

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ГЕВІРАН
(HEVIRAN)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: aciclovir; 2-аміно-9[(2-гідроксіетокси)метил]-1,9-дигідро-6Н-пурино-6-он;

основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 200 мг та 400 мг: білого або майже білого кольору, круглі, двоопуклі з шорсткуватою поверхнею, вкриті оболонкою;

таблетки по 800 мг: білого або майже білого кольору, двоопуклі у формі квасолі з шорсткуватою поверхнею та розподільчою рисою, вкриті оболонкою;

склад: 1 таблетка містить ацикловіру 200 мг, 400 мг та 800 мг;

допоміжні речовини: повідон К 30, натрію крохмальгліколят, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат;

оболонка: гіпромелоза, триетилцитрат, тальк, титану діоксид, макрогол 6000.

Форма випуску. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Противірусні засоби для системного застосування.

Код АТС J05A B01.

Фармакологічні властивості.*Фармакодинаміка.*

Гевіран є противірусним препаратом. Активний щодо простого герпесу (HSV-1 і HSV-2), вітряної віспи та оперізувального лишая (VZV) і меншою мірою щодо вірусу Епштейна-Барра (EBV) та цитомегаловірусу (CMV). При цитомегаловірусній інфекції фосфорилювання ацикловіру частково здійснюється за допомогою специфічного ензиму.

*Фармакокінетика.**Всмоктування.*

Ацикловір тільки частково (15-30 %) всмоктується з тонкого кишечника. Прийом їжі не впливає на всмоктування препарату. Максимальна концентрація С_{max} після прийому препарату в дозі 800 мг становить 702,44 мкг/л після t_{max} 1,7 години.

Розподіл.

Ацикловір добре розподіляється в тканинах і рідинах організму, наприклад у мозку, нирках, слині, легенях, печінці, м'язах, селезінці, матці, слизовій оболонці піхви і піхвових виділень, цереброспінальній рідині й рідині герпетичного пухирця, а також у спермі, досягаючи в ній концентрації приблизно в 1,4 і 4 рази вищої, ніж у плазмі при пероральному прийомі препарату в дозах 400 мг і 1 г.

Обсяг розподілу становить 1,4 л/кг. 9-33 % ацикловіру зв'язується з білками плазми.

Препарат проникає через плацентарний бар'єр. Деякі дані вказують на те, що препарат виділяється з грудним молоком у більшій концентрації, ніж концентрація в плазмі матері.

Метаболізм.

Ацикловір біотрансформується, головним чином, з утворенням 9-карбоксиметокси-метилгуаніну, меншою мірою – до 8-гідрокси-9-(2-гідрокси-етоксиметилгуаніну)-гуаніну.

При дослідженнях *in vitro* на клітинах, інфікованих вірусом герпесу, ацикловір також біотрансформується з утворенням фосфату ацикловіру, дифосфату і трифосфату ацикловіру, головним чином, шляхом внутрішньоклітинного фосфорилювання за участю тимідинкінази.

Виведення.

Ацикловір, виводиться, в основному, із сечею, шляхом клубочкової фільтрації та канальцевої секреції у

89-90 % у незміненому вигляді, 8-14 % у вигляді метаболіту 9-карбоксиметоксиметилгуаніну, менше 0,2 % - у вигляді 8-гідрокси-9-(2-гідрокси-етоксиметил)-гуаніну протягом 72 годин, менше 2 % дози виводиться з калом.

У хворих із нормальною функцією нирок біологічний період напіввиведення ($t_{0,5}$) після прийому препарату становить, в середньому 3-6 годин

У дорослих з нирковою недостатністю $t_{0,5}$ може бути продовжений залежно від ступеня ниркової недостатності.

У дітей старше 1 року період напіввиведення ацикловіру наближений до періоду напіввиведення у дорослих.

Показання для застосування.

З лікувальною метою:

- інфекції (гострі), спричинені вірусом вітряної віспи і оперізувального лишая (Varicella-Zoster);
- інфекції, спричинені вірусом простого герпесу (Herpes simplex) шкіри і слизових оболонок; включаючи ураження простим герпесом органів статеві системи (первинний і рецидивуючий генітальний герпес).

З метою профілактики:

інфекції, спричинені вірусом простого герпесу (Herpes simplex) шкіри та слизових оболонок у пацієнтів з імунodefіцитом.

Спосіб застосування та дози.

Лікування треба розпочати якомога швидше, відразу ж після появи перших симптомів інфекції.

Препарат застосовують перорально.

Дозування у дорослих.

При гострій інфекції, спричиненій вірусом вітряної віспи та оперізувального лишая (Varicella-Zoster).

Вітряна віспа.

800 мг (4 таблетки по 200 мг, або 2 таблетки по 400 мг, або 1 таблетка по 800 мг) 4 рази на добу протягом 5-7 днів. Лікування варто починати у перші 24 години з моменту появи висипань.

Оперізувальний лишай.

800 мг (4 таблетки по 200 мг, або 2 таблетки по 400 мг, або 1 таблетка по 800 мг) 4 рази на добу протягом 7 днів.

Інфекція, спричинена вірусом простого герпесу.

По 200 мг 5 разів на добу з інтервалом у 4 години між прийомами і нічною перервою, зазвичай протягом 5 днів. В тяжких випадках інфекційного захворювання препарат потрібно застосовувати до 10 днів. У хворих зі зниженим імунітетом дозу можна збільшити до 400 мг на прийом.

Герпетична інфекція статевих органів.

- При первинній інфекції призначають по 200 мг (1 таблетка по 200 мг) кожні 4 години (5 разів на добу) протягом 10 днів.
- З метою профілактики у випадках рецидиву інфекції призначають по 400 мг (1 таблетка по 400 мг чи 2 таблетки по 200 мг) 2 рази на добу або по 200 мг 3-4 рази на добу. Застосовують протягом 6-12 місяців.

Частота рецидивів невилікованої герпетичної інфекції органів може змінюватися протягом часу. Лікування необхідно припинити кожні 6-12 місяців для того, щоб оцінити доцільність подальшої терапії препаратом.

- Періодичне лікування.

По 200 мг кожні 4 години (5 разів на добу) протягом 5 днів після появи перших симптомів рецидиву інфекції.

Дозування при нирковій недостатності:

Дозування у хворих із нормальною функцією нирок	Кліренс креатиніну (мл/хв/1,73 м ²)	Дозування при нирковій недостатності Доза (мг) Інтервал часу
200 мг кожні 4 години	>10 0-10	200 кожні 4 години (5 разів на добу) 200 кожні 12 годин
400 мг кожні 12 години	>10 0 -10	400 кожні 12 години 200 кожні 12 годин
800 мг кожні 4 години	> 25 10-25 0-10	800 кожні 4 години (4 рази на добу) 800 кожні 8 годин 800 кожні 12 годин

Дозування у пацієнтів літнього віку.

У пацієнтів літнього віку загальний кліренс ацикловіру зменшується паралельно з кліренсом креатиніну тому лікування слід починати з малих доз препарату. Під час прийому великих доз ацикловіру варто вживати багато рідини.

Особливо обережно слід застосовувати препарат у пацієнтів літнього віку з нирковою недостатністю.

Дозування у дітей.**Лікування та профілактика інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу в дітей з імунодефіцитом:**

Діти віком до 2 років – застосовують половину дози для дорослих.

Діти старше 2 років – дозування як у дорослих.

Інфекція, спричинена вірусом вітряної віспи.

Діти віком до 2 років – 200 мг ацикловіру 4 рази на добу.

Діти віком від 2 років до 5 років – 400 мг ацикловіру 4 рази на добу.

Діти старше 6 років – 800 мг ацикловіру 4 рази на добу.

Лікування необхідно продовжувати протягом 5 днів. Дозування слід точно розрахувати, в середньому, із розрахунку 20 мг/кг маси тіла на прийом (але не більше 800 мг ацикловіру) 4 рази на добу.

Діти з масою тіла більше 40 кг – дозування як у дорослих, хворих на вітряну віспу.

Даних щодо лікування інфекції оперізувального лишаю у дітей з імунодефіцитом немає.

Побічна дія.

Нудота, блювання, пронос, біль у животі, головний біль; рідко – запаморочення, галюцинації, сонливість, сплутаність свідомості, порушення зору, свербіж, висипи, незначне підвищення рівня білірубіну й активності амінотрансфераз, невелике підвищення рівня сечовини й креатиніну в крові, незначне зниження гематологічних параметрів, підвищена втомлюваність.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до ацикловіру та до інших компонентів препарату.

Передозування.

При передозуванні спостерігаються шлунково-кишкові розлади (нудота, блювання), неврологічні розлади (головний біль, запаморочення, судоми). Лікування симптоматичне. Ацикловір можна видалити з організму методом гемодіалізу.

Особливості застосування.

- Препарат слід з обережністю застосовувати у хворих з нирковою недостатністю, особливо у зневоджених хворих, та тих які пройшли курс лікування високими дозами ацикловіру, або у пацієнтів, які одночасно приймають інші препарати, що можуть ушкоджувати нирки.
- Варто поінформувати пацієнта про те, що в разі появи симптомів герпетичної інфекції статевих органів слід утриматися від статевих контактів.

- Під час лікування необхідно вживати достатню кількість рідини.

Вагітність і період годування груддю.

Відсутні контрольовані дослідження щодо застосування ацикловіру у вагітних жінок. Тому під час вагітності препарат застосовують тільки тоді, коли передбачувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Ацикловір проникає в грудне молоко, тому не слід приймати препарат під час годування груддю. У разі необхідності застосування препарату під час лактації слід припинити.

Вплив на здатність керувати автомобілем або працювати зі складними механізмами.

Під час лікування внаслідок побічних дій ацикловір може мати вплив на керування транспортними засобами та обслуговування механізмів.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами.

Препарати, що впливають на функцію нирок, можуть змінювати фармакокінетику ацикловіру. Пробенецид і циметидин збільшують площу кривої концентрації ацикловіру в плазми крові та скорочують нирковий кліренс ацикловіру.

Умови та термін зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей, сухому, захищеному від світла місці при температурі до 25°C.

Термін придатності – 3 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в картонній упаковці.

Виробник. Фармацевтичний завод „ПОЛЬФАРМА” С.А./ Pharmaceutical Works “Polpharma” S.A.

Адреса. вул. Пельплинська, 19, 83-200, Старогард Гданський, Польща/ 19 Pelplinska street, 83-200 Starogard Gdanski, Poland.