

**ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА
(листок-вкладыш)**

Следует внимательно прочитать инструкцию, поскольку она содержит важную для пациента информацию.

НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Гевиран

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ

Ацикловир

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые оболочкой

КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГОТОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ

Таблетки, покрытые оболочкой, по 200 мг и 400 мг белого цвета, круглые, двояковыпуклые.

Таблетки, покрытые оболочкой, по 800 мг белого цвета, продолговатые, двояковыпуклые, с разделительной риской.

СОСТАВ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Одна таблетка содержит:

действующее вещество: 200 мг, 400 мг или 800 мг ацикловира

вспомогательные вещества: ядро таблетки: целлюлоза микрокристаллическая, повидон, натрия крахмалгликолят, магния стеарат;

оболочка таблетки: гипромеллоза, макрогол 6000, титана диоксид (E171), триэтилцитрат, тальк.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

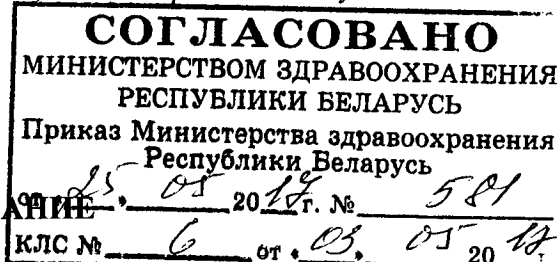
Противовирусные средства для системного применения. Нуклеозиды и нуклеотиды, исключая ингибиторы обратной транскриптазы.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Ацикловир является синтетическим аналогом пуринового нуклеозида, который *in vitro* и *in vivo* подавляет репликацию патогенных для человека вирусов группы Herpes, таких как: вирус *Herpes simplex* (HSV) типа 1 и 2 также вирус *Varicella-Zoster* (VZV).

Тормозящее действие ацикловира на репликацию указанных вирусов является очень избирательным. В незараженных клетках эндогенная тимидинкиназа (ТК) не использует ацикловир в качестве субстрата, следовательно токсическое воздействие на клетки млекопитающих является небольшим. Однако ТК вирусного происхождения, кодированная вирусами HSV и VZV, фосфорилирует ацикловир до производного монофосфата (аналог нуклеозида), который затем подвергается фосфорилированию клеточными энзимами, последовательно в ди- и трифосфат ацикловира. Трифосфат ацикловира является субстратом для вирусной ДНК-полимеразы и встраивается ею в вирусную ДНК, что, в результате, приводит к завершению синтеза цепи вирусной ДНК и угнетает его репликацию.

Длительное лечение ацикловиром или повторяющиеся курсы лечения у пациентов с



выраженным иммунодефицитом могут привести к селекции штаммов вируса, резистентных к ацикловиру. Большинство изолированных штаммов со сниженной чувствительностью выявляют относительный дефицит ТК, однако описаны также штаммы с измененной вирусной ТК или ДНК-полимеразой. В исследованиях *in vitro* также выявлена способность образования штаммов HSV со сниженной чувствительностью. Неизвестна зависимость между определенной *in vitro* чувствительностью вируса HSV к ацикловиру и клиническим ответом на лечение.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

200 и 400 мг:

- для лечения инфекции кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса (*Herpes simplex virus*), включая первичный и рецидивирующий генитальный герпес (исключая неонатальный герпес и тяжелые герпетические инфекции и детей с ослабленным иммунитетом)
- для суппресивной терапии (профилактики рецидивов) простого герпеса (*Herpes simplex virus*) у пациентов с ненарушенным иммунитетом
- для профилактики простого герпеса (*Herpes simplex virus*) у пациентов с иммунодефицитом.

800 мг:

- для лечения инфекций, вызванных вирусом ветряной оспы и опоясывающего лишая (*Varicella-Zoster virus*) (исключая герпетические инфекции новорожденных и тяжелые герпетические инфекции у детей с ослабленным иммунитетом).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к ацикловиру или валацикловиру или к другим ингредиентам препарата.

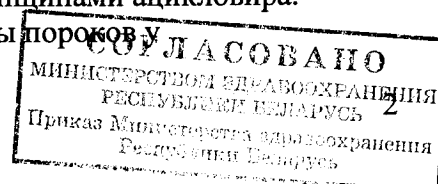
ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ

- Пациенты, принимающие ацикловир внутрь, должны получать достаточное количество жидкости.
- Риск почечной недостаточности возрастает при одновременном применении с другими нефротоксичными препаратами.
- Ацикловир выводится из организма почками, поэтому дозу препарата у лиц с почечной недостаточностью следует уменьшить (смотри «Способ применения и дозы»). У пациентов пожилого возраста следует учитывать риск нарушения функции почек, также в данной группе пациентов следует оценить снижение дозы препарата. Лица пожилого возраста и пациенты с почечной недостаточностью относятся к группе повышенного риска появления нежелательных эффектов со стороны нервной системы и поэтому следует тщательно наблюдать за пациентами данных групп. До сих пор известные симптомы обычно исчезали после прекращения приема препарата (смотри «Побочные действия»).
- Длительное лечение ацикловиром или повторяющиеся курсы лечения у пациентов с выраженным иммунодефицитом могут привести к селекции штаммов вируса, резистентных к ацикловиру.

Применение во время беременности и в период кормления грудью

В постмаркетинговых испытаниях лекарственных продуктов, содержащих ацикловир, отмечены случаи применения беременными женщинами ацикловира.

Результаты этих испытаний не выявили повышения частоты



новорожденных, матери которых принимали ацикловир по сравнению с общей популяцией. Не отмечена причинно-следственная связь между приемом ацикловира беременными и появлением врожденных пороков. Назначение ацикловира беременным женщинам возможно только в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальную угрозу для плода.

После приема внутрь ацикловира в дозе по 200 мг пять раз в сутки его концентрация в материнском молоке составляла 60% до 410% концентрации препарата, определяемого в плазме крови. Такая концентрация ацикловира в грудном молоке могла бы привести к поступлению препарата к плоду в суточной дозе до 0,3 мг/кг массы тела. Поэтому следует соблюдать особую осторожность применяя препарат у кормящих матерей.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и обслуживать механизмы

Не проводились исследования, касающиеся влияния ацикловира на способность к управлению транспортными средствами и обслуживанию механизмов. Гевиран может вызвать нежелательные эффекты (например головные боли или головокружения), что может оказать влияние на вождение транспортного средства и обслуживание движущихся механизмов.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ИНЫМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И ДРУГИЕ ВИДЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

При одновременном применении ацикловира с препаратами, выводящимися путем активной канальцевой секреции, возможно повышение концентрации активных веществ или их метаболитов в плазме (необходима осторожность при назначении таких комбинаций). Пробенецид и циметидин увеличивают AUC ацикловира и снижают его почечный клиренс. Сочетанное применение ацикловира и микофенолата мофенила, иммунодепрессанта, применяющегося при трансплантации органов, приводит к повышению показателя AUC ацикловира и неактивного метаболита микофенолата мофенила. Однако же коррекции режима дозирования ацикловира не требуется.

При назначении ацикловира через 1 ч после приема 1 г пробенецида период полувыведения и AUC увеличивались на 18 и 40% соответственно.

У пациентов, получавших антиретровирусные препараты, дополнительный прием ацикловира не вызывал значимого усиления токсических эффектов.

Исследование, проведенное с участием пяти пациентов мужского пола, показало, что сочетанное применение ацикловира с теофиллином повышает общую AUC теофиллина приблизительно на 50%. Рекомендована оценка уровня теофиллина в плазме крови во время сочетанного применения с ацикловиром.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

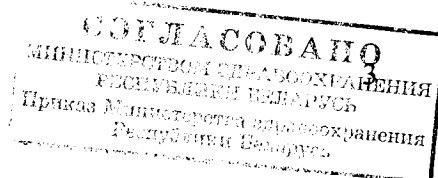
Лекарственный продукт Гевиран следует принимать в соответствии с рекомендациями врача. В случае сомнений следует снова обратиться к врачу.

Дозы лекарственного препарата могут быть отличными для разных пациентов.

Лечение следует начать немедленно, сразу после установления диагноза.

Во время лечения пациент должен принимать много жидкости, чтобы избежать риска повреждения почек и уменьшить риск побочных действий.

Таблетки следует проглатывать целиком, запивая водой.



Дозировка у взрослых**Лечение инфекций, вызванных вирусом простого герпеса (*Herpes simplex virus*)**

Препарат следует принимать в дозе 200 мг пять раз в сутки, каждые 4 часа, с перерывом на ночь в течение 5 дней. В тяжелых случаях лечение продлевают. Пациентам со сниженным иммунитетом (например, после трансплантации костного мозга) или с расстройством всасывания из желудочно-кишечного тракта дозу можно увеличить до 400 мг (как вариант, может быть рассмотрено внутривенное введение препарата). Лечение следует начинать как можно скорее, сразу после установления диагноза. При рецидивирующей инфекции особенно важно начать лечение в продромальном периоде или сразу после появления первых изменений на коже.

Супрессивная терапия простого герпеса (*Herpes simplex virus*) у пациентов с ненарушенным иммунитетом

Лекарственный препарат назначают по 200 мг четыре раза в сутки, каждые 6 часов. У большинства пациентов эффективным и удобным может быть прием препарата два раза в сутки, каждые 12 часов, по 400 мг. Постепенное снижение дозы до 200 мг три раза в сутки, каждые 8 часов, или даже 2 раза в сутки, каждые 12 часов также может оказаться эффективным. У некоторых пациентов реакция на прием препарата наступает после назначения общей суточной дозы лекарственного продукта, составляющей 800 мг. Терапия препаратом может прерываться каждые 6 до 12 месяцев с целью наблюдения за возможными изменениями течения болезни.

Профилактика простого герпеса (*Herpes simplex virus*) у пациентов с иммунодефицитом

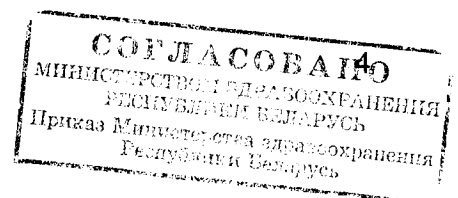
Лекарственный препарат назначают по 200 мг четыре раза в сутки, каждые 6 часов. Пациентам со сниженным иммунитетом (например, после трансплантации костного мозга) или с расстройством всасывания из желудочно-кишечного тракта дозу можно увеличить до 400 мг (как вариант, может быть рассмотрено внутривенное введение препарата). Продолжительность профилактического лечения определяется продолжительностью периода риска.

Лечение инфекций, вызванных вирусом ветряной оспы и опоясывающего лишая (*Varicella-Zoster virus*)

Лекарственный препарат назначают по 800 мг пять раз в сутки (каждые 4 часа), с ночным перерывом. Лечение продолжают в течение 7 дней. Пациентам со сниженным иммунитетом (например, после трансплантации костного мозга) или с расстройством всасывания из желудочно-кишечного тракта следует рассмотреть возможность внутривенного введения препарата. Лечение следует начать как можно скорее, сразу после появления симптомов инфекции. Как в случае ветряной оспы так и опоясывающего лишая, лучшие результаты лечения наблюдались после приема препарата в течение первых 24 часов с момента появления высыпания.

Дозирование у детей**Лечение инфекций, вызванных вирусом простого герпеса (*Herpes simplex virus*) у пациентов с иммунодефицитом**

Дети в возрасте 2 лет и старше должны получать дозу как у взрослых пациентов. Детям до двух лет назначается половинная доза для взрослых.



Лечение инфекций, вызванных вирусом ветряной оспы:

- Дети в возрасте 6 лет и старше: 800 мг четыре раза в сутки.
- Дети в возрасте от 2 до 5 лет: 400 мг четыре раза в сутки.
- Дети в возрасте до 2 лет: 200 мг четыре раза в сутки.

Дозу можно установить более точно, из расчета 20 мг/кг массы тела (до максимальной дозы – 800 мг) четыре раза в сутки. Лечение следует продолжать в течение 5 дней.

Отсутствуют данные об особенностях супрессивной терапии инфекций, вызванных вирусом простого герпеса или ветряной оспы у детей с ненарушенным иммунитетом.

Дозирование у пожилых пациентов

У пациентов пожилого возраста следует учитывать риск нарушения функции почек и соответственно подобрать дозу препарата (см. *Применение у пациентов с нарушениями функции почек*).

Следует следить за восполнением жидкости у этих пациентов.

Применение у пациентов с нарушениями функции почек

Рекомендуется соблюдать осторожность при применении ацикловира у пациентов с нарушением функции почек. Следует следить за восполнением жидкости у этих пациентов.

Во время лечения инфекций, вызванных вирусом простого герпеса или профилактики вирусной инфекции у пациентов с почечной недостаточностью умеренной и тяжелой степени применение рекомендуемых пероральных доз не приводит к кумуляции ацикловира в организме в концентрациях более высоких, чем принятые за безопасные, во время внутривенного введения препарата. Однако пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) рекомендуется уменьшить дозу до 200 мг два раза в сутки, через каждые 12 часов.

Во время лечения инфекций, вызванных вирусом ветряной оспы и опоясывающего лишая у пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 10-25 мл/мин) рекомендуется уменьшение дозы до 800 мг три раза в сутки, через каждые 8 часов, а у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) рекомендуется снижение дозы до 800 мг два раза в сутки, каждые 12 часов.

В случае приема большей дозы препарата Гевиран, чем рекомендованная

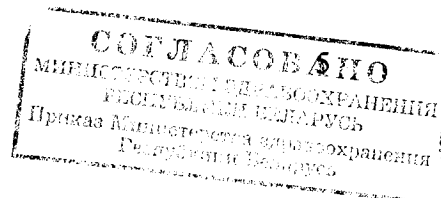
В случае передозировки следует немедленно обратиться к врачу, который назначит соответствующее лечение.

В случае пропуска приема дозы лекарственного препарата Гевиран

Если вы забыли принять дозу лекарственного препарата, следует принять ее так быстро, как это возможно. Однако если приближается время принять очередную дозу лекарственного препарата, не следует принимать пропущенную дозу. Не следует принимать двойную дозу с целью восполнения пропущенной дозы.

Прекращение приема лекарственного препарата Гевиран

Не следует прерывать лечение препаратом, даже если пациент чувствует себя не очень хорошо. Только врач может принять такое решение.



В случае каких-либо дальнейших сомнений, связанных с применением лекарственного препарата, необходимо обратиться к врачу или фармацевту.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: ацикловир только частично всасывается из желудочно-кишечного тракта. Однократный прием пациентом дозы ацикловира до 20 г обычно не вызывает токсических симптомов. Спорадические, повторяющиеся случаи передозировки пероральной формы ацикловира в течение 7 дней были связаны с симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота) и неврологическими симптомами (головная боль, спутанность).

При передозировке внутривенной формы препарата наблюдались повышение уровня азота мочевины и креатинина в крови и расстройство почечной функции.

Неврологические симптомы, включая спутанность, галлюцинации, возбуждение, судорожные приступы и кому описаны также при передозировке препаратом в инъекционной форме.

Лечение: следует наблюдать за пациентом на предмет развития токсических симптомов. Гемодиализ ускоряет выведение ацикловира из крови и может быть способом лечения в случаях появления симптомов передозировки.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Нежелательные эффекты классифицированы по частоте их встречаемости следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); не очень часто ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); очень редко ($< 1/10\,000$).

Нарушения со стороны системы кроветворения и лимфатической системы

Очень редко: анемия, уменьшение числа лейкоцитов, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: анафилактические реакции.

Нарушения психики и со стороны нервной системы

Часто: головная боль, головокружения.

Очень редко: возбуждение, дезориентация, тремор, атаксия, скандированная речь, галлюцинации, психотические реакции, судороги, сонливость, энцефалопатия, кома.

Указанные симптомы обычно носят преходящий характер и появляются в основном у пациентов с нарушением функции почек или иными предрасполагающими факторами (смотри «Предостережения при применении»).

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко: одышка.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: тошнота, рвота, диарея, боль в животе.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

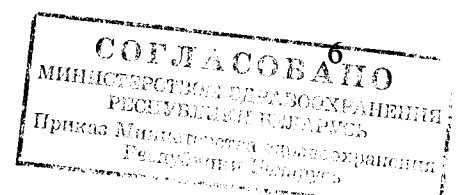
Редко: транзиторное увеличение уровня билирубина и повышение активности печеночных трансаминаз в крови.

Очень редко: гепатит, желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: зуд, высыпания (также повышенная чувствительность к свету).

Нечасто: крапивница, ускоренная, генерализованная алопеция. Поскольку ускоренная, генерализованная алопеция может быть вызвана большинством заболеваний и применением множества препаратов, ее связь с действием ацикловира не является очевидной.



Редко: отек Квинке.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Редко: повышение уровня креатинина и мочевины в сыворотке крови.

Очень редко: острая почечная недостаточность, боль в почках.

Боль в почках может быть связана с недостаточностью почки (почек) и кристаллурией.

Следует контролировать состояние гидратации больного. Нарушения со стороны почек обычно быстро исчезают после восполнения уровня жидкости у пациента и (или) снижения дозы или отмены препарата. В исключительных случаях может наступить острая почечная недостаточность.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Часто: усталость, повышение температуры тела.

В случае возникновения побочных реакций, в том числе не указанных в данной инструкции, необходимо немедленно обратиться к врачу.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света и влаги, при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

УПАКОВКА

Блистерная упаковка PVC/Al.

Картонная пачка содержит 30 таблеток (3 блистера по 10 таблеток) и листок-вкладыш.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО

ул. Пельплиньска 19, 83-200 Старогард Гданьски, Польша

