

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Віролекс
(Virolex®)

Склад:

діюча речовина: ацикловір;

1 флакон містить 250 мг ацикловіру у вигляді натрієвої солі;

допоміжні речовини: відсутні.

Лікарська форма. Порошок для розчину для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Протівірусні засоби для системного застосування.

Код АТХ J05A B01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ацикловір – протівірусний 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 чинить протівірусну дію, ацикловір трансформується тільки після проникнення у 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 протівірусну активність і блокує реплікацію вірусної ДНК. Спорідненість ацикловіру трифосфату з вірусною ДНК-полімеразою у 10-30 разів вища, ніж з клітинною ДНК-полімеразою, 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.

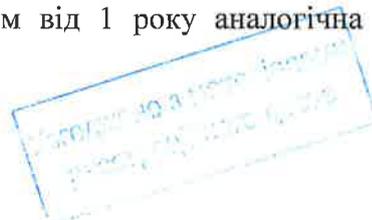
Біодоступність ацикловіру становить від 13 до 21 %, при збільшенні дози вона зменшується.

Ацикловір легко потрапляє 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 % ацикловіру зв'язується з білками плазми крові.

Ацикловір не проходить пресистемного метаболізму.

Період напіввиведення після перорального застосування у дорослих з нормальною функцією нирок становить 3 години. У здорових осіб ацикловір виводиться переважно нирками із сечею (80 %). 8,5-14 % ацикловіру виводиться у вигляді метаболіту карбоксиметоксиметилгуаніну. Ацикловір також є у фекаліях у кількості менше ніж 2 % та у незначній кількості у CO₂, що видихається.

Фармакокінетика ацикловіру у дітей віком від 1 року аналогічна до його фармакокінетики у дорослих.



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосье

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу, у хворих з імунодефіцитом та тяжкого генітального герпесу у хворих без імунодефіциту.

Профілактика інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу, у хворих з імунодефіцитом.

Лікування інфекцій, спричинених вірусом *Varicella zoster*.

Лікування герпетичного енцефаліту.

Лікування інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу у новонароджених та немовлят віком до 3 місяців.

Протипоказання.

Гіперчутливість до ацикловіру, валацикловіру або до інших компонентів препарату в анамнезі.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Клінічно важливої взаємодії ацикловіру з іншими медикаментами виявлено не було.

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

Пробенездид та циметидин подовжують період напіввиведення ацикловіру та площу під кривою концентрація/час (AUC), але через широкий терапевтичний індекс ацикловіру коригувати дозу не потрібно.

У пацієнтів, які одночасно лікуються Віролексом для внутрішньовенного введення та іншими препаратами, що мають аналогічний механізм виділення, можливе збільшення у плазмі крові концентрації одного або обох препаратів чи їх метаболітів. При одночасному застосуванні з імуносупресантами при лікуванні хворих після трансплантації органів також підвищується рівень ацикловіру та неактивного метаболіту імуносупресивного препарату в плазмі крові.

При застосуванні літію одночасно з високою дозою ацикловіру внутрішньовенно, необхідно ретельно контролювати концентрацію літію в сироватці крові через ризик токсичності літію. Обережність (з контролем функції нирок) потрібна також при призначенні Віролексу для внутрішньовенного введення з препаратами, що впливають на функцію нирок (такими як циклоспорин, такролімус).

Експериментальне дослідження 5 чоловіків вказує на те, що супутня терапія ацикловіром збільшує AUC повністю введеного теофіліну приблизно на 50%. Рекомендується вимірювати концентрацію в плазмі при одночасній терапії ацикловіром.

Особливості застосування.

Адекватний рівень гідратації необхідно підтримувати пацієнтам, які отримують ацикловір внутрішньовенно або високі дози ацикловіру перорально.

Внутрішньовенні дози слід вводити шляхом інфузії протягом однієї години, щоб уникнути осідання ацикловіру в нирках. Необхідно уникати швидкої або болюсної ін'єкції.

Ризик поразки нирок збільшується при застосуванні інших нефротоксичних препаратів. Необхідно бути пильними при застосуванні ацикловіру внутрішньовенно разом з іншими нефротоксичними препаратами.

Пацієнти з нирковою недостатністю та пацієнти літнього віку

Ацикловір виводиться із організму, головним чином, шляхом ниркового кліренсу, тому хворим із нирковою недостатністю слід зменшити дозу. Пацієнти літнього віку, ймовірно, мають знижену функцію нирок, тому треба враховувати необхідність коригування дози цій групі пацієнтів. Пацієнти обох цих груп (хворі з нирковою недостатністю та хворі літнього віку) належать до групи ризику виникнення неврологічних побічних дій, тому повинні перебувати під пильним контролем. За отриманими даними, такі реакції є загалом оборотними після припинення лікування препаратом. Тривалі або повторні курси лікування ацикловіром у осіб із сильно послабленим імунітетом можуть призвести до появи штамів вірусу зі зниженою чутливістю, які можуть не відповідати на тривале лікування ацикловіром.

Якщо хворі отримують високі дози препарату внутрішньовенно, наприклад для лікування герпетичного енцефаліту, слід брати до уваги показники функції нирок, особливо у випадках дегідратації або наявності ниркової недостатності.

Необхідне корегування дози для пацієнтів, хворих на ниркову недостатність, щоб уникнути

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доষе

накопичення ацикловіру в організмі.

Розведений Віролекс для внутрішньовенних інфузій має рН приблизно 11,0 і не повинен призначатися для перорального прийому.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Фертильність

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 шести місяців, не було виявлено клінічно значущого впливу на кількість сперматозоїдів, моторику або морфологію.

Вагітність

У післяреєстраційному реєстрі нагляду за вагітними зафіксовані результати вагітності у жінок, які піддавалися дії будь-яких препаратів ацикловіру. Результати реєстру не показали збільшення кількості вроджених вад серед суб'єктів, що зазнали впливу ацикловіру, порівняно із загальною сукупністю, і будь-які вроджені дефекти не показали унікальності чи послідовної картини, яка б свідчила про загальну причину. Системне застосування ацикловіру у міжнародно прийнятих стандартних тестах не спричиняло ембріотоксичних чи тератогенних ефектів у кроликів, щурів чи мишей. У нестандартному тесті на щурах відзначалися відхилення плоду, але лише після таких високих підшкірних доз, які виявляли материнську токсичність. Клінічна значимість цих висновків невизначена.

Ацикловір можна призначати лише у випадках, коли, на думку лікаря, очікувана користь для матері переважає можливий ризик для плода.

Годування груддю

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

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

Досліджень з вивчення впливу препарату на здатність керувати автомобілем та іншими механізмами не проводилось.

Спосіб застосування та дози.

Застосовувати шляхом повільної внутрішньовенної інфузії протягом не менше 1 години.

Курс лікування Віролексом для внутрішньовенного введення зазвичай триває 5 днів, але тривалість може бути змінена залежно від стану пацієнта та його реакції на терапію. Лікування герпетичного енцефаліту зазвичай триває 10 днів. Лікування інфекцій у новонароджених, спричинених вірусом простого герпесу, зазвичай триває 14 днів при ураженні шкіри та слизових оболонок та 21 день – при дисемінації та ураженні центральної нервової системи.

Тривалість профілактичного застосування Віролексу для внутрішньовенного введення визначається тривалістю періоду ризику інфікування.

Для лікування інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу (за винятком герпетичного енцефаліту) або вірусом *Varicella zoster*, Віролекс для внутрішньовенного введення потрібно призначати в дозі 5 мг/кг маси тіла кожні 8 годин за умови нормальної функції нирок.

Для лікування інфекцій, спричинених вірусом *Varicella zoster*, у хворих з імунодефіцитом або хворих на герпетичний енцефаліт Віролекс для внутрішньовенного введення слід призначати в дозі 10 мг/кг маси тіла кожні 8 годин за умови нормальної функції нирок.

Пацієнтам, хворим на ожиріння, слід призначати дозу з розрахунку на ідеальну, а не на реальну масу тіла.

Діти

Дози для дітей віком від 3 місяців до 12 років розраховуються на одиницю поверхні тіла. Для лікування інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу (за винятком герпетичного енцефаліту) або вірусом *Varicella zoster*, Віролекс для внутрішньовенного введення слід призначати

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосьє
поверхні тіла.

стабільність протягом 12 годин при кімнатній температурі (15-25 °С):

- 0,45 % або 0,9 % розчин натрію хлориду;
- 0,18 % розчин натрію хлориду та 4 % розчин глюкози;
- 0,45 % розчин натрію хлориду та 2,5 % розчин глюкози;
- розчин Хартмана.

При приготуванні розчинів для внутрішньовенних інфузій у спосіб, зазначений вище, утворюється концентрація ацикловіру не більше як 0,5 %.

У зв'язку з тим, що Віролекс для внутрішньовенного введення не містить будь-яких антимікробних консервантів, розчинення та розведення препарату потрібно проводити в асептичних умовах безпосередньо перед застосуванням.

Якщо з'являється помутніння або кристалізація, такі розчини не придатні для застосування і підлягають знищенню.

Діти.

Препарат можна застосовувати у педіатричній практиці.

Передозування.

Симптоми. У разі передозування (при призначенні великої разової ін'єкції або великих доз пацієнтам із недостатньою регуляцією рівноваги рідини та електролітів) можуть спостерігатися нудота, блювання, висипання на шкірі.

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

Лікування. За пацієнтами слід уважно спостерігати для виявлення ознак токсичності. Гемодіаліз значно посилює виведення ацикловіру з крові і, отже, може вважатися варіантом в лікуванні передозування цього препарату.

Побічні реакції.

Частота виникнення, наведена у таблицях у розділі «Побічні реакції», включає:

- дуже часто ($\geq 1/10$);
- часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$);
- іноді ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$);
- рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$);
- дуже рідко ($< 1/10000$).

Побічні дії, відомості про які наведено нижче, класифіковано за органами і системами органів.

З боку системи крові і лімфатичної системи.

Не часто: зниження гематологічних показників (анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія).

З боку імунної системи.

Дуже рідко: анафілаксія.

Психічні розлади та розлади з боку нервової системи.

Дуже рідко: головний біль, запаморочення, збудженість, сплутаність свідомості, тремор, атаксія, дизартрія, галюцинації, психотичні симптоми, судоми, сонливість, енцефалопатія, кома.

Вищенаведені неврологічні реакції є загалом оборотними і зазвичай спостерігаються при застосуванні хворим із порушеннями функції нирок та з іншими факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку серцево-судинної системи.

Часто: флебіт.

З боку респіраторної системи та органів грудної клітки.

Дуже рідко: задишка.

З боку гастроентерологічної системи.

Часто: нудота, блювання.

Дуже рідко: діарея, біль у животі.

З боку гепатобіліарної системи.

Часто: оборотне підвищення рівня печінкових ферментів.

Дуже рідко: оборотне підвищення рівня білірубіну, жовтяниця, гепатит.

З боку шкіри та підшкірної тканини.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Часто: свербіж, кропив'янка, висипання (включаючи світлочутливість), прискорене дифузне випадання волосся. Оскільки випадання волосся може бути пов'язано з великою кількістю хвороб і застосуванням великої кількості ліків, чіткого зв'язку з ацикловіром виявлено не було.

Дуже рідко: ангіоневротичний набряк.

З боку нирок та сечовидільної системи.

Часто: збільшення рівня сечовини та креатиніну в крові.

Вважається, що швидке підвищення рівня сечовини та креатиніну в крові пов'язане з піковим рівнем плазми та станом гідратації пацієнта. Для того, щоб уникнути цього ефекту, препарат не слід вводити шляхом внутрішньовенного болюсу, а лише шляхом повільної інфузії тривалістю не менше 1 години.

Дуже рідко: порушення функції нирок, гостра ниркова недостатність, біль у нирках.

Потрібно підтримувати адекватну гідратацію цих хворих. Порушення функції нирок зазвичай швидко минає після регідратаційної терапії та/або зменшення дози, або повної відміни препарату.

Розвиток гострої ниркової недостатності може спостерігатись у виняткових випадках.

Біль у нирках може бути асоційований із нирковою недостатністю та кристалуриєю.

Загальні розлади.

Дуже рідко: підвищена втомлюваність, гарячка, місцеві запальні реакції.

Тяжкі місцеві запальні реакції іноді призводять до руйнування шкіри, коли ацикловір був ненавмисно влитий у позаклітинний простір.

Термін придатності. 5 років.

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

Готовий розчин для інфузій слід використати протягом 12 годин за умови зберігання при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність. Вода для ін'єкцій не повинна містити консервантів (бензилового спирту або парабенів) через утворення осаду.

Не застосовувати розчинники, які не вказані в розділі «Спосіб застосування та дози».

Упаковка. По 5 флаконів 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.

Дата останнього перегляду.



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Текст узгоджено
31.01.2020
J