

Регистрационный номер: ЛП-№(001977)-(PF-RU)

Торговое наименование: Ацикловир Реневал

Международное непатентованное или группировочное наименование: ацикловир

Лекарственная форма: таблетки

Состав

Действующее вещество: ацикловир – 200,0 мг, 400,0 мг,
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, натрия крахмалгликолят (натрия карбоксиметилкрахмал), повидон К 30, магния стеарат.

Описание

Дозировка 200 мг

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской и риской на одной стороне и гравировкой «R» на другой. Допускается марморность.

Дозировка 400 мг

Овальные двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета с риской. Допускается марморность.

Фармакотерапевтическая группа: противовирусные средства системного действия; противовирусные средства прямого действия; нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы.

Код АТХ: J05AB01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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 (варицелла-зостер вирус, *Varicella zoster virus* (VZV)), 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 и ЦМВ) имеет высокоизбирательный характер. Ацикловир не является субстратом для фермента тимидинкиназы неинфицированных клеток, поэтому ацикловир малотоксичен для клеток млекопитающих. Тимидинкиназа клеток, инфицированных вирусами ВПГ, ВЗВ, ЭБВ и ЦМВ, превращает ацикловир в ацикловирмонофосфат – аналог нуклеозида, который затем последовательно превращается в дифосфат и трифосфат под действием клеточных ферментов. Включение ацикловиртрифосфата в цепочку вирусной ДНК и последующий обрыв цепи блокирует дальнейшую репликацию вирусной ДНК.

У пациентов с выраженным иммунодефицитом длительные или повторные курсы терапии ацикловиром могут приводить к появлению резистентных штаммов, поэтому дальнейшее лечение ацикловиром может быть неэффективным.

У большинства выделенных штаммов со сниженной чувствительностью к ацикловиру отмечалось относительно низкое содержание вирусной тимидинкиназы, нарушение структуры вирусной тимидинкиназы или ДНК-полимеразы. Воздействие ацикловира на штаммы вируса простого герпеса (ВПГ) *in vitro* также может приводить к образованию менее чувствительных к нему штаммов. Не установлена корреляция между чувствительностью штаммов вируса простого герпеса (ВПГ) к ацикловиру *in vitro* и клинической эффективностью препарата.

Фармакокинетика

Всасывание

Ацикловир только частично абсорбируется из кишечника. После приема 200 мг ацикловира каждые 4 часа средняя максимальная равновесная концентрация в плазме (C_{max}) составляла 3,1 мкМ (0,7 мкг/мл), а средняя равновесная минимальная концентрация в плазме (C_{min}) была 1,8 мкМ (0,4 мкг/мл). При приеме 400 мг и 800 мг ацикловира каждые 4 часа C_{max} составляла 5,3 мкМ (1,2 мкг/мл) и 8 мкМ (1,8 мкг/мл) соответственно, а C_{min} – 2,7 мкМ (0,6 мкг/мл) и 4 мкМ (0,9 мкг/мл) соответственно.

Распределение

Концентрация ацикловира в синовиальной жидкости составляет приблизительно 50 % от его концентрации в плазме крови.

С белками плазмы крови ацикловир связывается в незначительной степени (9–33 %), поэтому лекарственные взаимодействия вследствие вытеснения из участков связывания с белками плазмы крови маловероятны.

Выведение

У взрослых после приема ацикловира внутрь период полувыведения из плазмы крови составляет около 3 часов. Большая часть препарата выводится почками в неизменном виде. Почечный клиренс ацикловира значительно превышает клиренс креатинина, что свидетельствует о выведении ацикловира посредством не только клубочковой фильтрации, но и канальцевой секреции. 9-карбоксиметилоксиметилгуанин является основным метаболитом ацикловира и составляет около 10–15 % дозы, выводимой с мочой. При назначении ацикловира через 1 час после приема 1 г пробенацида период полувыведения ацикловира и АУС (площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время») увеличивались на 18 % и 40 % соответственно.

Особые группы пациентов

У пациентов с хронической почечной недостаточностью период полувыведения ацикловира составлял в среднем 19,5 часов. При проведении гемодиализа средний период полувыведения ацикловира составлял 5,7 часа. Концентрация ацикловира в плазме крови во время диализа снижалась приблизительно на 60 %.

У пожилых пациентов общий клиренс ацикловира с возрастом снижается параллельно со снижением клиренса креатинина, однако период полувыведения ацикловира изменяется незначительно.

При одновременном введении ацикловира и зидовудина пациентам инфицированным вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфицированным) фармакокинетические характеристики обоих препаратов практически не изменялись.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к ацикловиру, валацикловиру или к любому из вспомогательных веществ;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозно-галактозная мальабсорбция;
- детский возраст до 3 лет.

С осторожностью

- Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»);
- пожилой возраст;
- почечная недостаточность;
- дегидратация;
- одновременное применение с другими нефротоксичными препаратами.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Фертильность

Нет данных о влиянии ацикловира на женскую фертильность.

В исследовании с участием 20 пациентов мужского пола с нормальным количеством сперматозоидов было установлено, что применение ацикловира внутрь в дозе до 1 г в сутки в течение 6 месяцев не имело клинически значимого влияния на количество, подвижность или морфологию сперматозоидов.

Беременность

В пострегистрационном реестре беременностей при лечении ацикловиром собраны данные об исходах беременности у женщин, принимавших ацикловир в разных лекарственных формах. При анализе данных реестра не было отмечено увеличения количества врожденных дефектов у новорожденных, матери которых принимали ацикловир во время беременности, по сравнению с общей популяцией. Выявленные врожденные дефекты не отличались единообразием или закономерностью, позволяющими предположить общую причину их возникновения. Однако следует соблюдать осторожность при назначении ацикловира женщинам в период беременности и оценивать предполагаемую пользу для матери и возможный риск для плода.

Период грудного вскармливания

После приема ацикловира внутрь в дозе 200 мг 5 раз в сутки ацикловир определялся в грудном молоке в концентрации, составляющей от 60 до 410 % плазменной концентрации. При таких концентрациях в грудном молоке дети, находящиеся на грудном вскармливании, могут получать ацикловир в дозе до 0,3 мг/кг/сут. Учитывая это, следует соблюдать осторожность при назначении ацикловира кормящим женщинам.

Способ применения и дозы

Препарат Ацикловир Реневал можно принимать во время еды, поскольку прием пищи не нарушает в значительной степени его абсорбцию. Таблетки следует запивать полным стаканом воды. Линия разлома (риска) предназначена лишь для разламывания с целью облегчения проглатывания, а не для разделения на равные дозы.

Взрослые

Лечение инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса, включая первичный и рецидивирующий генитальный герпес

Для лечения инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, рекомендуемая доза препарата Ацикловир Реневал составляет 200 мг внутрь 5 раз в сутки (каждые 4 часа, за исключением периода ночного сна). Курс лечения составляет 5 дней, но может быть продлен при тяжелых первичных инфекциях.

В случае выраженного иммунодефицита (например, после трансплантации костного мозга) или при нарушении всасывания из кишечника доза препарата Ацикловир Реневал может быть увеличена до 400 мг. В качестве альтернативы может быть рассмотрена возможность применения ацикловира в лекарственной форме лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

Лечение необходимо начинать как можно раньше после возникновения инфекции; при рецидивах препарат рекомендуется назначать уже в продромальном периоде или при появлении первых элементов сыпи.

Профилактика рецидивов инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, у пациентов с нормальным иммунным статусом

Для профилактики рецидивов инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, у пациентов с нормальным иммунным статусом рекомендуемая доза препарата Ацикловир Реневал составляет 200 мг внутрь 4 раза в сутки (каждые 6 часов).

Многим пациентам подходит более удобная схема терапии 400 мг внутрь 2 раза в сутки (каждые 12 часов).

В ряде случаев оказываются эффективными более низкие дозы препарата Ацикловир Реневал: 200 мг внутрь 3 раза в сутки (каждые 8 часов) или 200 мг внутрь 2 раза в сутки (каждые 12 часов).

У некоторых пациентов может произойти обострение инфекции при приеме суммарной суточной дозы 800 мг.

Лечение препаратом Ацикловир Реневал следует прерывать через каждые 6–12 месяцев для выявления возможных изменений в течения заболевания.

Профилактика инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, у пациентов с иммунодефицитом

Для профилактики инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, у пациентов с иммунодефицитом рекомендуемая доза препарата Ацикловир Реневал составляет 200 мг внутрь 4 раза в сутки (каждые 6 часов).

В случае выраженного иммунодефицита (например, после трансплантации костного мозга) или при нарушении всасывания из кишечника доза препарата может быть увеличена до 400 мг внутрь. В качестве альтернативы может быть рассмотрена возможность применения ацикловира в лекарственной форме лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

Продолжительность профилактического курса терапии определяется длительностью периода, в течение которого существует риск инфицирования.

Лечение ветряной оспы и опоясывающего герпеса

Для лечения ветряной оспы и опоясывающего герпеса рекомендуемая доза препарата Ацикловир Реневал составляет 800 мг внутрь 5 раз в сутки (каждые 4 часа, за исключением периода ночного сна). Курс лечения составляет 7 дней.

Лечение опоясывающего герпеса следует начинать как можно раньше от момента первых проявлений заболевания, так как в этом случае лечение будет более эффективным.

Лечение ветряной оспы у пациентов с нормальным иммунным статусом следует начать в течение 24 часов с момента появления высыпаний.

У пациентов с тяжелым иммунодефицитом (например, после трансплантации костного мозга) или при нарушении всасывания из кишечника необходимо рассмотреть возможность назначения ацикловира в лекарственной форме лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Необходимо учитывать вероятность наличия почечной недостаточности у пациентов пожилого возраста, дозы должны быть скорректированы в соответствии со степенью почечной недостаточности (см. пункт «Пациенты с нарушением функции почек»).

Необходимо обеспечить поддержание адекватного водного баланса.

Показания к применению

Ацикловир Реневал показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 3 лет для:

- лечения инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса, включая первичный и рецидивирующий генитальный герпес;
- профилактики инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, у пациентов с иммунодефицитом;
- лечения ветряной оспы.

Ацикловир Реневал показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для:

- профилактики рецидивов инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, у пациентов с нормальным иммунным статусом;
- лечения опоясывающего герпеса (раннее лечение опоясывающего герпеса ацикловиром оказывает анальгезирующий эффект и может снизить частоту возникновения постгерпетической невралгии).

Пациенты с нарушением функции почек

Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата Ацикловир Реневал пациентам с нарушением функции почек.

Необходимо обеспечить поддержание адекватного водного баланса.

У пациентов с почечной недостаточностью прием ацикловира внутрь в рекомендуемых дозах с целью лечения и профилактики инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, не приводит к кумуляции препарата до концентраций, превышающих установленные безопасные уровни. Однако у пациентов с клиренсом креатинина менее 10 мл/мин дозу препарата Ацикловир Реневал рекомендуется снизить до 200 мг внутрь 2 раза в сутки (каждые 12 часов).

При лечении ветряной оспы и опоясывающего герпеса рекомендуемые дозы препарата Ацикловир Реневал составляют:

- при клиренсе креатинина менее 10 мл/мин – 800 мг 2 раза в сутки (каждые 12 часов);
- при клиренсе креатинина 10 - 25 мл/мин – 800 мг 3 раза в сутки (каждые 8 часов).

Дети

Дети в возрасте от 3 лет и старше

Лечение инфекции, вызванного вирусом простого герпеса; профилактика инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, у пациентов с иммунодефицитом

Режим дозирования для детей в возрасте от 3 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Лечение ветряной оспы

- в возрасте от 6 до 18 лет – 800 мг 4 раза в сутки;
- в возрасте от 3 до 6 лет – 400 мг 4 раза в сутки.

Более точно дозу можно определить из расчета 20 мг/кг массы тела (но не более 800 мг) внутрь 4 раза в сутки. Курс лечения составляет 5 дней.

Профилактика рецидивов инфекции, вызванной вирусом простого герпеса, у пациентов с нормальным иммунным статусом; лечение опоясывающего герпеса

Данные о режиме дозирования отсутствуют.

По данным показаний препарат Ацикловир Реневал у детей в возрасте от 0 до 18 лет не применяется.

Дети в возрасте от 0 до 3 лет

Препарат Ацикловир Реневал не следует назначать (применять) у детей в возрасте от 0 до 3 лет в связи с невозможностью обеспечить режим дозирования.

Побочное действие

Приведенные ниже категории частоты нежелательных реакций являются оценочными. Для большинства нежелательных реакций необходимы данные для определения частоты встречаемости отсутствуют. Кроме того, частота встречаемости нежелательных реакций может варьировать в зависимости от показания.

Для оценки частоты нежелательных реакций (НР) использованы следующие критерии: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно) НР сгруппированы в соответствии с системно-органными классами медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности Системы DR, а также рекомендаций Всемирной организации здравоохранения.

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

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – анафилаксия.

Психические нарушения: очень редко – возбуждение, спутанность сознания, галлюцинации, психотические симптомы.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль, головокружения; очень редко – тремор, атаксия, дизартрия, судороги, сонливость, энцефалопатия, кома. Обычно эти побочные эффекты наблюдались у пациентов с почечной недостаточностью или при наличии других провоцирующих факторов и были, в основном, обратимыми.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко – одышка.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – тошнота, рвота, диарея, боль в животе.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко – обратимое увеличение билирубина и печеночных ферментов в крови; очень редко – гепатит, желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – зуд, сыпь, в том числе фотосенсибилизация; нечасто – крапивница, быстрое диффузное выпадение волос. Поскольку такой тип алопеции наблюдается при различных заболеваниях и при терапии многими лекарственными средствами, связь ее с приемом ацикловира не установлена; редко – ангионевротический отек; очень редко – токсический эпидермальный некролиз, мультиформная экссудативная эритема.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко – повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови; очень редко – острая почечная недостаточность, почечная колика. Почечная колика может быть связана с почечной недостаточностью и кристаллурией.

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

Передозировка

Симптомы

Ацикловир лишь частично абсорбируется в желудочно-кишечном тракте. Как правило, при случайном однократном приеме ацикловира в дозе до 20 г токсические эффекты не были зарегистрированы. При повторных приемах внутрь в течение нескольких дней доз, превышающих рекомендованные, отмечались нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота) и нервной системы (головная боль и спутанность сознания). Иногда могут наблюдаться такие неврологические эффекты, как судорожные припадки, кома.

Лечение

Пациенты нуждаются в тщательном медицинском наблюдении с целью выявления возможных симптомов интоксикации. Ацикловир выводится из организма с помощью гемодиализа, поэтому гемодиализ может быть использован для лечения передозировки.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Никаких клинически значимых взаимодействий при применении ацикловира не отмечалось. Ацикловир выводится в неизменном виде с мочой путем активной канальцевой секреции. Все препараты с аналогичным путем выведения могут повышать плазменную концентрацию ацикловира.

Теофиллин

Ацикловир повышает AUC теофиллина приблизительно на 50 % при одновременном приеме, поэтому рекомендуется измерять плазменные концентрации теофиллина при одновременном назначении ацикловира.

Пробенецид и циметидин

Пробенецид и циметидин увеличивают показатель AUC ацикловира и снижают его почечный клиренс.

Микофенолата мофетил

Отмечается увеличение показателя AUC в плазме крови для ацикловира и неактивного метаболита микофенолата мофетила, иммунодепрессанта, применяющегося в трансплантологии, при одновременном применении обоих препаратов. Однако коррекции дозы не требуется вследствие широкого терапевтического индекса ацикловира.

Особые указания

Профилактика ветряной оспы у пациентов с нормальным иммунным статусом

Доступных данных, полученных в результате проведенных клинических исследований, недостаточно, чтобы сделать вывод о том, что применение ацикловира снижает риск заболевания ветряной оспой у пациентов с нормальным иммунным статусом.

Сопутствующая терапия с другими нефротоксическими препаратами

Риск развития почечной недостаточности увеличивается при одновременном применении с другими нефротоксическими препаратами.

Состояние гидратации

Пациенты, принимающие высокие дозы препарата Ацикловир Реневал внутрь, должны получать достаточное количество жидкости.

Пациенты пожилого возраста и пациенты с нарушением функции почек

Поскольку ацикловир выводится почками, необходима коррекция дозы препарата у пациентов с нарушением функции почек (см. раздел «Способ применения и дозы»).

У пациентов пожилого возраста возможно снижение функции почек, следовательно, для данной группы пациентов также может потребоваться снижение дозы. Как пожилые пациенты, так и пациенты с нарушением функции почек находятся в группе повышенного риска развития побочных эффектов со стороны нервной системы (обычно такие реакции обратимы в ответ на отмену препарата) и, соответственно, должны находиться под пристальным медицинским наблюдением.

Пациенты с выраженным иммунодефицитом

Длительные или повторные курсы лечения ацикловиrom у пациентов с выраженным иммунодефицитом могут привести к появлению штаммов вируса с пониженной чувствительностью к ацикловиру, которые не ответят на продолжение терапии ацикловиrom.

Передача инфекции

Всем пациентам, особенно при наличии клинических проявлений, следует соблюдать осторожность во избежание потенциальной возможности передачи вируса, а также пациентов необходимо информировать о случаях бессимптомного вирусносительства.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит лактозу моногидрат. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы лапарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Исследования влияния ацикловира на способность к управлению транспортными средствами или механизмами не проводилось. Спрогнозировать негативное воздействие ацикловира на эти виды деятельности на основании фармакологических свойств действующего вещества не представляется возможным, но необходимо учитывать профиль побочного действия ацикловира.

Форма выпуска

Ацикловир Реневал, 200 мг, таблетки

По 5, 10, 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной или по 50 таблеток в банку полимерную из полиэтилена низкого давления в комплекте с крышной полимерной из полиэтилена низкого давления.

На банку наклеивают этикетку самоклеющуюся.

Банку затягивают в пленку термоусадочную.

2, 3 контурные ячейковые упаковки по 10 таблеток или 5 контурных ячейковых упаковок по 5 таблеток, или 2 контурные ячейковые упаковки по 15 таблеток, или банку, укупоренную крышкой, и инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

Ацикловир Реневал 400 мг, таблетки

По 5, 10, 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной или по 30 таблеток в банку полимерную из полиэтилена низкого давления в комплекте с крышной полимерной из полиэтилена низкого давления.

На банку наклеивают этикетку самоклеющуюся.

Банку затягивают в пленку термоусадочную.

2, 3 контурные ячейковые упаковки по 10 таблеток или 2 контурные ячейковые упаковки по 15 таблеток, или банку, укупоренную крышкой, с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

Условия хранения

Хранить при температуре ниже 30 °С.

Хранить в плотно закрытой банке при температуре ниже 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Российская Федерация

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»
Юридический адрес: 633621, Новосибирская обл., Сузунский район, рп. Сузун, ул. Комиссара Зяткова, д. 18.
Тел./факс: 8 (800) 200-09-95.

Интернет: www.renewal.ru

Производитель

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

Адрес места производства

Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80;

Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Станционная, зд. 80/3.

Фасовщик, упаковщик

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80;

Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Станционная, зд. 80/3.

Выпускающий контроль качества

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80.

Организация, принимающая претензии от потребителей

Российская Федерация

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

630096, г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80.

Тел./факс: 8 (800) 200-09-95.

e-mail: pretenzii@pfk-obnovlenie.ru