

УТВЕРЖДЕНА  
Приказом Председателя  
Комитета Фармации  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
от «09» апреля 2018 г.  
№ N014428

**Инструкция по медицинскому применению  
лекарственного средства  
Зовиракс®**

**Торговое название препарата**  
Зовиракс®

**Международное непатентованное название**  
Ацикловир

**Лекарственная форма**  
Таблетки, 200 мг

**Состав**  
Одна таблетка содержит  
*активное вещество* – ацикловир 200 мг,  
*вспомогательные вещества*: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая,  
натрия крахмала гликолят, повидон К30, магния стеарат

**Описание**  
Таблетки белого цвета, круглой двояковыпуклой формы, с маркировкой “GX CL3” на одной стороне и гладкие с другой стороны.

**Фармакотерапевтическая группа**  
Противовирусные препараты для системного применения. Противовирусные препараты прямого действия. Нуклеозиды и нуклеотиды. Ацикловир.  
Код АТХ J05AB01

**Фармакологические свойства**

**Фармакокинетика**

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

Концентрация ацикловира в спинномозговой жидкости составляет приблизительно 50% от его плазменной концентрации.

Период полувыведения ацикловира около 2,9 часа. Большая часть препарата выводится почками в неизменном виде. Почечный клиренс ацикловира значительно превышает клиренс креатинина, что свидетельствует о выведении ацикловира не только посредством клубочковой фильтрации, но и канальцевой секреции. Основным метаболитом ацикловира является 9-карбоксиметокси-метилгуанин, на долю которого в моче приходится около 10-15 % от введенной дозы препарата.

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

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

Уровни спинномозговой жидкости составляют примерно 50% от соответствующих уровней в плазме. Ацикловир в незначительной степени связывается с белками плазмы крови (9-33 %).

### **Фармакодинамика**

Зовиракс® - это синтетический аналог пуринового нуклеозида, который обладает способностью ингибировать *in vitro* и *in vivo* репликацию вирусов герпеса человека, включая вирус простого герпеса (HSV) 1-го и 2-го типов, вирус ветряной оспы и опоясывающего герпеса (VZV), вирус Эпштейна-Барр (EBV) и цитомегаловирус (CMV).

Ингибирующая активность ацикловира в отношении вирусов HSV-1, HSV-2, VZV, EBV и CMV характеризуется высокой селективностью.

Зовиракс® не является субстратом для фермента тимидинкиназы неинфицированных клеток, поэтому мало токсичен для клеток хозяина. Тимидинкиназа клеток, инфицированных вирусами HSV, VZV, EBV и CMV, превращает ацикловир в ацикловира монофосфат - аналог нуклеозида, который затем последовательно превращается в дифосфат и трифосфат под действием клеточных ферментов. Включение ацикловира трифосфата в цепочку вирусной ДНК и последующий обрыв цепи блокируют дальнейшую репликацию вирусной ДНК.

У пациентов с выраженным иммунодефицитом длительные или повторные курсы терапии ацикловиром могут приводить к образованию резистентных штаммов, и поэтому дальнейшее лечение Зовираксом® может быть неэффективным. У большинства выделенных штаммов с пониженной чувствительностью к Зовираксу® отмечалось относительно низкое содержание вирусной тимидинкиназы, нарушение структуры вирусной тимидинкиназы или ДНК-полимеразы. Воздействие Зовиракса® на штаммы HSV *in vitro* также может приводить к образованию менее чувствительных к нему штаммов. Не установлена корреляция между чувствительностью штаммов HSV к Зовираксу® *in vitro* и клинической эффективностью препарата.

Всем пациентам следует соблюдать осторожность, чтобы избежать потенциальной передачи вируса, особенно при наличии активных поражений.

## **Показания к применению**

- лечение инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса, включая первичный и рецидивирующий генитальный герпес (за исключением вируса простого герпеса у новорожденных и тяжелых инфекций, вызванных вирусом простого герпеса у детей с иммунодефицитом)
- профилактика рецидивов инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, у пациентов с нормальным иммунным статусом
- профилактика инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, у пациентов с иммунодефицитом
- лечение ветряной оспы и опоясывающего герпеса

## **Способ применения и дозы**

Для приема внутрь.

Зовиракс® таблетки можно принимать во время еды, поскольку прием пищи не нарушает в значительной степени его абсорбцию. Таблетки можно растворять в 50 мл воды, либо проглатывать целиком, запивая полным стаканом воды. Пациенты, принимающие высокие дозы Зовиракса® внутрь, должны получать достаточное количество жидкости.

### ***Взрослые***

*Лечение инфекций, вызванных вирусом простого герпеса*

Для лечения инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, рекомендуемая доза Зовиракса® составляет по 200 мг (1 таблетка) 5 раз в сутки каждые 4 часа, за исключением ночного времени. Обычно 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 Зовиракса® может быть увеличена до 400 мг (2 таблетки) 5 раз в сутки или рассмотрена возможность внутривенного введения. 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 с нормальным иммунным статусом*

Для профилактики рецидивов инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, рекомендуемая доза Зовиракса® составляет по 200 мг 4 раза в сутки (каждые 6 часов). Многим пациентам подходит более удобная схема терапии по 400 мг 2 раза в сутки (каждые 12 часов).

В ряде случаев оказываются эффективными более низкие дозы Зовиракса® по 200 мг 3 раза в сутки (каждые 8 часов) или 2 раза в сутки (каждые 12 часов).

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

Лечение Зовираксом® следует периодически прерывать на 6-12 месяцев для выявления возможных изменений в течении заболевания.

*Профилактика инфекций, вызываемых вирусом простого герпеса у пациентов с иммунодефицитом*

Для профилактики инфекций, вызываемых вирусом простого герпеса, у пациентов с иммунодефицитом рекомендуемая доза Зовиракса® составляет по 200 мг 4 раза в сутки (каждые 6 часов).

В случае выраженного иммунодефицита (например, после трансплантации костного мозга) или при нарушении всасывания из кишечника доза Зовиракса® для приема внутрь может быть увеличена до 400 мг 4 раза в сутки или рассмотрена возможность внутривенного введения.

Продолжительность профилактического курса терапии определяется длительностью периода, когда существует риск инфицирования.

#### *Лечение ветряной оспы и опоясывающего герпеса*

Для лечения ветряной оспы и опоясывающего герпеса рекомендуемая доза Зовиракса® составляет по 800 мг (4 таблетки) 5 раз в сутки; препарат принимают каждые 4 часа, за исключением ночного времени. Курс лечения составляет 7 дней.

Для лечения пациентов с выраженным иммунодефицитом (в т.ч. пациентов, перенесших трансплантацию костного мозга) или у пациентов с нарушением всасывания рекомендуется принимать во внимание внутривенное введение Зовиракса®. Препарат следует назначать как можно раньше после начала инфекции. Чем раньше будет начато лечение опоясывающего лишая после возникновения сыпи, тем более эффективным оно будет.

Лечение ветряной оспы у иммунокомпетентных пациентов рекомендуется начинать в течение 24 часов с момента появления первых элементов сыпи.

#### *Дети*

##### *Лечение инфекций, вызванных вирусом простого герпеса*

- дети старше 6 лет:

По 200 мг (1 таблетка) 4 раза в сутки (каждые 4 часа), за исключением периода ночного сна. Курс лечения составляет 5 дней.

##### *Профилактика инфекций, вызываемых вирусом простого герпеса у детей с иммунодефицитом*

- дети старше 6 лет:

По 200 мг 4 раза в сутки (каждые 6 часов).

Для лечения неонатальных инфекций вируса герпеса рекомендуется внутривенное введение ацикловира.

##### *Лечение ветряной оспы*

- дети старше 6 лет: 800 мг, принимаемые 4 раза в сутки

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

##### *Профилактика рецидивов инфекций, вызванных вирусом простого герпеса и лечение опоясывающего герпеса у детей с нормальными показателями иммунитета*

Данные отсутствуют.

##### *Пациенты пожилого возраста*

В пожилом возрасте происходит снижение клиренса ацикловира в организме параллельно со снижением клиренса креатинина.

Пациенты пожилого возраста должны получать достаточное количество жидкости на фоне приема высоких доз Зовиракса® внутрь, при почечной недостаточности у них необходимо решить вопрос о снижении дозы Зовиракса®.

### *Пациенты с почечной недостаточностью*

У пациентов с почечной недостаточностью прием Зовиракса® внутрь в рекомендуемых дозах с целью лечения и профилактики инфекций, вызываемых вирусом простого герпеса, не приводит к кумуляции препарата до концентраций, превышающих установленные безопасные уровни. Однако, у пациентов с выраженной почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) дозу Зовиракса® рекомендуется снижать до 200 мг (1 таблетка) 2 раза в сутки (каждые 12 часов).

При лечении ветряной оспы, опоясывающего герпеса, а также при лечении пациентов с выраженным иммунодефицитом рекомендуемые дозы Зовиракса® составляют:

- *тяжелая почечная недостаточность* (клиренс креатинина менее 10 мл/мин): 800 мг (4 таблетки) 2 раза в сутки каждые 12 часов;
- *умеренная почечная недостаточность* (клиренс креатинина 10-25 мл/мин): 800 мг (4 таблетки) 3 раза в сутки каждые 8 часов.

### **Побочные действия**

Представленные ниже категории частоты возникновения нежелательных явлений имеют оценочный характер. Для большинства явлений не доступны данные, необходимые для определения частоты встречаемости. Кроме того, частота встречаемости нежелательных явлений может варьировать в зависимости от показания к применению.

Очень часто (>1/10), часто (>1/100, <1/10), нечасто (>1/1,000, <1/100), редко (>1/10,000, <1/1,000), очень редко (<1/10,000). Данные побочные явления выражены в основном у пациентов с почечной недостаточностью.

#### *Часто*

- головная боль, головокружение
- тошнота, рвота, диарея, боли в животе
- зуд, сыпь, в том числе фотосенсибилизация
- быстрая утомляемость, повышение температуры

#### *Нечасто*

- крапивница
- быстрое диффузное выпадение волос. Связь с приемом препарата Зовиракс® не доказана, чаще ассоциируется с множественными вариациями течения заболевания и большим количеством применяемых препаратов.

#### *Редко*

- одышка
- ангионевротический отек, отёк Квинке
- обратимое повышение уровня билирубина и ферментов печени
- повышение концентрации мочевины и креатинина в крови
- анафилаксия, анафилактические реакции

#### *Очень редко*

- анемия, лейкопения и тромбоцитопения
- гепатит, желтуха
- острая почечная недостаточность, почечные боли
- возбуждение, спутанность сознания, тревога, смятение, тремор, атаксия, дизартрия, галлюцинации, психотические симптомы, конвульсии, сонливость, энцефалопатия, кома

Данные симптомы являются обратимыми и обычно наблюдаются у пациентов с почечной недостаточностью или другими предрасполагающими факторами.

### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к ацикловиру или валацикловиру
  - наследственная непереносимость лактозы или наследственная недостаточность лактазы, мальабсорбция глюкозы/галактозы
  - детский возраст до 6 лет
- Зовиракс® следует применять с осторожностью при дегидратации и почечной недостаточности.

### **Лекарственные взаимодействия**

Никаких клинически значимых лекарственных взаимодействий при применении Зовиракса® не отмечалось.

Ацикловир выводится в неизменном виде с мочой путем активной канальцевой секреции. Все препараты с аналогичным путем выведения могут повышать плазменную концентрацию ацикловира. Циметидин, будучи ингибитором микросомального окисления, увеличивает показатель AUC (площадь под кривой “концентрация в плазме - время”) ацикловира, снижает его почечный клиренс и повышает плазменную концентрацию. Отмечалось увеличение в плазме крови AUC для ацикловира и неактивного метаболита микофенолата мофетила, иммунодепрессанта, применяющегося в трансплантологии, при одновременном применении обоих препаратов. Однако коррекции дозы не требуется вследствие широкого диапазона терапевтических доз Зовиракса®.

При назначении ацикловира через 1 ч после приема 1 г пробенецида, период полувыведения ацикловира и площадь под кривой “концентрация в плазме - время” увеличивались на 18 и 40 % соответственно.

При одновременном введении ацикловира и зидовудина ВИЧ-инфицированным пациентам фармакокинетические характеристики обоих препаратов практически не изменялись.

Экспериментальное исследование у пяти пациентов мужского пола указывает на то, что сочетанная терапия с ацикловиром увеличивает AUC полностью принимаемого теофиллина приблизительно на 50%. Рекомендуется измерять концентрации в плазме во время сочетанной терапии с ацикловиром.

### **Особые указания**

*Применение у пациентов с нарушением функции почек, а также у пациентов пожилого возраста*

Ацикловир выводится путем почечного клиренса, поэтому у пациентов с нарушением функции почек необходимо снижение дозы. У пациентов пожилого возраста существует повышенная вероятность снижения функции почек, поэтому в данной группе пациентов следует рассматривать возможность снижения дозы. Как пациенты пожилого возраста, так и пациенты с нарушением функции почек находятся в группе риска развития неврологических побочных эффектов и требуют тщательного наблюдения на предмет признаков данных эффектов. В зарегистрированных случаях данные реакции, как правило, были обратимы после прекращения лечения.

*Восполнение потери жидкости:* пациентам, принимающим высокие пероральные дозы ацикловира, необходимо принимать достаточное количество жидкости.

Риск нарушения функции почек увеличивается при использовании одновременно с другими нефротоксическими препаратами.

#### *Фертильность*

Информация о влиянии ацикловира на женскую фертильность у человека отсутствует. В исследовании с участием 20 пациентов мужского пола с нормальным числом сперматозоидов было продемонстрировано, что прием внутрь Зовиракса® в дозах до 1 г в сутки в течение периода до 6 месяцев не оказывает клинически значимого влияния на число сперматозоидов, их подвижность или морфологию.

#### *Беременность*

Анализ лечения Зовираксом® женщин в период беременности не выявил увеличения числа врожденных дефектов у их детей по сравнению с общей популяцией.

Однако, следует соблюдать осторожность при назначении Зовиракса® женщинам в период беременности. Возможность применения ацикловира следует рассматривать только в случае, если потенциальная польза превышает вероятность неизвестных рисков.

#### *Период лактации*

После приема Зовиракса® внутрь в дозе 200 мг (1 таблетка) 5 раз в сутки ацикловир определялся в грудном молоке в концентрациях, составляющих 0,6-4,1 от плазменных концентраций. При таких концентрациях в грудном молоке дети, находящиеся на грудном вскармливании, могут получать ацикловир в дозе до 0,3 мг/кг /сут. Учитывая это, рекомендовано соблюдать осторожность при применении ацикловира у кормящих женщин.

#### *Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или другими механизмами.

### **Передозировка**

*Симптомы:* при разовом приеме высоких доз Зовиракса® (до 20 г) не наблюдается развития токсических эффектов на организм. Однако при повторяющемся применении препарата в высоких дозах в течение нескольких дней возможно развитие нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота) и со стороны нервной системы (головная боль, спутанность сознания).

*Лечение:* симптоматическое, тщательное медицинское наблюдение с целью выявления возможных симптомов интоксикации, гемодиализ.

### **Форма выпуска и упаковка**

По 5 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой. По 5 контурных упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку картонную.

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С

Хранить в недоступном для детей месте!

**Срок хранения**

5 лет

Не применять после истечения срока годности

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Производитель**

Глаксо Веллком С.А., Испания

(Avenida Extremadura 3, 09400 Aranda de Duero, Burgos)

**Упаковщик**

ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалз С.А., Польша

(Grunwaldzka 189, 60-322 Poznań)

**Владелец регистрационного удостоверения**

ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лтд., Великобритания

(980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, United Kingdom)

*Зовиракс является зарегистрированным торговым знаком группы компаний  
ГлаксоСмитКляйн*

***Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта)  
организации на территории Республики Казахстан, принимающей, претензии  
(предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей,  
ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью  
лекарственного средства***

ТОО «ГСК Казахстан»

050059, г.Алматы, ул.Фурманова, 273

Номер телефона: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Номер факса: + 7 727 258 28 90

Адрес электронной почты: kaz.med@gsk.com

*Утвержденную инструкцию по медицинскому применению также смотрите на сайте [www.dari.kz](http://www.dari.kz)*