью специального инфузионного насоса, регулирующего скорость введения препарата.

Возможен другой способ инфузионного введения, когда приготовленный раствор разбавляется далее до получения концентрации ацикловира, не превышающей 5 мг/мл (0,5%).

Для этого необходимо добавить приготовленный раствор к выбранному инфузионному раствору, который рекомендуется ниже, и хорошо взболтать до полного смешивания растворов.

Для детей и новорожденных, которым необходимо вводить минимальные объемы инфузий, рекомендуется добавлять 4 мл приготовленного раствора препарата Ацикловир (100 мг ацикловира) к 20 мл растворителя.

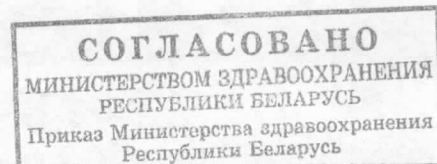
Для взрослых рекомендуется использовать инфузионные растворы в упаковках по 100 мл, даже если это даст концентрацию ацикловира существенно ниже 0,5%. Таким образом, один инфузионный раствор объемом 100 мл можно использовать для любой дозы ацикловира между 250 мг и 500 мг (10 и 20 мл разведенного раствора). Для доз между 500 и 1000 мг ацикловира должен быть использован еще один раствор для инфузий этого объема (100 мл).

Ацикловир совместим со следующими инфузионными растворами и остается при разведении ими стабильным в течение 12 ч при комнатной температуре (от 15 до 25°C):

- натрия хлорид для внутривенных инфузий (0,45% и 0,9%);
- натрия хлорид (0,18%) и декстроза (4%) для внутривенных инфузий;
- натрия хлорид (0,45%) и декстроза (2,5%) для внутривенных инфузий;
- раствор Хартмана.

При приготовлении раствора Ацикловир для инфузий, как указано выше, концентрация ацикловира составляет не более 0,5%.

Препарат Ацикловир, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, не



содержит противомикробных консервантов, поэтому ~~растворение и разведение~~ должны проводиться полностью в асептических условиях непосредственно перед введением препарата. Неиспользованный раствор утилизируется. При помутнении раствора или выпадении кристаллов его следует уничтожить.

6.7 Условия отпуска

По рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУП «Белмедпрепараты»,
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com



Претензии потребителей направлять по адресу держателя регистрационного удостоверения.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Ацикловир, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, доступна на официальном сайте уполномоченного органа государства-члена Евразийского союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://www.rceth.by>.