

**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 АТХJ05A 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, 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.

**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.

Більшість препарату (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 препарату нирками здійснюється шляхом не лише гломерулярної фільтрації, а і тубулярної секреції.

Кінцевий період напіввиведення при внутрішньовенному введенні ацикловіру становить приблизно 2,9 години, у хворих 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 хворих з нормальним імунітетом.
- Профілактика інфекцій, спричинених вірусом *Herpes simple*, у хворих з імунодефіцитом.
- Лікування інфекцій, спричинених вірусом *Varicellazoster* (вітряна віспа, оперізувальний герпес).

### **Протипоказання.**

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

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

Ацикловір виділяється головним чином у незміненому вигляді нирками шляхом канальцевої секреції, тому будь-які препарати, що мають аналогічний механізм виділення, можуть збільшувати концентрацію ацикловіру у плазмі крові.

При одночасному застосуванні препарату з іншими лікарськими засобами можливе:

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

з *імуносупресантами* у хворих після трансплантації органів – підвищення рівня ацикловіру та неактивного метаболіту імуносупресивного препарату у плазмі крові; з огляду на широкий терапевтичний індекс ацикловіру коригувати дозу не потрібно.

Клінічно важливої взаємодії ацикловіру з іншими лікарськими засобами не виявлено.

### **Особливості застосування.**

При застосуванні високих доз препарату слід підтримувати адекватний рівень гідратації організму.

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

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

Обидві ці групи (хворі з порушенням функції нирок та хворі 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 препаратом (див. розділ «Побічні реакції»).

### **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 препарат застосовувати тоді, коли його потенційна користь для матері перевищує можливий ризик для плода.

### **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 проводилось. 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 препарату.

### **Спосіб застосування та дози.**

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

### **Дорослі.**

*Лікування інфекцій, спричинених вірусом Herpes simple.*

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

При необхідності хворим з тяжким імунodefіцитом 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 хворих з нормальним імунітетом.*

Препарат 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 препарату 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 препарату 800 мг.

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

*Профілактика інфекцій, спричинених вірусом Herpes simple, у хворих з імунodefіцитом.*

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

При необхідності хворим 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.*

Препарат застосовувати у дозі 800 мг 5 разів на день 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 почати одразу ж після появи висипань.

Хворим з тяжким імунodefіцитом або зі зниженою абсорбцією у кишечнику краще застосовувати внутрішньовенне введення препарату.

Діти віком від 2 років.

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

Препарат застосовувати у дозах, як для дорослих.

*Лікування вітряної віспи.*

Препарат 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 препарату 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.

Препарат застосовувати з обережністю. Необхідно підтримувати адекватний рівень гідратації організму.

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

При лікуванні інфекцій, спричинених вірусом *Varicellazoster*, хворим зі значно зниженим імунітетом рекомендується застосовувати препарат 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.

Препарат застосовувати з обережністю. Необхідно підтримувати адекватний рівень гідратації організму.

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

### **Діти.**

Препарат застосовувати дітям віком від 2 років.

### **Передозування.**

*Симптоми.* Ацикловір лише частково абсорбується з травного тракту. Повідомлялося про випадки випадкового внутрішнього прийому пацієнтами 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 введеного внутрішньовенно ацикловіру підвищується рівень креатиніну в сироватці крові, азоту сечовини в 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.**

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

*З боку системи крові та лімфатичної системи:* анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія.

*З боку нервової системи та психіки:* головний біль, запаморочення, 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 хворих із нирковою недостатністю або з іншими факторами схильності (див. розділ «Особливості застосування»).

*З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:* задишка.

*З боку травного тракту:* нудота, блювання, діарея, болі у животі, зниження апетиту, гастрит, дисфагія.

*З боку гепатобіліарної системи:* транзиторне збільшення активності ферментів печінки та рівня білірубину, жовтяниця, гепатит.

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

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

*З боку імунної системи, шкіри та підшкірної клітковини:* реакції гіперчутливості, у тому числі висипання, свербіж, гіперемія, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції; фотосенсибілізація, алопеція.

Оскільки випадання волосся може бути пов'язане з великою кількістю захворювань та прийомом препаратів, чіткого зв'язку із застосуванням ацикловіру не виявлено.

*Загальні порушення:* втомлюваність, лихоманка.

**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 у пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

### **Виробник.**

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

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

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