

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Фармация комитеті Төрағасының
2018 жылғы “09” сәуір
№ N014428 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық
Зовиракс®**

Препараттың саудалық атауы
Зовиракс®

Халықаралық патенттелмеген атауы
Ацикловир

Дәрілік түрі
Таблеткалар, 200 мг

Құрамы

Бір таблетканың құрамында
белсенді зат – ацикловир 200 мг,
қосымша заттар: лактоза моногидраты, микрокристалды целлюлоза, натрий
крахмалы гликоляты, повидон К30, магний стеараты.

Сипаттамасы

Бір жағында “GX CL3” таңбасы бар және екінші жағы тегіс, екі жақ беті дөңес
дөңгелек пішінді, ақ түсті таблеткалар.

Фармакотерапиялық тобы

Жүйелі қолдануға арналған вирусқа қарсы препараттар. Тікелей әсер ететін вирусқа
қарсы препараттар. Нуклеозидтер және нуклеотидтер. Ацикловир.
АТХ коды J05AB01

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Ацикловир ішектен тек ішінара сіңіріледі. Әрбір 4 сағатта 200 мг ацикловирді
қабылдағаннан кейін плазмадағы орташа ең жоғарғы тепе-тең концентрациясы (C_{max})
3,1 мкмоль (0,7 мкг/мл), ал плазмадағы орташа ең төменгі тепе-тең концентрациясы
(C_{min}) - 1,8 мкмоль (0,4 мкг/мл) құрайды. Әрбір 4 сағатта 400 мг және 800 мг
ацикловирді қабылдағанда C_{max} тиісінше 5,3 мкмоль (1,2 мкг/мл) және 8 мкмоль (1,8
мкг/мл) құрайды, ал C_{min} - тиісінше 2,7 мкмоль (0,6 мкг/мл) және 4 мкмоль (0,9
мкг/мл) құрайды.

Ацикловирдің жұлын сұйықтығындағы концентрациясы шамамен оның плазмалық
концентрациясының 50 % құрайды.

Ацикловирдің жартылай шығарылу кезеңі шамамен 2,9 сағат. Препараттың едәуір бөлігі өзгермеген күйде бүйрек арқылы шығарылады. Ацикловирдің бүйрек клиренсі креатинин клиренсінен біршама басым, бұл ацикловирдің шумақшалы сүзіліс арқылы ғана емес, сондай-ақ өзекшелік сөлініс арқылы да шығарылатынын растайды. Ацикловирдің негізгі метаболиті 9-карбоксиметокси-метилгуанин болып табылады, оның несептегі үлесіне енгізілген препарат дозасының шамамен 10-15 % тиеді.

Егде жастағы адамдарда ацикловир клиренсі жас ұлғая креатинин клиренсінің төмендеуімен қатар төмендейді, алайда ацикловирдің жартылай шығарылу кезеңі аздап өзгереді.

Созылмалы бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде ацикловирдің жартылай шығарылу кезеңі орташа есеппен 19,5 сағатты құрайды. Гемодиализ жүргізу кезіндегі ацикловирдің орташа жартылай шығарылу кезеңі 5,7 сағ болды, ал ацикловирдің плазмадағы концентрациясы шамамен 60 % төмендеді.

Жұлын сұйықтығының деңгейлері плазмадағы тиісті деңгейлердің шамамен 50 % құрады. Ацикловир аздаған дәрежеде (9-33 %) қан плазмасының ақуыздарымен байланысады.

Фармакодинамикасы

Зовиракс® – бұл пуриндік нуклеозидтің синтетикалық аналогы, ол адамның герпес вирустарының, оған қоса 1 және 2 типтегі қарапайым герпес вирусының (HSV), желшешек вирусының (VZV), Эпштейн-Барр вирусының (EBV) және цитомегаловирустың (CMV) репликациясын *in vitro* және *in vivo* тежеу қабілетіне ие.

HSV-1, HSV-2, VZV, EBV және CMV вирустарына қатысты ацикловирдің тежегіштік белсенділігі жоғары селективтілікпен сипатталады.

Зовиракс® инфекция жұқтырылмаған жасушалардың тимидинкиназа ферменті үшін субстрат болып табылмайды, сондықтан қожайын жасушасы үшін уыттылығы аз. HSV, VZV, EBV және CMV вирустарымен инфекция жұқтырылған жасушалардың тимидинкиназасы ацикловирді нуклеозидтің аналогы ацикловир монофосфатына айналдырады, ол сосын жасуша ферменттерінің әсерімен кезектесіп дифосфатқа және трифосфатқа айналады. Ацикловирді трифосфатқа вирустық ДНҚ тізбегіне қосу және тізбектің кезекті үзілуі вирустық ДНҚ әрі қарай репликациясын бөгейді.

Айқын иммун тапшылығы бар пациенттерде ацикловирмен емдеудің ұзақ және қайталау курстары төзімді штамдардың түзілуіне әкелуі мүмкін, сондықтан Зовиракспен® әрі қарай емделу тиімсіз болуы мүмкін. Зовираксқа® сезімталдығы төмен белгіленген штамдардың көпшілігінде вирустық тимидинкиназаның салыстырмалы төмен мөлшері, вирустық тимидинкиназа немесе ДНҚ-полимераза құрылымының бұзылуы байқалды. Зовиракстың® HSV штамдарына *in vitro* әсері сондай-ақ оған сезімталдығы төмен штамдардың түзілуіне әкелуі мүмкін. HSV штамдарының Зовираксқа® *in vitro* сезімталдығы мен препараттың клиникалық тиімділігі арасында корреляция анықталмаған.

Барлық пациенттерге әлеуетті вирус таралуына жол бермеу үшін, әсіресе белсенді зақымданулар болғанда сақтық таныту керек.

Қолданылуы

- қарапайым герпес вирусы туындатқан тері мен шырышты қабық инфекцияларын, бастапқы және қайталанатын генитальді герпесті қоса емдеу (нәрестелердегі қарапайым герпес вирусын және иммун тапшылығы бар балаларда қарапайым герпес вирусы туындатқан ауыр инфекцияларды қоспағанда)

- иммундық статусы қалыпты пациенттерде қарапайым герпес вирусы туындатқан инфекциялар қайталануының профилактикасы
- иммун тапшылығы бар пациенттерде қарапайым герпес вирусы туындатқан инфекциялардың профилактикасы
- желшешек пен белдемелі герпесті емдеу

Қолдану тәсілі және дозалары

Ішке қабылдауға арналған.

Зовиракс® таблеткаларын тамақтану кезінде қабылдауға болады, өйткені тамақтану оның сіңірілуін едәуір дәрежеде бұзбайды. Таблеткаларды 50 мл суда ерітуге немесе бір стакан толы сумен тұтастай жұтуға болады. Зовиракстың® жоғарғы дозаларын ішке қабылдап жүрген пациенттер жеткілікті мөлшердегі сұйықтық қабылдауы тиіс.

Ересектер

Қарапайым герпес вирусы туындатқан инфекцияларды емдеу

Қарапайым герпес вирусы туындатқан инфекцияларды емдеу үшін Зовиракстың® ұсынылған дозасы әрбір 4 сағатта тәулігіне 5 рет 200 мг (1 таблетка), түнгі уақытты қоспағанда. Әдеттегі емдеу курсы 5 күнді құрайды, бірақ бастапқы ауыр инфекцияларда ұзартылуы мүмкін.

Айқын иммун тапшылығы жағдайында (мысалы, сүйек кемігін трансплантациялаудан кейін) немесе ішектен сіңірілу бұзылған жағдайда Зовиракс® дозасы тәулігіне 5 рет 400 мг (2 таблетка) дейін ұлғайтылуы немесе вена ішіне енгізу мүмкіндігі қарастырылуы мүмкін. Емді инфекция туындағаннан кейін барынша ертерек бастау қажет; қайталанған кездерде препаратты продромальді кезеңде немесе бөртпенің алғашқы элементтері пайда болғанда тағайындай беру ұсынылады.

Иммундық статусы қалыпты қарапайым герпес вирусы туындатқан инфекциялар қайталануының профилактикасы

Қарапайым герпес вирусы туындатқан инфекциялар қайталануының профилактикасы үшін Зовиракстың® ұсынылған дозасы тәулігіне (әрбір 6 сағат) 4 рет 200 мг құрайды. Көптеген пациенттерге тәулігіне (әрбір 12 сағат) 2 рет 400 мг қолайлырақ емдеу сызбасы келеді.

Бірқатар жағдайда Зовиракстың® тәулігіне (әрбір 8 сағат) 3 рет 200 мг немесе тәулігіне (әрбір 12 сағат) 2 рет төменірек дозалары тиімді болып келеді.

Кейбір пациенттерде инфекцияның тоқтауы жиынтық тәуліктік доза 800 мг қабылдағанда орын алуы мүмкін.

Ауру ағымының ықтимал өзгерістерін анықтау үшін Зовиракспен® емдеуді 6-12 ай мезгіл-мезгіл үзіп тұру керек.

Иммун тапшылығы бар пациенттерде қарапайым герпес вирусы туындатқан инфекциялардың профилактикасы

Қарапайым герпес вирусы туындатқан инфекциялардың профилактикасы үшін иммун тапшылығы бар пациенттерде Зовиракстың® ұсынылған дозасы тәулігіне (әрбір 6 сағат) 4 рет 200 мг құрайды.

Айқын иммун тапшылығы жағдайында (мысалы, сүйек кемігін трансплантациялаудан кейін) немесе ішектен сіңірілу бұзылған жағдайда Зовиракс® дозасы тәулігіне 4 рет 400 мг дейін ұлғайтылуы немесе вена ішіне енгізу мүмкіндігі қарастырылуы мүмкін. Емнің профилактикалық курсының ұзақтығы инфекция жұқтыру қаупі болғанда кезеңнің ұзақтығымен анықталады.

Желшешек пен белдемелі герпесті емдеу

Желшешек пен белдемелі герпесті емдеу үшін Зовиракстың® ұсынылған дозасы тәулігіне 5 рет 800 мг (4 таблетка) құрайды; препаратты әрбір 4 сағатта қабылдайды, түнгі уақытты қоспағанда. Емдеу курсы 7 күнді құрайды.

Айқын иммун тапшылығы бар пациенттерді емдеу үшін (оның ішінде сүйек кемігінің трансплантациясын бастан өткерген пациенттер) немесе сіңірілуі бұзылған пациенттерде Зовиракстың® вена ішіне енгізуді назарға алу ұсынылады.

Препаратты инфекция басталғаннан кейін барынша ертерек тағайындау керек. Бөртпе туындағаннан кейін белдемелі теміреткіні емдеу неғұрлым ерте басталса ол соғұрлым тиімді болады.

Иммунокомпетентті пациенттерде желшешекті емдеуді бөртпенің алғашқы элементтері пайда болған сәттен бастап 24 сағат ішінде бастау ұсынылады.

Балалар

Қарапайым герпес вирусы туындатқан инфекцияларды емдеу

- 6 жастан асқан балалар:

Тәулігіне (әрбір 4 сағат) 4 рет 200 мг (1 таблетка), түнгі ұйқы кезеңін қоспағанда. Емдеу курсы 5 күнді құрайды.

Иммун тапшылығы бар балаларда қарапайым герпес вирусы туындатқан инфекциялардың профилактикасы

- 6 жастан асқан балалар:

Тәулігіне (әрбір 6 сағат) 4 рет 200 мг.

Герпес вирусының неонатальді инфекцияларын емдеу үшін ацикловирді вена ішіне енгізу ұсынылады.

Желшешекті емдеу

- 6 жастан асқан балалар: тәулігіне 4 рет қабылданатын 800 мг.

Дәлірек дозаны тәулігіне 4 рет (бірақ 800 мг артық емес) дене салмағының 20 мг/кг есебінен анықтауға болады. Емдеу курсы 5 күнді құрайды.

Қарапайым герпес вирусы туындатқан инфекциялар қайталануының профилактикасы және иммунитет көрсеткіштері қалыпты балалардағы белдемелі герпесті емдеу

Деректер жоқ.

Егде жастағы пациенттер

Егде жаста организмде креатинин клиренсінің төмендеуімен қатар ацикловир клиренсінің төмендеуі орын алады.

Егде жастағы пациенттер Зовиракстың® жоғарғы дозаларын қабылдау аясында жеткілікті сұйықтық мөлшерін қабылдаулары тиіс, бүйрек жеткіліксіздігінде оларда Зовиракс® дозасын төмендету туралы мәселені шешу қажет.

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде қарапайым герпес вирусы туындатқан инфекцияларды емдеу мен профилактикасы мақсатында Зовиракстың® ұсынылған дозаларда ішке қабылдау препараттың белгіленген қауіпсіз деңгейлерден асатын концентрацияларға дейін жинақталуына әкелмейді. Алайда, айқын бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде (креатинин клиренсі 10 мл/мин аз) Зовиракс® дозасын тәулігіне (әрбір 12 сағат) 2 рет 200 мг-ге (1 таблетка) дейін төмендету ұсынылады.

Желшешекті, белдемелі герпесті емдегенде, сондай-ақ айқын иммун тапшылығы бар пациенттерді емдегенде Зовиракстың® ұсынылған дозалары төмендегідей:

- ауыр бүйрек жеткіліксіздігі (креатинин клиренсі 10 мл/мин аз): әрбір 12 сағатта тәулігіне 2 рет 800 мг (4 таблетка);

- орташа бүйрек жеткіліксіздігі (креатинин клиренсі 10-25 мл/мин): әрбір 8 сағатта тәулігіне 3 рет 800 мг (4 таблетка).

Жағымсыз әсерлері

Жағымсыз құбылыстардың туындау жиілігінің төменде көрсетілген категориялары бағалау сипатына ие. Көптеген құбылыстар үшін кездесу жиілігін анықтау үшін қажетті деректер қолжетімсіз. Оған қоса, жағымсыз құбылыстардың кездесу жиілігі қолданылуына қарай ауытқып отыруы мүмкін.

Өте жиі (>1/10), жиі (>1/100, <1/10), жиі емес (>1/1,000, <1/100), сирек (>1/10,000, <1/1,000), өте сирек (<1/10,000). Аталған жағымсыз құбылыстар негізінен бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде байқалған.

Жиі

- бас ауыруы, бас айналуы
- жүрек айнуы, құсу, диарея, іш ауыруы
- қышыну, бөртпе, оның ішінде фотосенсибилизация
- тез қажығыштық, температураның көтерілуі

Жиі емес

- есекжем
- жылдам диффузиялық шаш түсуі. Зовиракс® препаратын қабылдаумен байланыс дәлелденбеген, көбінесе ауру ағымының көптеген вариацияларымен және қолданылатын препараттардың көптеген мөлшерімен астасады.

Сирек

- ентігу
- ангионевроздық ісіну, Квинке ісінуі
- билирубин деңгейінің және бауыр ферменттерінің қайтымды жоғарылауы
- мочевиная мен қандағы креатинин концентрациясының жоғарылауы
- анафилаксия, анафилаксиялық реакциялар

Өте сирек

- анемия, лейкопения және тромбоцитопения
 - гепатит, сарғаю
 - жедел бүйрек жеткіліксіздігі, бүйрек ауыруы
 - козу, сананың шатасуы, үрей, толғану, тремор, атаксия, дизартрия, елестеулер, психоздық симптомдар, конвульсия, ұйқышылдық, энцефалопатия, кома
- Аталған симптомдар қайтымды және әдетте бүйрек жеткіліксіздігі немесе басқа бейім факторлары бар пациенттерде байқалады.

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- ацикловирге немесе валацикловирге жоғары сезімталдық
- тұқым қуалайтын лактоза жақпаушылығы немесе тұқым қуалайтын лактаза жеткіліксіздігі, глюкоза/галактоза мальабсорбциясы
- 6 жасқа дейінгі балалар

Зовиракс® дегидратация және бүйрек жеткіліксіздігі кезінде сақтықпен қолдану керек.

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Зовираксты® қолданғанда ешқандай клиникалық тұрғыдан маңызды дәрілік өзара әрекеттесулер байқалмады.

Ацикловир белсенді өзекшелік сөлініс арқылы өзгермеген күйде несеппен шығарылады. Барлық препараттар осындай шығарылу жолымен ацикловирдің плазмалық концентрациясын арттыруы мүмкін. Циметидин, микросомальді тотығудың тежегіші бола отырып, ацикловир AUC (“плазмадағы концентрация - уақыт” қисық астындағы аудан) көрсеткішін ұлғайтады, оның бүйректік клиренсін төмендетеді және плазмалық концентрациясын жоғарылатады. Ацикловир және белсенді емес метаболит микофенолат мофетилі үшін, екі препаратты бір уақытта қолданғанда трансплантологияда қолданылатын иммунодепрессант үшін қан плазмасында AUC ұлғаюы белгіленді. Алайда Зовиракстың® емдік дозаларының кең ауқымы салдарынан дозаны түзету керек емес.

Ацикловирді 1 г пробенецидті қабылдағаннан кейін 1 сағаттан соң тағайындағанда ацикловирдің жартылай шығарылу кезеңі және “плазмадағы концентрация - уақыт” қисық астындағы аудан тиісінше 18 және 40% ұлғайған.

Ацикловир мен зидовудинді бір мезгілде енгізгенде АИТВ-инфекцияланған пациенттерге екі препараттың да фармакокинетикалық сипаттамалары іс жүзінде өзгермеді.

Ер жынысты бес пациентті эксперименттік зерттеу ацикловирмен біріктірілген ем толық қабылданған теофиллиннің AUC шамамен 50% ұлғайтатынын көрсетті. Ацикловирмен біріктірілген емдеу кезінде плазмадағы концентрацияны өлшеу ұсынылады.

Айрықша нұсқаулар

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде, сондай-ақ егде жастағы пациенттерде қолдану

Ацикловир бүйрек клиренсі арқылы шығарылады, сондықтан бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде дозаны төмендету қажет. Егде жастағы пациенттерде бүйрек функциясының төмендеу қаупі жоғары, сондықтан аталған пациенттер тобында дозаның төмендеу мүмкіндігін қарастыру керек. Егде жастағы пациенттер де, бүйрек функциясы бұзылған пациенттер де неврологиялық жағымсыз әсерлердің даму қаупі тобында болып табылады және аталған әсерлердің белгілерін мұқият қадағалау талап етіледі. Тіркелген жағдайларда аталған реакциялар, әдетте, емді тоқтатқаннан кейін қайтымды болды.

Жоғалған сұйықтықтың орнын толтыру: ацикловирдің жоғарғы пероральді дозаларын қабылдайтын пациенттер жеткілікті мөлшерде сұйықтық қабылдауы қажет. Бүйрек функциясының бұзылу қаупі басқа нефроуытты препараттармен бір мезгілде пайдаланғанда ұлғаяды.

Фертильділігі

Ацикловирдің адамда әйел фертильділігіне ықпалы туралы ақпарат жоқ. Сперматозоидтарының мөлшері қалыпты ер жынысты 20 пациенттің қатысуымен болған зерттеуде Зовираксты® 6 айға дейінгі мерзім ішінде тәулігіне 1 г-ге дейінгі дозаларда ішке қабылдау сперматозоидтардың мөлшеріне, олардың қозғалғыштығына немесе морфологиясына клиникалық тұрғыдан маңызды ықпал көрсетпейтіні анықталған.

Жүктілік

Зовиракспен® емдеу талдамасы жүктілік кезінде әйелдерде жалпы популяциямен салыстырғанда олардың балаларындағы туа біткен ақаулар санының ұлғаюын анықтамады.

Алайда, жүктілік кезінде әйелдерге Зовираксты® тағайындағанда сақ болу керек. Ацикловирді қолдану мүмкіндігін әлеуетті пайда белгісіз қауіптер ықтималдығынан басым түскен жағдайда ғана қарастыру керек.

Лактация кезеңі

Зовираксты® тәулігіне 5 рет 200 мг (1 таблетка) дозада ішке қабылдағаннан кейін ацикловир плазмалық концентрациялардың 0,6-4,1 құрайтын концентрацияларда емшек сүтінде анықталды. Емшек сүтіндегі мұндай концентрацияларда емшектегі балалар ацикловирді тәулігіне 0,3 мг/кг дейінгі дозада қабылдай алады. Осыны ескере отырып, ацикловирді бала емізетін әйелдерде қолданғанда сақтық таныту ұсынылады.

Дәрілік заттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне ықпал ету ерекшеліктері

Көлік құралдарын және басқа да механизмдерді басқару кезінде сақтық таныту керек.

Артық дозалануы

Симптомдары: Зовиракстың® жоғарғы (20 г дейін) дозаларын бір рет қабылдағанда организмге уытты әсерлердің дамуы байқалмайды. Алайда препаратты жоғарғы дозаларда бірнеше күн бойы қайталанбалы қолдану кезінде асқазан-ішек жолы (жүрек айнуы, құсу) және жүйке жүйесі (бас ауыруы, сананың шатасуы) тарапынан болатын бұзылыстардың дамуы мүмкін.

Емі: симптоматикалық, ықтимал интоксикация, гемодиализ симптомдарын анықтау мақсатында мұқият медициналық қадағалау.

Шығарылу түрі және қаптамасы

5 таблеткадан ПВХ/ПВДХ үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салады. 5 пішінді қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

Сақтау шарттары

25 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Сақтау мерзімі

5 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші

Глаксо Веллком С.А., Испания

(Avenida Extremadura 3, 09400 Aranda de Duero, Burgos)

Қаптаушы

ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалз С.А., Польша

(Grunwaldzka 189, 60-322 Poznań)

Тіркеу куәлігінің иесі

ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лтд., Ұлыбритания
(980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, United Kingdom)

Зовиракс ГлаксоСмитКляйн компаниясы тобының тіркелген саудалық белгісі болып табылады

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)

«ГСК Қазақстан» ЖШС

050059, Алматы қ-сы, Фурманов к-сі, 273

Телефон нөмірі: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Факс нөмірі: + 7 727 258 28 90

Электронды поштасы: kaz.med@gsk.com

Медициналық қолдану жөніндегі бекітілген нұсқаулықты www.dari.kz сайтынан да қараңыз