

## **АЦИКЛОВИР**

1. Ацикловир.
2. Ацикловир-Акри, Виroleкс, Герпевир, Герпесин, Зовиракс, Ловир, Медовир, Цикловир.
3. Средства для профилактики и лечения инфекций (Противовирусные средства).
4. Противовирусный препарат. Высокоактивен в отношении вируса простого герпеса (*Herpes simplex*) типа 1 и 2; вируса, вызывающего ветряную оспу и опоясывающий лишай (*Varicella zoster*); вируса Эпштейна-Барра (виды вирусов указаны в порядке возрастания величины минимальной подавляющей концентрации ацикловира). Мало активен в отношении цитомегаловируса. Активность в отношении вируса простого герпеса (тип 1) в два раза выше чем у цитарабина, в 10 раз - чем у идоксуридина, в 15 раз - чем у трифлуоротимидина и в 160 раз - чем у видарабина.
5. Имеются доказательства эффективности ацикловира при заболеваниях, вызванных вирусом простого герпеса, ветряной оспы, опоясывающего лишая. Уровень убедительности доказательств А. При заболеваниях, вызванных вирусом простого герпеса, имеет место вероятность рецидивов из-за наличия резистентности к ацикловиру. При цитомегаловирусной инфекции эффективность ацикловира не доказана.
6. Цена за 1 таблетку (200 мг) от 0,85 до 25,87 руб.[1]; от 0,66 до 0,70 руб.[2]; 7,30 руб.[3].  
Специальных исследований нет.
7. Синтетический аналог нуклеозида тимидина. Специфичность и весьма высокая селективность действия ацикловира обусловлена преимущественным его накоплением в клетках, пораженных вирусом. В инфицированных клетках, содержащих вирусную тимидинкиназу, происходит фосфорилирование и превращение ацикловира в активное соединение - ацикловир трифосфат. Высокая избирательность действия и низкая токсичность для человека обусловлены отсутствием необходимого фермента для его активирования в интактных клетках макроорганизма. Ацикловир трифосфат, встраиваясь в синтезируемую вирусом ДНК, блокирует размножение вируса.  
Абсорбция ацикловира из-за его низкой липофильности невелика, благодаря чему после перорального приема 200 мг создаются дозозависимые концентрации. Ацикловир хорошо проникает в органы и ткани; концентрация в ликворе - 50%, связь с белками плазмы - 9-33%,  $T_{1/2}$  после в/в введения - 3 ч у взрослых и 4 ч у детей в возрасте до 1 года. При в/в введении в крови определяются значительно более высокие концентрации. У детей в возрасте до 1 года при использовании 250 мг/м<sup>2</sup> и 500 мг/м<sup>2</sup> концентрации в плазме крови через 1 и 7 ч после в/в введения не отличались от таковых у взрослых при использовании в дозе 5 и 10 мг/кг веса. Мало метаболизируется печенью (единственный метаболит - 9 карбоксиметоксиметилгуанин). Экскреция почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции - 85-90%. Одновременный прием препаратов, блокирующих канальцевую секрецию, замедляет выведение ацикловира (гемодиализ увеличивает  $T_{1/2}$  на 18%; у больных с тяжелой почечной недостаточностью - до 20 ч). При проведении гемодиализа ацикловир выводится из организма.
8. Инфекции кожи и слизистых оболочек, вызванные вирусом простого герпеса (тип 1 и 2); профилактика рецидивов простого герпеса у лиц с иммунодефицитом; ветряная оспа; опоясывающий герпес. Первичный и рецидивирующий генитальный и лабиальный герпес; опоясывающий герпес, ветряная оспа.
9. Гиперчувствительность, детский возраст до 3 месяцев (в/в введение).
10. Объективное и субъективное улучшение клинической картины.  
Наиболее значимым показателем результативности противовирусного действия ацикловира является снижение количества рецидивов герпетической инфекции.
11. Для лечения инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, внутрь назначают по 200 мг 5 раз в день с интервалом 4 ч, исключая прием ночью, длительность лечения 5 дней. При значительной выраженности патологического процесса курс лечения продлевается. У больных с иммунодефицитом или при снижении всасывания ацикловира разовая доза увеличивается до 400 мг или больные переводятся на в/в введение препарата. Терапевтический эффект тем выраженнее, чем раньше назначается ацикловир.  
Для профилактики инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, назначают по 200 мг 4 раза в сутки или по 400 мг 2 раза в сутки или 800 мг однократно. У больных с резко сниженным иммунитетом суточную дозу увеличивают: по 400 мг 4 раза в сутки. Продолжительность профилактического приема определяется длительностью периода повышенного риска. Детям старше 2 лет для лечения и профилактики простого герпеса ацикловир назначают в той же дозе, что и взрослым; до 2 лет - в половинной дозе. Для лечения ветряной оспы и опоясывающего лишая - по 800 мг 5 раз в день (каждые 4 ч, исключая ночной прием), в течение 7 дней.  
Больным со сниженным иммунитетом целесообразно в/в введение. Детям старше 6 лет - по 800 мг 4 раза в сутки; 2-6 лет - по 400 мг 4 раза в сутки; до 2 лет - по 200 мг 4 раза в сутки (более точно величину разовой дозы у детей до 2 лет определяют из расчета 20 мг/кг веса (не более 800 мг/сут), длительность лечения 7 дней. При выраженной почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) - по 800 мг 2 раза в сутки; при клиренсе креатинина 10-25 мл/мин - по 800 мг 3 раза в сутки.  
Больным со сниженным иммунитетом, герпетическим энцефалитом, ветряной оспой или опоясывающим лишаем ацикловир назначают 5 мг/кг - 10 мг/кг внутривенно капельно. При кратности введения - 3 раза в сутки, рассчитанную дозу препарата вводят на протяжении не менее часа. При нормальном клиренсе креатинина (> 80 мл/мин) - 5 мг/кг каждые 8 ч; при клиренсе креатинина более 25 мл/мин - 5 мг/кг каждые 12 ч; при клиренсе креатинина более 10 мл/мин - 5 мг/кг каждые 24 ч при клиренсе креатинина менее 10 мл/мин - 2,5 мг/кг каждые 24 ч и после гемодиализа. Детям в возрасте от 3 месяцев до 12 лет дозу для в/в введения рассчитывают, исходя из площади тела: инфекции, вызванные вирусом простого герпеса - 250 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела каждые 8 ч; сниженный иммунитет, герпетический энцефалит, ветряная оспа, опоясывающий лишай - 500 мг/м<sup>2</sup>.  
При лечении диссеминированного герпеса новорожденных детей препарат назначают в дозе 10 мг/кг веса. Крем или мазь следует наносить на язвы как можно раньше после начала инфекции 5 раз в день (каждые 4 ч, исключая ночную дозу), длительность лечения - 5 дней. Глазная мазь выдавливается лентой длиной 10 мм и помещается в нижний конъюнктивальный мешок. Кратность аппликаций - 5 раз в день (каждые 4 ч), включая 3 дня после клинически видимого заживления.  
DDD=4 г (перорально, парентерально).
12. Проявляется головной болью, неврологическими нарушениями, одышкой, тошнотой, рвотой, диареей, почечной недостаточностью, летаргией, судорогами, комой. В тяжелых случаях наряду с дезинтоксикационной и симптоматической терапией проводят гемодиализ.
13. Ацикловир может вызывать обструктивную нефропатию вследствие образования кристаллов в почечных канальцах. Риск этого осложнения наиболее велик при быстром в/в введении препарата, при обезвоживании, и наличии заболеваний почек; при совместном применении иных нефротоксичных препаратов (циклоспорин). В связи с этим пациентам, получающим ацикловир, особенно в/в, необходимо увеличивать водную нагрузку.
14. В период беременности и лактации ацикловир применяют в случаях, если польза для матери превышает возможный риск для плода.  
Категория влияния на плод - В (FDA)

(<http://www.rxlist.com/cgi/generic/acyclo.htm>

[http://www.fda.gov/cder/foi/label/2004/18603slr027\\_zovirax\\_lbl.pdf](http://www.fda.gov/cder/foi/label/2004/18603slr027_zovirax_lbl.pdf)).

Пероральный прием ацикловира по 200 мг 5 раз в день лактирующей женщиной приводит к суточному поступлению препарата ребенку в дозе до 0,3 мг/кг. С осторожностью применяется при беременности и в период лактации. Больным пожилого возраста лечение ацикловиром следует проводить с увеличением водной нагрузки и под контролем выделительной функции почек (определение уровня креатинина плазмы крови и мочевины). У больных с нарушением выделительной функции почек перед назначением ацикловира следует оценивать клиренс креатинина и в соответствии с ним проводить снижение дозы препарата вводимого внутрь или в/в. Пациентам с нарушением функции печени коррекцию дозы ацикловира проводить не следует.

**15.** При пероральном приеме - диспепсия (тошнота, рвота, кишечные колики, диарея); аллергические реакции (крапивница); утомляемость, лихорадка, алопеция; повышение уровня трансаминаз, билирубина, мочевины, креатинина; эритропения, лейкопения; головная боль; при в/в введении возможны флебиты, спутанность сознания, галлюцинации, повышенная возбудимость или сонливость, судороги, психоз, кома, кристаллурия; при местном применении препарата - жжение (в случае попадания на слизистые оболочки), эритема, сухость кожи, шелушение; при прямом нанесении ацикловира на слизистые оболочки возможно их воспаление; при введении в конъюнктивальный мешок - болезненное жжение в месте нанесения мази, блефарит, конъюнктивит, поверхностная кератопатия.

**16.** При смешивании растворов необходимо учитывать щелочную реакцию ацикловира для в/в введения (pH 11). Усиление эффекта отмечается при одновременном назначении препаратов, повышающих иммунореактивность организма. При сочетании ацикловира с аминокликозидами возрастает риск неблагоприятного действия на почки.

**17.** Не применяется.

**18.** Противогерпетические препараты применяют при появлении первых симптомов заболевания. Предписанный режим приема препарата должен четко соблюдаться до завершения полного курса лечения. Во время лечения герпеса на половых органах следует воздержаться от половых контактов из-за возможности заражения партнера; прием ацикловира не предупреждает возможность передачи вируса. Целесообразно пользоваться презервативами.

Крем с содержанием ацикловира для кожного применения не следует наносить на слизистые оболочки полости рта, глаз и влагалища. Применение противогерпетических препаратов, в частности ацикловира, не приводит к полному излечению, так как вирус герпеса может сохраняться в организме в латентном состоянии многие годы.

**19.** Пациент должен дать согласие на лечение возможных осложнений.

**20.** Таблетки по 200 мг; мазь 5% по 5, 10, 30 г; таблетки по 0,4 г; лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций флаконы по 250 мг; мазь глазная 3% по 4,5 г; порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций флаконы по 250 мг; таблетки по 200, 400 и 800 мг; крем 5% 2г; крем 5% по 2 и 5 г; крем 5% по 2, 3, 5, 10 г.

**Фирмы:** Брынцалов-А, Россия; Нижфарм, Россия; Акрихин, Россия; KRKA, Словения; Pliva, Хорватия от Lachema Чешская Республика; GlaxoSmithKline, Великобритания; RanbaxiLaboratories, Индия; Medochemie, Кипр; Cadila Healthcare, Индия.

**21.** Список Б. Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C.