

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Віролекс
(Virolex®)

Склад:

діюча речовина: ацикловір;

1 таблетка містить ацикловіру 200 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят (тип А), повідон, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі опуклі таблетки білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Противірусні засоби для системного застосування.

Код АТХ J05A B01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ацикловір – противірусний засіб системної дії. Він чинить вірусостатичну дію і є ефективним проти вірусу *Herpes simplex* 1 типу і 2 типу (HSV-1 та HSV-2), а також вірусу *Varicella-zoster* (VZV).

В активну форму, яка проявляє противірусну дію, ацикловір трансформується тільки після проникнення в клітину, яка інфікована вірусом простого герпесу (HSV). Після цього під впливом тимідинкінази, яку виділяє вірус, ацикловір у клітинах фосфорилується з утворенням ацикловіру монофосфату, який під дією ферментів клітини перетворюється в ацикловір дифосфат, а потім в активну форму ацикловіру трифосфат, яка має противірусну активність і блокує реплікацію вірусної ДНК. Спорідненість ацикловіру трифосфату до вірусної ДНК-полімерази в 10-30 разів вища, ніж до клітинної ДНК-полімерази, за рахунок чого він селективно пригнічує активність вірусного ферменту. Крім того, вірусна ДНК-полімераза включає ацикловір до складу вірусної ДНК, внаслідок чого відбувається обрив ланцюга при синтезі ДНК. За рахунок вказаних механізмів дії ацикловір ефективно пригнічує процес розмноження вірусів, але не впливає на нормальні процеси у клітині.

Фармакокінетика.

Після перорального застосування ацикловір повільно і не повністю всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається протягом 1,5-2 годин. Біодоступність ацикловіру становить від 13 % до 21 %, при збільшенні дози вона зменшується.

Ацикловір легко проникає в усі тканини, органи та рідинні середовища організму: головний мозок, нирки, легені, печінку, м'язи, селезінку, матку, вагінальну слизову оболонку, вагінальні секрети, спинномозкову рідину і герметичну везикулярну рідину. 15,4 % зв'язується з білками плазми крові. Період напіввиведення після перорального застосування у дорослих з нормальною функцією нирок становить 3 години. У здорових осіб ацикловір виводиться переважно нирками з сечею (80 %). 8,5-14 % ацикловіру виводиться у вигляді метаболіту карбоксиметоксиметилгуаніну. Ацикловір також є у фекаліях у кількості менш ніж 2 % та у незначній кількості у CO₂, що видихається.

Фармакокінетика ацикловіру у дітей віком від 2 років аналогічна його фармакокінетиці у дорослих.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Лікування вірусних інфекцій шкіри та слизових оболонок, спричинених вірусом простого герпесу, включаючи первинний та рецидивний генітальний герпес.
- Супресія (профілактика рецидивів) інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу у пацієнтів з нормальним імунітетом.
- Профілактика інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу у хворих з імунодефіцитом.
- Лікування інфекцій, спричинених вірусом *Varicella zoster* (вітряна віспа та оперізувальний герпес).

Противоказання.

Підвищена чутливість до ацикловіру, валацикловіру або до будь-яких інших компонентів препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Клінічно важливої взаємодії ацикловіру з іншими медикаментами виявлено не було.

Ацикловір виділяється головним чином у незміненому стані нирками шляхом канальцевої секреції, тому будь-які ліки, що мають аналогічний механізм виділення, можуть збільшувати концентрацію ацикловіру у плазмі крові. Пробенецид і циметидин збільшують AUC (площу під кривою «концентрація/час») ацикловіру та знижують його кліренс. При одночасному застосуванні з імуносупресантами пацієнтам після трансплантації органів також підвищуються у плазмі крові рівні ацикловіру та неактивного метаболіту мофетилу – мікофенолату, але через широкий терапевтичний індекс ацикловіру коригувати дозу не потрібно.

Слід бути обережними при одночасному застосуванні ацикловіру з нефротоксичними або нейротоксичними препаратами.

Експериментальне дослідження п'яти чоловіків вказує на те, що супутня терапія ацикловіром збільшує AUC повністю введеного теофіліну приблизно на 50%. Рекомендується вимірювати концентрацію у плазмі крові при одночасній терапії ацикловіром.

Особливості застосування.

Пацієнти з порушенням функції нирок та пацієнти літнього віку.

Ацикловір виводиться з організму головним чином шляхом ниркового кліренсу, тому хворим із нирковою недостатністю дозу слід зменшувати. У пацієнтів літнього віку також є велика імовірність порушення функції нирок, тому для цієї групи пацієнтів теж може потребуватися корегування дози. Пацієнти з нирковою недостатністю та хворі літнього віку входять до групи ризику виникнення неврологічних побічних дій і тому мають 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»). Тривалі або повторні курси лікування ацикловіром осіб з дуже ослабленим імунітетом можуть призвести до виділення вірусних штамів зі зниженою чутливістю, які можуть не відповідати на тривале лікування ацикловіром.

Слід звертати особливу увагу на підтримку адекватного рівня гідратації хворих, які отримують високі дози ацикловіру.

Ризик ураження нирок збільшується при сумісному застосуванні з іншими нефротоксичними препаратами.

Наявні дані клінічних досліджень не є достатніми для того, щоб зробити висновок, що лікування ацикловіром знижує частоту ускладнень, пов'язаних з вітряною віспою, у імунокомпетентних пацієнтів.

Особливі застереження щодо неактивних компонентів препарату.

Препарат містить лактозу, тому пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід застосовувати препарат.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Інформація щодо впливу ацикловіру на жіночу фертильність відсутня.

У дослідженні 20 пацієнтів чоловічої статі з нормальним числом сперматозоїдів при пероральному застосуванні у дозі до 1 г на добу протягом 6 місяців не було виявлено клінічно значущого впливу на кількість сперматозоїдів, моторику або морфологію.

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 таблетки ацикловіру у період вагітності, порівняно з загальною популяцією. Однак застосовувати таблетки Віролексу потрібно тоді, коли потенційна користь препарату для матері перевищує можливий ризик для плода.

При пероральному прийомі 200 мг ацикловіру 5 разів на добу ацикловір проникає у грудне молоко в концентраціях, що становлять 0,6-4,1 % від відповідного рівня ацикловіру у плазмі крові. Потенційно дитина, яку годують грудним молоком, може засвоїти ацикловір у дозі до 0,3 мг/кг маси тіла на добу. Тому призначати ацикловір жінкам, які годують груддю, потрібно з обережністю, враховуючи співвідношення ризик/користь.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

При вирішенні питання про можливість керування автомобілем та іншими механізмами слід брати до уваги клінічний статус пацієнта та профіль побічних дій препарату. Клінічних досліджень впливу ацикловіру на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами не проводили. Крім того, фармакологія ацикловіру не дає підстав очікувати будь-який негативний вплив.

Спосіб застосування та дози.

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

Дорослі

Лікування інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу

Для лікування інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу, необхідно приймати таблетки Віролекс у дозі 200 мг 5 разів на добу із приблизно 4-годинним інтервалом, за винятком нічного періоду.

Лікування повинно тривати 5 днів, але у разі тяжкої первинної інфекції воно може бути продовжено.

Для пацієнтів із тяжким імунодефіцитом (наприклад після трансплантації кісткового мозку) чи для пацієнтів зі зниженою абсорбцією у кишечнику дозу можна подвоїти до 400 мг або застосовувати лікарську форму для внутрішньовенного введення.

Лікування потрібно розпочинати якомога раніше після початку розвитку інфекції. У випадку рецидивного герпесу найкраще розпочинати лікування у продромальний період або після появи перших ознак ураження шкіри.

Профілактика рецидивів (супресивна терапія) інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу

Пацієнтам з нормальним імунітетом для запобігання рецидивам інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу, таблетки Віролекс слід приймати в дозі 200 мг 4 рази на добу з 6-годинним інтервалом.

Для зручності більшість пацієнтів можуть приймати 400 мг Віролексу 2 рази на добу з 12-годинним інтервалом.

Лікування буде ефективним навіть після зменшення дози Віролексу до 200 мг, які слід приймати 3 рази на добу з 8-годинним інтервалом або навіть 2 рази на добу з 12-годинним інтервалом.

У деяких пацієнтів радикальне поліпшення спостерігається після прийому добової дози Віролексу 800 мг.

Для спостереження за можливими змінами природного перебігу захворювання терапію Віролексом потрібно періодично переривати на 6-12 місяців.

Профілактика інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу

Для профілактики інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу, хворим з імунодефіцитом таблетки Віролекс у дозі 200 мг потрібно приймати 4 рази на добу з 6-годинним інтервалом. Для хворих зі значним імунодефіцитом (наприклад після трансплантації кісткового мозку) або хворих зі зниженою абсорбцією у кишечнику дозу можна подвоїти до 400 мг або застосовувати лікарську форму для внутрішньовенного введення.

Тривалість профілактики залежить від тривалості періоду ризику.

Лікування вітряної віспи та оперізувального герпесу

Для лікування інфекцій, спричинених вірусами вітряної віспи та оперізувального герпесу, потрібно приймати таблетки Віролекс у дозі 800 мг 5 разів на добу з 4-годинним інтервалом, за винятком нічного періоду. Лікування повинно тривати 7 днів.

Пацієнтів з тяжким імунодефіцитом (наприклад після трансплантації кісткового мозку) або хворим зі зниженою абсорбцією у кишечнику краще застосовувати внутрішньовенне введення.

Лікування потрібно розпочинати якомога раніше після початку захворювання, результат буде кращий, якщо лікування почати одразу ж після появи висипів.

Діти

Для лікування та профілактики інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу, дітям з імунодефіцитом віком від 2 років можна застосовувати дози як для дорослих.

Для лікування вітряної віспи у дітей віком від 6 років призначати 800 мг Віролексу 4 рази на добу, діти віком від 2 до 6 років можуть одержувати 400 мг Віролексу 4 рази на добу. Тривалість лікування становить 5 днів.

Більш точно дозу препарату можна розрахувати за масою тіла дитини – 20 мг/кг маси тіла на добу (не перевищувати 800 мг) Віролексу, розподілених на 4 прийоми.

Спеціальних даних щодо застосування Віролексу для профілактики (запобігання рецидивам) інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу, або для лікування інфекцій, спричинених вірусом оперізувального герпесу, у дітей з нормальним імунітетом немає.

Дітям віком до 2 років цю лікарську форму препарату не застосовувати.

Пацієнти літнього віку

Слід мати на увазі можливе порушення функції нирок у хворих літнього віку, в такому разі дозу препарату потрібно відповідно змінити (див. «Ниркова недостатність»). Необхідно підтримувати адекватний рівень гідратації організму.

Ниркова недостатність

Віролекс слід з обережністю призначати хворим з нирковою недостатністю. Необхідно підтримувати адекватний рівень гідратації організму.

При профілактиці та лікуванні інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу, у хворих із нирковою недостатністю рекомендовані пероральні дози не призводять до накопичення ацикловіру, рівень якого перевищував би безпечний рівень, встановлений для внутрішньовенного введення. Проте для хворих із тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну менше 10 мл/хв) рекомендується встановити дозу 200 мг 2 рази на добу з інтервалом приблизно 12 годин.

При лікуванні інфекцій, спричинених вірусом *Varicella zoster* (вітряна віспа та оперізувальний герпес), для хворих зі значно зниженим імунітетом рекомендується при тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну менше 10 мл/хв) встановити дозу 800 мг 2 рази на добу з приблизно 12-годинним інтервалом, а для хворих із помірною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну в межах 10-25 мл/хв) – 800 мг 3 рази на добу з інтервалом приблизно 8 годин.

Діти.

Для лікування дітей віком до 2 років цю лікарську форму не застосовувати.

Передозування.

Симптоми. Ацикловір лише частково всмоктується у шлунково-кишковому тракті. У пацієнтів з випадковим передозуванням ацикловіру у дозі до 20 г не було виявлено токсичного ефекту. При випадковому повторному передозуванні перорального ацикловіру

протягом кількох днів виникають гастроентерологічні (нудота та блювання) та неврологічні симптоми (головний біль і сплутаність свідомості).

При передозуванні внутрішньовенного ацикловіру підвищується рівень креатиніну сироватки крові, азоту сечовини крові і, відповідно, з'являється ниркова недостатність. Неврологічними проявами передозування можуть бути сплутаність свідомості, галюцинації, збудження, судоми та кома.

Лікування. Хворого необхідно ретельно обстежити для виявлення симптомів інтоксикації. Оскільки рівень ацикловіру в крові добре елімінується за допомогою гемодіалізу, останній слід застосовувати у разі передозування.

Побічні реакції.

З боку крові та лімфатичної системи:

анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія.

З боку імунної системи:

анафілаксія.

Психічні порушення та порушення з боку нервової системи:

головний біль, запаморочення, збудження, сплутаність свідомості, тремор, атаксія, дизартрія, галюцинації, психотичні симптоми, судоми, сонливість, енцефалопатія, кома.

Вищевказані явища є зазвичай оборотними. Вони часто виникають у пацієнтів з порушеннями функції нирок чи з іншими предиспозиційними факторами.

З боку органів дихання та органів грудної клітки:

задишка.

З боку шлунково-кишкового тракту:

нудота, блювання, діарея, абдомінальний біль.

З боку печінки та жовчних протоків:

оборотне підвищення рівнів білірубину та відповідних ферментів печінки, гепатит, жовтяниця.

З боку шкіри та підшкірних тканин:

свербіж, висипання (включаючи фоточутливість), кропив'янка. Спостерігалось також прискорене дифузне випадання волосся, яке асоціювалось із широким спектром процесів захворювання та препаратів; зв'язок з терапією ацикловіром не встановлений. Ангіоневротичний набряк.

З боку нирок та сечовивідних шляхів:

збільшення сечовини в крові та креатиніну, гостра ниркова недостатність, біль у нирках.

Біль у нирках може асоціюватися з нирковою недостатністю та кристалурією.

Загальні порушення:

Підвищена стомлюваність, гарячка.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. 10 таблеток у блістері; 2 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. КРКА, д.д., Ново место, Словенія.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія.