

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату**Віролекс**
(Virolex®)**Склад.**

Діюча речовина: ацикловір;

1 флакон містить ацикловіру 250 мг у вигляді натрієвої солі.

Лікарська форма. Порошок для приготування розчину для інфузій.

Фармакотерапевтична група. Противірусні засоби для системного застосування.

Код АТС J05A B01.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Лікування інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу.

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

Лікування інфекцій, спричинених вірусом *Varicella zoster*.

Лікування інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу у новонароджених.

Профілактика цитомегаловірусної інфекції при трансплантації кісткового мозку.

Противопоказання.

Підвищена чутливість до ацикловіру або валацикловіру.

Спосіб застосування та дози.

Лікування слід розпочати якомога швидше після появи перших ознак захворювання (продромальна фаза).

Внутрішньовенне введення ацикловіру повинно бути завжди повільним і тривати принаймні 1 год незалежно від дози.

Дози для дітей віком від 3 місяців до 12 років розраховуються на одиницю поверхні тіла.

Показання	Дорослі та діти від 12 років	Діти віком від 3 місяців до 12 років	Тривалість лікування
Інфекції, спричинені вірусом простого герпесу	5 мг/кг кожні 8 год	250 мг/м ² кожні 8 год	5 днів
Інфекції, спричинені вірусом <i>Varicella zoster</i> , у хворих з нормальною імунною системою	5 мг/кг кожні 8 год	250 мг/м ² кожні 8 год	7 днів
Інфекції, викликані вірусом <i>Varicella zoster</i> , у хворих з імунодефіцитом	10 мг/кг кожні 8 год	500 мг/м ² кожні 8 год	7 – 10 днів
Герпетичний енцефаліт	10 мг/кг кожні 8 год	500 мг/м ² кожні 8 год	10 днів
Профілактика інфекцій, викликаних вірусом простого герпесу у хворих з імунодефіцитом	250 мг/м ² кожні 8 год		

Для профілактики цитомегаловірусної інфекції при трансплантації кісткового мозку Віролекс

призначають у дозі 500 мг/м² внутрішньовенно 3 рази на добу з приблизно 8-годинним інтервалом. Тривалість лікування у цьому випадку – від 5 днів до трансплантації до 30 днів після трансплантації. Для дітей віком від 2 років, яким була проведена трансплантація кісткового мозку, можуть бути застосовані такі ж дози, як для дорослих. Новонародженим з інфекцією, спричиненою вірусом простого герпесу, призначають ацикловір внутрішньовенно у дозі 10 мг/кг кожні 8 год.

Дозування при нирковій недостатності:

Внутрішньовенно Віролекс потрібно з обережністю застосовувати для лікування хворих на ниркову недостатність. Слід підтримувати адекватний рівень гідратації організму. Нижчезазначені зміни в дозуванні необхідно зробити залежно від показників кліренсу креатиніну:

Кліренс креатиніну	Дозування
25–50 мл/хв	5-10 мг/кг маси тіла кожні 12 год
10–25 мл/хв	5-10 мг/кг маси тіла кожні 24 год
0 (анурія) – 10 мл/хв	У хворих, які перебувають на тривалому амбулаторному перитонеальному діалізі, 2,5-5 мг/кг маси тіла кожні 24 години. У хворих, які перебувають на гемодіалізі, 2,5-5 мг/кг маси тіла кожні 24 години

Пацієнти літнього віку:

Слід мати на увазі можливість порушення функції нирок у хворих похилого віку, і доза препарату повинна бути відповідно змінена. Слід підтримувати адекватний рівень гідратації організму.

Курс лікування Віролексом для внутрішньовенного введення звичайно триває 5 днів, але він може бути змінений залежно від стану пацієнта та відповідної реакції на терапію. Лікування герметичного енцефаліту та інфекцій у новонароджених, спричинених вірусом простого герпесу, триває звичайно 10 днів.

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

Приготування розчину для інфузії.

Вміст кожного флакона слід розчинити у 10 мл води для ін'єкцій або 0,9 % розчину натрію хлориду. Для внутрішньовенних інфузій необхідне подальше розведення за допомогою ще принаймні 50 мл інфузійного розчину. Вміст двох флаконів змішують з 100 мл інфузійного розчину. Якщо треба вводити дози вищі за 500 мг, слід додати відповідну кількість інфузійного розчину.

Приготування інфузійного розчину дітям, для яких можуть бути необхідними дози 10 мг і менше, виконується у два етапи: спочатку вміст флакона розчиняють у 10 мл води для ін'єкцій або 0,9 % розчину натрію хлориду, а потім відповідну дозу додають до інфузійного розчину у співвідношенні 1 : 5 (наприклад, 4 мл розведеного розчину до 20 мл рідини для інфузій).

Порошок для приготування розчину для інфузій треба розчиняти і розводити в асептичних умовах безпосередньо перед застосуванням. Через те, що флакони не містять консервантів, невикористаний залишок препарату не зберігають.

Перед використанням розчин слід добре струсити. Не слід використовувати розчин, у якому з'явилося помутніння або кристали.

Для приготування розчинів для інфузій можна використовувати 0,9 % розчин натрію хлориду або розчин Рінгера.

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

Побічні реакції.

Побічні ефекти, що можуть виникнути при терапії ацикловіром, класифіковано за частотою розвитку:

- дуже поширені ($\geq 1/10$);
- поширені ($\geq 1/100$, $< 1/10$);
- непоширені ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$);
- рідко поширені ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$);
- дуже рідко поширені ($< 1/10\ 000$).

З боку крові та лімфатичної системи:

непоширені: зниження гематологічних показників (анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія).

З боку імунної системи:

рідко поширені: анафілаксія.

З боку нервової системи:

дуже рідко поширені: головний біль, запаморочення, збудженість, сплутаність свідомості, тремор, атаксія, дизартрія, галюцинації, психотичні симптоми, конвульсії, сонливість, енцефалопатія, кома.

Вищенаведені неврологічні реакції є загалом оборотними і, звичайно, про них повідомляють при застосуванні хворим на ниркову недостатність та інші фактори ризику.

З боку серцево-судинної системи:

поширені: флебіт.

З боку органів дихання та органів грудної клітки:

дуже рідко поширені: задишка.

З боку шлунково-кишкового тракту:

поширені: нудота, блювання;

дуже рідко поширені: діарея, біль у животі.

З боку гепатобіліарної системи:

поширені: оборотне підвищення рівня печінкових ферментів;

дуже рідко поширені: оборотне підвищення рівня білірубіну, жовтяниця, гепатит.

З боку шкіри та підшкірних тканин:

поширені: свербіж, кропив'янка, висип (включаючи світлочутливість);

дуже рідко поширені: ангіоневротичний набряк.

З боку нирок та сечовидільної системи:

поширені: збільшення рівня сечовини та креатиніну в крові.

Це може бути пов'язано з порушенням водно-електролітного обміну. Для того, щоб уникнути цього ефекту, препарат не слід вводити шляхом внутрішньовенного болюсу, а лише шляхом повільної інфузії більш ніж за годину.

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

Повинна підтримуватись адекватна гідратація цих хворих. Ураження нирок, як правило, швидко ліквідується після регідратаційної терапії та/або зменшення дози або повної відміни препарату. Розвиток гострої ниркової недостатності, однак, може спостерігатись у виняткових випадках. Біль у нирках може бути асоційований з нирковою недостатністю та кристалурією.

Загальні розлади:

дуже рідко поширені: стомлюваність, гарячка, місцеві запальні реакції.

Тяжкі місцеві запальні реакції спостерігаються при внутрішньовенному введенні Віролексу, коли він через необачність потрапляє в навколосудинні тканини.

Передозування.

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

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

Лікування. При передозуванні слід перевірити функцію нирок, а також підтримувати достатню швидкість виділення сечі для того, щоб запобігти утворенню кристалів ацикловіру у ниркових каналцях і, як наслідок, ушкодженню нирок. Слід забезпечити достатню гідратацію хворого. Надлишкову кількість ацикловіру можна ефективно видалити з організму за допомогою гемодіалізу; перитонеальний діаліз не є ефективним.

Застосування у період вагітності та годування груддю.

Препарат не рекомендується застосовувати у період вагітності, незважаючи на те, що в доклінічних дослідженнях не було виявлено тератогенності чи ембріотоксичності. Ацикловір можна призначати лише у випадках, коли, на думку лікаря, очікувана користь для матері переважає можливий ризик для плода.

Жінкам, що годують груддю, застосування препарату можливе, якщо, на думку лікаря, очікуваний позитивний ефект для матері переважає потенційний ризик для дитини.

Діти. Препарат застосовують у педіатричній практиці.

Особливості застосування.

Ацикловір виводиться з організму головним чином шляхом ниркового кліренса, тому хворим з нирковою недостатністю слід зменшити дозу. Необхідно з обережністю застосовувати препарат пацієнтам літнього віку, оскільки час напіввиведення ацикловіру в організмі таких пацієнтів подовжується внаслідок зниження кліренсу креатиніну. Обидві ці групи (хворі з нирковою недостатністю та хворі похилого віку) є групами ризику з виникненням у них неврологічних побічних дій і тому повинні перебувати під пильним контролем для виявлення цих побічних реакцій. За отриманими даними, такі реакції є загалом зворотними після припинення лікування препаратом.

У хворих, які отримують високі дози препарату внутрішньовенно, наприклад, для лікування герметичного енцефаліту, слід брати до уваги показники функцій нирок, особливо у випадках дегідратації або наявності ниркової недостатності.

Необхідне корегування дози для пацієнтів, хворих на ниркову недостатність, щоб уникнути накопичення ацикловіру в організмі.

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

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

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії.

Клінічно важливої взаємодії ацикловіру з іншими медикаментами не було виявлено.

Ацикловір головним чином виділяється в незмінному стані нирками шляхом каналцевої секреції, тому будь-які ліки, що мають аналогічний механізм виділення, можуть збільшувати концентрацію ацикловіру в плазмі.

Пробеніцид та циметидин подовжують період напіввиведення ацикловіру та площу під кривою концентрація/час, але внаслідок широкого терапевтичного індексу ацикловіру коригувати дозу не потрібно.

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

Обережність (з контролем функції нирок) потрібна також при призначенні Віролексу для внутрішньовенного введення з препаратами, що впливають на функцію нирок (наприклад,

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 виявляє 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 ацикловір трифосфат, яка має противірусну активність і блокує реплікацію вірусної ДНК. Спорідненість ацикловіру трифосфату з вірусною ДНК-полімеразою в 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 в клітині.

Фармакокінетика.

Біодоступність ацикловіру становить від 13 до 21% і 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.

Ацикловір не проходить пресистемного метаболізму.

Період напіввиведення після перорального застосування у дорослих з нормальною функцією нирок становить 3 год. У здорових осіб ацикловір виводиться переважно нирками з сечею (80%). 8,5-14% ацикловіру виводиться у вигляді метаболіту карбоксиметоксиметилгуаніну. Ацикловір також є в 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.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок від білого до майже білого кольору.

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».

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 в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

5 скляних флаконів в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

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

