Зовиракс (лиофилизат)



Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр Википедия Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий в виде порошка белого или почти белого цвета, гигроскопичного или спекшейся массы (пористая лепешка).

	1 фл.
ацикловир	250 мг

Вспомогательные вещества: натрия гидроксид.

Флаконы стеклянные (5) - лотки пластмассовые (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противовирусный препарат, синтетический аналог пуринового нуклеозида, который обладает способность ингибировать in vitro и in vivo репликацию вирусов Herpes simplex типа 1 и 2, вируса Varicella zoster, вируса Эпштейна-Барра (EBV) и цитомегаловируса (CMV). В культуре клеток ацикловир обладает наиболее выраженной противовирусной активностью в отношении Herpes simplex типа 1, далее в порядке убывания активности следуют: Herpes simplex типа 2, Varicella zoster, EBV и CMV.

Действие ацикловира на вирусы имеет высокоизбирательный характер. Ацикловир не является субстратом для фермента тимидинкиназы неинфицированных клеток, поэтому он малотоксичен для клеток млекопитающих. Тимидинкиназа клеток, инфицированных вирусами Herpes simplex типа 1 и 2, Varicella zoster, EBV и CMV, превращает ацикловир в ацикловира монофосфат - аналог нуклеозида, который затем последовательно превращается в дифосфат и трифосфат под действием клеточных ферментов. Включение ацикловира трифосфата в цепочку вирусной ДНК и последующий обрыв цепи блокируют дальнейшую репликацию вирусной ДНК.

У пациентов с выраженным иммунодефицитом длительные или повторные курсы терапии ацикловиром могут приводить к образованию резистентных штаммов, и поэтому дальнейшее лечение ацикловиром может быть неэффективным. У большинства выделенных штаммов с пониженной чувствительностью к ацикловиру отмечалось относительно низкое содержание вирусной тимидинкиназы, нарушение структуры вирусной тимидинкиназы или ДНК-полимеразы. Воздействие ацикловира на штаммы вируса Herpes simplex in vitro также может приводить к образованию менее чувствительных к нему штаммов. Не установлена корреляция между чувствительностью штаммов вируса Herpes simplex к ацикловиру in vitro и клинической эффективностью препарата.

Было показано, что в/в введение Зовиракса в высоких дозах уменьшает частоту встречаемости и задерживают развитие цитомегаловирусной инфекции. Если после такой инфузионной терапии проводить лечение ацикловиром для приема внутрь в высоких дозах в течение 6 мес, то снижается смертность и частота развития виремии.

Фармакокинетика

Распределение

У взрослых средние C_{max} ацикловира через 1 ч после инфузии в дозе 2.5 мг/кг, 5 мг/кг, 10 мг/кг и 15 мг/кг составляли 22.7 мкмоль (5.1 мкг/мл), 43.6 мкмоль (9.8 мкг/мл), 92 мкмоль (20.7 мкг/мл) и 105 мкмоль (23.6 мкг/мл) соответственно. C_{min} препарата в плазме через 7 ч после инфузии равнялась соответственно 2.2 мкмоль (0.5 мкг/мл), 3.1 мкмоль (0.7 мкг/мл), 10.2 мкмоль (2.3 мкг/мл) и 8.8 мкмоль (2.0 мкг/мл).

Концентрация ацикловира в спинномозговой жидкости составляет приблизительно 50% его плазменной концентрации.

Ацикловир в незначительной степени связывается с белками плазмы крови (9-33%).

Выведение

У взрослых после в/в введения ацикловира $T_{1/2}$ из плазмы составляет около 2.9 ч. Большая часть препарата выводится почками в неизмененном виде. Почечный клиренс ацикловира значительно превышает клиренс креатинина, что свидетельствует о выведении ацикловира посредством не только клубочковой фильтрации, но и канальцевой секреции. Основным метаболитом ацикловира является 9-карбоксиметокси-метилгуанин, на долю которого в моче приходится около 10-15% введенной дозы препарата.

При назначении ацикловира через 1 ч после приема 1 г пробенецида $T_{1/2}$ ацикловира и AUC увеличивались на 18 и 40% соответственно.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У детей старше 1 года величина C_{max} и C_{min}, соответствующая таковой у взрослых, наблюдалась при введении Зовиракса в дозе 250 мг/м^2 вместо 5 мг/кг (доза для взрослых) и в дозе 500 мг/м^2 вместо 10 мг/кг (доза для взрослых).

У новорожденных (от 0 до 3 мес), которым ацикловир вводился в виде инфузии продолжительностью более 1 ч каждые 8 ч, C_{max} составляла 61.2 мкмоль (13.8 мкг/мл), а C_{min} была равна 10.1 мкмоль (2.3 мкг/мл), а $T_{1/2}$ - 3.8 ч.

У лиц пожилого возраста клиренс ацикловира с возрастом снижается параллельно с уменьшением клиренса креатинина, однако $T_{1/2}$ ацикловира изменяется незначительно.

У пациентов с хронической почечной недостаточностью $T_{1/2}$ ацикловира составлял в среднем 19.5 ч, а при проведении гемодиализа $T_{1/2}$ в среднем составлял 5.7 ч, концентрация ацикловира в плазме снижалась приблизительно на 60%.

Показания к применению:

— лечение инфекций, вызванных вирусом Herpes simplex типа 1 и 2;

— профилактика инфекций, вызванных вирусом Herpes simplex типа 1 и 2, у пациентов с иммунодефицитом;

— лечение инфекций, вызванных вирусом Varicella zoster;

— лечение инфекций, вызванных вирусом Herpes simplex типа 1 и 2 у новорожденных;

— профилактика цитомегаловирусной инфекции у реципиентов трансплантатов костного мозга.

Относится к болезням:

- Инфекции
- Цитомегаловирусная инфекция

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к ацикловиру или валацикловиру.

С *осторожностью* следует применять при дегидратации, почечной недостаточности, неврологических нарушениях, а также в период развития реакций на цитотоксические препараты при их в/в введении (и при указаниях на такие реакции в анамнезе).

Способ применения и дозы:

Препарат предназначен для в/в инфузионного введения.

Взрослым для *лечения инфекций, вызванных вирусами Herpes simplex (за исключением герпетического энцефалита) и Varicella zoster*, препарат назначают в дозе 5 мг/кг массы тела каждые 8 ч.

Для *лечения инфекций, вызванных вирусом Varicella zoster, и герпетического энцефалита* у **пациентов с иммунодефицитом** проводят в/в инфузии в дозе 10 мг/кг массы тела каждые 8 ч (при нормальной функции почек).

Для *профилактика цитомегаловирусной инфекции при трансплантации костного мозга* препарат применяют в дозе 500 мг/м^2 поверхности тела 3 раз/сут с интервалом 8 ч. Продолжительность лечения — от 5 дней до трансплантации и до 30 дней после трансплантации.

У пациентов с ожирением рекомендуются те же дозы, что у пациентов с нормальной массой тела.

При назначении в/в инфузий Зовиракса **пациентам с почечной недостаточностью** следует скорректировать режим дозирования в соответствии со снижением клиренса креатинина.

Клиренс креатинина	Рекомендуемые дозы
25-50 мл/мин	5-10 мг/кг или 500 мг/м^2 каждые 12 ч
10-25 мл/мин	5-10 мг/кг или 500 мг/м^2 каждые 24 ч
0 (анурия) - 10 мл/мин	При непрерывном амбулаторном перитонеальном диализе: 2.5-5 мг/кг или 250 мг/м^2 каждые 24 ч

При гемодиализе: 2.5-5 мг/кг или 250 мг/м^2 каждые 24 ч и после диализа.

Детям в возрасте от 3 мес до 12 лет дозы Зовиракса для в/в инфузии устанавливаются в зависимости от площади поверхности тела.

У **новорожденных** режим дозирования устанавливают в зависимости от массы тела; при *инфекциях, вызванных вирусом Herpes simplex типа 1 и 2,* рекомендуемая доза составляет 10 мг/кг каждые 8 ч. Продолжительность лечения герпетического энцефалита и инфекциях, вызванных вирусом Herpes simplex, у новорожденных обычно составляет 10 дней.

При *инфекциях, вызванных вирусами Herpes simplex (кроме герпетического энцефалита) и Varicella zoster,* препарат вводят в дозе 250 мг/м^2 каждые 8 ч.

Для *лечения герпетического энцефалита и инфекций, вызванных вирусом Varicella zoster,* у **детей с иммунодефицитом** препарат назначают в дозе 500 мг/м^2 каждые 8 ч (при нормальной функции почек).

Ограниченные данные позволяют предполагать, что для *профилактики цитомегаловирусной инфекции* у **детей старше 2 лет, которые подверглись трансплантации костного мозга**, Зовиракс можно вводить в дозах, рекомендуемых для взрослых.

У **детей со сниженной функцией почек** требуется коррекция дозы в соответствии со степенью почечной недостаточности.

У пациентов пожилого возраста со сниженным клиренсом креатинина следует рассмотреть вопрос о снижении дозы.

Курс лечения Зовираксом в виде в/в инфузий обычно составляет 5 дней, но может изменяться в зависимости от состояния пациента и ответа на терапию.

Длительность профилактического применения Зовиракса в виде в/в инфузий определяется продолжительностью периода существования риска инфицирования.

Правила приготовления и введения раствора

Рекомендованную дозу Зовиракса следует вводить в виде медленной в/в инфузии в течение 1 ч.

Используются следующие объемы воды для инъекций или раствора натрия хлорида для инъекций (0.9%) для приготовления раствора Зовиракса с содержанием в 1 мл полученного раствора 25 мг ацикловира.

Доза Зовиракса в 1 ампуле (мг)	Объем раствора для разведения (мл)
125	5
250	10
500	20

Рекомендованный объем раствора для разведения необходимо добавить в ампулу с порошком Зовиракса и осторожно взболтать до тех пор, пока содержимое ампулы полностью не растворится.

Полученный после разведения раствор Зовиракса можно вводить с помощью специального инфузионного насоса, регулирующего скорость введения препарата. Возможен другой способ введения, при этом приготовленный раствор Зовиракса разбавляется до получения концентрации ацикловира, не превышающей 5 мг/мл (0.5%). Для этого необходимо добавить приготовленный раствор к выбранному инфузионному раствору, который рекомендуется ниже, и хорошо взболтать для полного смешивания растворов.

Для детей и новорожденных, которым необходимо вводить минимальные объемы растворов, рекомендуется добавлять 4 мл приготовленного раствора Зовиракса (100 мг ацикловира) к 20 мл растворителя.

Для взрослых рекомендуется использовать инфузионные растворы в упаковках по 100 мл, даже если это даст концентрацию ацикловира существенно ниже 0.5%. Таким образом, инфузионный раствор объемом 100 мл можно использовать для введения любой дозы ацикловира между 250 мг и 500 мг (10 и 20 мл разведенного раствора). Для доз между 500 мг и 1000 мг ацикловира должен быть использован второй инфузионный раствор этого объема.

Зовиракс для в/в инфузий совместим со следующими инфузионными растворами и остается при разведении ими стабильным в течение 12 ч при комнатной температуре (от 15° до 25°C): 0.45% и 0.9% растворы натрия хлорида для в/в инфузий; 0.18% раствор натрия хлорида и 4% раствор глюкозы для в/в инфузий; 0.45% раствор натрия хлорида и 2.5% раствор глюкозы для в/в инфузий; раствор Хартмана.

Поскольку в состав растворов не включен никакой антибактериальный консервант, растворение и разведение должны проводиться полностью в асептических условиях непосредственно перед введением препарата.

Неиспользованный раствор уничтожается.

При помутнении раствора или выпадении кристаллов его следует уничтожить.

Побочное действие:

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, обратимое повышение уровня билирубина и активности печеночных ферментов; очень редко – гепатит, желтуха.

Со стороны системы кроветворения: анемия, лейкопения и тромбоцитопения.

Со стороны мочевыделительной системы: редко - повышение уровня мочевины и креатинина в крови, что связано с величиной C_{max} и состоянием водного баланса пациента. Чтобы избежать подобных явлений, следует вводить препарат в виде медленной инфузии в течение 1 ч и поддерживать водный баланс пациентов. Возникшие на фоне терапии Зовираксом признаки почечной недостаточности обычно быстро купируются при регидратации пациентов и/или уменьшении дозы препарата или его отмене. Прогрессирование до острой почечной недостаточности происходит в исключительных случаях.

Со стороны ЦНС: обратимые неврологические нарушения, такие как спутанность сознания, галлюцинации, возбуждение, тремор, сонливость, психоз, судороги и кома (обычно у предрасположенных пациентов).

Аллергические реакции: сыпь, фотосенсибилизация, крапивница, зуд, лихорадка; редко - одышка, ангионевротический отек, анафилаксия.

Местные реакции: тяжелые воспалительные реакции, приводящие к некрозу, наблюдались при попадании раствора Зовиракса под кожу.

Передозировка:

Симптомы: повышение уровня сывороточного креатинина, азота мочевины крови, почечная недостаточность. Неврологические симптомы включают спутанность сознания, галлюцинации, возбуждение, судороги и кому.

Лечение: проводят симптоматическую терапию. Показано проведение гемодиализа.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Назначение Зовиракса при беременности и в период лактации (грудного вскармливания) требует осторожности и возможно только после оценки предполагаемой пользы для матери и потенциального риска для плода и ребенка.

Не выявлено увеличения числа врожденных дефектов у детей, матери которых получали Зовиракс во время беременности, по сравнению с общей популяцией.

При применении Зовиракса в форме лиофилизата в период лактации (грудного вскармливания) следует учитывать, что после приема Зовиракса внутрь в дозе 200 мг 5 раз/сут ацикловир определялся в грудном молоке в концентрациях, составляющих 0.6-4.1% от плазменных концентраций. При таких концентрациях в грудном молоке дети, находящиеся на грудном вскармливании, могут получать ацикловир в дозе до 0.3 мг/кг/сут.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Клинически значимых взаимодействий Зовиракса с другими лекарственными препаратами не отмечалось.

Блокаторы кальциевых каналов и циметидин увеличивают AUC ацикловира и снижают его почечный клиренс (коррекции режима дозирования Зовиракса не требуется).

При одновременном применении Зовиракса с препаратами, выводящимися путем активной канальцевой секреции, возможно повышение концентрации активных веществ или их метаболитов в плазме (необходима осторожность при назначении таких комбинаций).

Сочетанное применение ацикловира и микофенолата мофенила, иммунодепрессанта, применяющегося при трансплантации органов, приводит к повышению показателя AUC ацикловира и неактивного метаболита микофенолата мофенила.

Особые указания и меры предосторожности:

У пациентов с герпетическим энцефалитом, получающих Зовиракс в высоких дозах, необходимо контролировать функцию почек (особенно при дегидратации или при исходном нарушении функции почек).

С осторожностью и под контролем функции почек следует применять Зовиракс одновременно с препаратами, нарушающими функцию почек (например, циклоспорин, такролимус).

Приготовленный раствор Зовиракса имеет pH=11, поэтому его нельзя применять внутрь.

При нарушениях функции почек

При назначении в/в инфузий Зовиракса **пациентам с почечной недостаточностью** следует скорректировать режим дозирования в соответствии со снижением клиренса креатинина.

Клиренс креатинина	Рекомендуемые дозы
25-50 мл/мин	5-10 мг/кг или 500 мг/м^2 каждые 12 ч
10-25 мл/мин	5-10 мг/кг или 500 мг/м^2 каждые 24 ч
0 (анурия) - 10 мл/мин	При непрерывном амбулаторном перитонеальном диализе: 2.5-5 мг/кг или 250 мг/м^2 каждые 24 ч

При гемодиализе: 2.5-5 мг/кг или 250 мг/м^2 каждые 24 ч и после диализа.

Применение в пожилом возрасте

У пациентов пожилого возраста со сниженным клиренсом креатинина следует рассмотреть вопрос о снижении дозы.

Применение в детском возрасте

Детям в возрасте от 3 мес до 12 лет дозы Зовиракса для в/в инфузии устанавливаются в зависимости от площади поверхности тела.

У **новорожденных** режим дозирования устанавливают в зависимости от массы тела; при *инфекциях, вызванных вирусом Herpes simplex типа 1 и 2,* рекомендуемая доза составляет 10 мг/кг каждые 8 ч. Продолжительность лечения герпетического энцефалита и инфекциях, вызванных вирусом Herpes simplex, у новорожденных обычно составляет 10 дней.

Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°C. Срок годности –

5 лет.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Zoviraks_liofilizat