

**ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ**  
**ТОВ "АСТРАФАРМ"**  
**ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ**  
**АЦИКЛОВІР-АСТРАФАРМ**  
*таблетки 200 мг*

**VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ**

**VI.2.1. ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ**

Лікування вірусних інфекцій шкіри та слизових оболонок, спричинених вірусом простого герпесу (ВПГ), включаючи первинний та рецидивуючий генітальний герпес. Супресія (профілактика рецидивів) інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу у хворих з нормальним імунітетом. Профілактика інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу у хворих з імунодефіцитом.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), від 70 до 90 % населення світу інфіковано одним або декількома типами вірусу герпесу і у 50 % з них через відсутність стійкого імунітету щорічно спостерігаються рецидиви захворювання. Герпесвіруси як причина смерті стоять на 2-му місці після грипу — понад 15 % випадків. У США щорічно у 1 600 000 молодих жінок розвивається генітальний герпес, викликаний вірусом простого герпесу (ВПГ) 2-го типу, і у більше ніж 2 % вагітних відзначається сероконверсія до нього протягом вагітності. На Національній конференції з профілактики інфекцій, що передаються статевим шляхом, яка відбулась у березні 2012 р. у Міннеаполісі (США), опубліковані тривожні дані: летальність при герпетичній інфекції у новонароджених досягає 30 %, а у 20 % дітей, які вижили, відзначаються ураження нервової системи. Частота даного захворювання в США становить 8–60 випадків на 100 000 пологів. Саме майбутня мати є основним джерелом інфекції для плода та новонародженого. Є дані, що до 5-річного віку близько 60 % дітей вже інфіковано вірусами герпесу, а до 15 років їх частка становить 90 %. Більшість людей є довічними вірусоносіями. Причому у 85–100 % випадків первинна інфекція у них має безсимптомний перебіг і тільки в 1–15 % — у вигляді системної інфекції. При цьому практично всі відомі зараз герпесвіруси людини здатні спричинити ураження нервової системи. У зв'язку з цим герпесвірусні інфекції стали однією з провідних медико-соціальних проблем і набувають загальнодержавного значення.

У розвинених країнах Європи на герпетичну інфекцію (ГІ) хворіє третина населення. За даними ВООЗ, захворювання, викликані герпесвірусами, посідають 2-ге місце після грипу та інших ГРВІ у структурі захворюваності та смертності при вірусних інфекціях. Інфікованість населення земної кулі ВПГ-1 становить 90–97 %, ВПГ-2 — близько 40 %. Інфікування відбувається в перші 5 років життя.

За даними Національного медичного центру в Англії, генітальний герпес зустрічається в 7 разів частіше, ніж сифіліс. У США щорічно виявляється близько 20 тис. випадків генітального герпесу. У країнах Європи серед хвороб, що передаються статевим шляхом, герпес посідає 2-ге місце після статевого трихомоніазу.

Лікування інфекцій, спричинених вірусом *Varicella zoster* (вітряна віспа та оперізувальний герпес).

*Вітряна віспа:* Близько 70-90% населення хворіють на вітряну віспу у віці до 15 років. Захворюваність в містах більш ніж в 2 рази вище, ніж в сільських населених пунктах. Пік захворюваності на вітряну віспу доводиться на осінньо-зимовий період.

*Оперізувальний герпес:* Частота захворювання варіює від 12 до 15 на 100 000 людей. В останні десятиліття відзначено зростання захворюваності. У деяких хворих захворювання виникає повторно (близько 2 % випадків серед хворих з нормальним імунітетом, 10 % — серед хворих з імунodefіцитами).

## **VI.2.2. РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ**

Лікування вірусних інфекцій шкіри та слизових оболонок, спричинених вірусом простого герпесу (ВПГ), включаючи первинний та рецидивуючий генітальний герпес.

Супресія (профілактика рецидивів) інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу у хворих з нормальним імунітетом.

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

Тактика лікування рецидивуючого герпесу полягає у використанні на різних етапах хвороби комплексного етіологічного та патогенетичного лікування, спрямованого як на пригнічення репродукції ВПГ, так і на підвищення імунологічної резистентності організму.

Терапія герпесвірусних інфекцій поділяється на лікування клінічних проявів (тобто або первинного прояву, або прояву клінічного рецидиву) та на протирецидивне лікування. Питання терапії клінічних проявів є, на нашу думку, практично вирішеним. Воно полягає у топічному або системному призначенні протигерпетичних хіміопрепаратів (ацикловіру, валацикловіру, фамцикловіру та ін.) або препаратів лейкоцитарного та рекомбінантного інтерферону. Метою лікування первинного чи рецидивного клінічного прояву є скорочення терміну наявності об'єктивних та суб'єктивних симптомів. Як довів клінічний досвід, ацикловір та його похідні швидко та ефективно купують гострі прояви герпетичної інфекції. Проте вони не попереджують повторного рецидивування герпесу та не знижують частоту рецидивів при короткостроковому їх вживанні.

Щодо протирецидивного лікування, існує декілька підходів протирецидивного лікування РПГ:

1. тривалі, протягом місяців та майже років, безперервні курси ацикловіру (супресивна протигерпетична терапія);
2. імунотерапія протигерпетичними вакцинами;
3. терапія імуномодуючими препаратами та індукторами інтерферону.

Супресивна тривала терапія ацикловіром та його похідними є майже не єдиним загальноприйнятим методом попередження рецидивів герпесу в західній медицині.

При використанні супресивної терапії ацикловіром частота загострень генітального герпесу у пацієнта зменшується на 60-70%, а у 25-30% пацієнтів протягом усього періоду прийому ацикловіру вони взагалі не виникають.

Ацикловір призначається тривалими (місяці і роки) безперервними курсами у підтримуючих дозах (800 мг на добу). Під час вживання цього препарату рецидиви не виникають, але після його відміни поновлюються з попередньою частотою. Це змушує поновляти або подовжувати лікування.

Незважаючи на це, майже єдиним сучасним підходом попередження клінічних та субклінічних рецидивів є призначення тривалих курсів ацикловіру та його похідних.

У заключенні слід підкреслити, що позитивним критерієм будь-якого методу лікування герпесу є не тільки скорочення тривалості рецидивів, що зменшує ризик інфікування здорових людей, але й подовження періоду ремісії. Слід відзначити, що найголовніша проблема герпесу — рецидивування та існування прихованих субклінічних форм — все ще залишається відкритою, що і буде обумовлювати подальше неухильне зростання захворюваності на простий

герпес, зокрема з генітальною локалізацією. Тому подальше удосконалення лікування герпетичної інфекції є важливою проблемою з позицій профілактики розповсюдження захворювань, обумовлених ВПГ.

Лікування інфекцій, спричинених вірусом *Varicella zoster* (вітряна віспа та оперізувальний герпес).

За результатами проведеного клініко-імунологічного обстеження 99 дітей з легкою і середнетяжкою формами вітряної віспи встановлено, що призначення ацикловіру в ранні строки хвороби прискорює клінічне одужання, призводить до оптимізації клітинної імунної відповіді.

### VI.2.3. НЕВІДОМІ ДАНІ ЩОДО ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ

Невідомі дані щодо ефективності лікування лікарським засобом Ацикловір відсутні.

### VI.2.4. РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ

#### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
<b>Гіперчутливість</b>	Повідомлялося про випадки розвитку гіперчутливості та анафілаксії після ацикловіру та валацикловіру. Анафілактичні реакції можуть набувати форми небезпечного для життя шоку.	Даний лікарський засіб протипоказаний при наявності в анамнезі реакцій гіперчутливості. При появі перших ознак гіперчутливості, слід негайно звернутися до лікаря.
<b>Порушення функції нирок, ниркова недостатність.</b>	Відомо, що приблизно у 5% хворих розвивається кристалічна нефропатія (Sawyer et al., 1988), що супроводжується нудотою, блюванням, болем у попереку, розвитком азотемії. Ниркові побічні ефекти охоплюють ниркову недостатність, біль у нирках (може бути пов'язана із нирковою недостатністю), підвищений азот сечовини крові, підвищений рівень креатиніну сироватки та гематурію. Ці побічні ефекти, як правило, зникають в період декількох днів після завершення терапії. Однак є смертельні випадки ниркової недостатності. Найчастіше ниркові ураження виникають у зв'язку з кристалізацією препарату в ниркових каналцях. Також є повідомлення про гострий тубулярний некроз та інтерстиціальний нефрит. Кристалізація препарату в ниркових каналцях, як	АЦИКЛОВІР-АСТРАФАРМ (ACICLOVIR-ASTRAPHARM) слід з обережністю призначати хворим з нирковою недостатністю та з порушенням функції нирок. Необхідно підтримувати адекватний рівень гідратації організму. Під час проведення курсу лікування ацикловіром слід контролювати роботу нирок за допомогою

	<p>вважають, є механізмом для розвитку ниркової дисфункції, на основі виявлення кристалурії в декількох клінічних випадках і, щонайменше, в одному проспективному дослідженні. Літні пацієнти та пацієнти з порушенням функції нирок піддаються більшому ризику розвитку нейротоксичності з подальшим погіршенням ниркової функції.</p>	<p>аналізу рівня креатиніну в плазмі крові і азоту сечовини в крові.</p>
<p><b>При тривалих або повторних курсах лікування хворих зі зниженим імунітетом можливе зменшення чутливості окремих штамів вірусу, які не завжди відповідають на лікування ацикловіром.</b></p>	<p>При тривалих або повторних курсах лікування тяжких хворих зі зниженим імунітетом можливі випадки зменшеної чутливості окремих штамів вірусу, які не завжди відповідають на лікування ацикловіром. Більшість клінічних випадків нечутливості пов'язані з дефіцитом вірусної тимідинкінази, однак існують повідомлення про ушкодження вірусної тимідинкінази та ДНК. <i>In vitro</i> взаємодія окремих вірусів простого герпесу з ацикловіром може також призводити до формування менш чутливих штамів. Взаємозалежність між чутливістю окремих вірусів простого герпесу <i>in vitro</i> та клінічними результатами лікування ацикловіром до кінця не з'ясована.</p>	<p>Лікування повинен проводити лікар. Це обов'язково передбачає відповідне обстеження, призначення терапії, яка проводиться необхідного обсягу і тривалості з урахуванням фази імунореабілітації і спостереження за станом хворого.</p>
<p><b>Застосування препарату у період годування груддю.</b></p>	<p>Ацикловір виявляється в грудному молоці в концентрації, як у материнській плазмі або вищій. Незважаючи на концентрацію цього препарату в молоці, немовля отримує тільки субтерапевтичну та субтоксичну концентрацію з молоком. У двох обстежених новонароджених побічних ефектів не виявлено. Описано випадок лікування жінки в період лактації ацикловіром в дозі 200 мг 5 раз в день перорально. Після 15 дози проводились вимірювання концентрації ацикловіру у матері, материнському молоці та в 4-місячної дитини. Доза, яку отримала дитина, становила 1,6% материнської.</p>	<p>Призначати АЦИКЛОВІР-АСТРАФАРМ (ACICLOVIR-ASTRAPHARM) жінкам, які годують груддю, слід з обережністю, з урахуванням співвідношення ризик/користь.</p>
<p><b>Неврологічні порушення (у хворих літнього віку та з порушенням функції нирок).</b></p>	<p>Нейротоксична дія ацикловіру зазначена у 1-4% хворих. При цьому можуть спостерігатися сплутаність свідомості, тремор, міоклонія, судоми і ознаки екстрапірамідних розладів (Naefeli et al., 1993). За отриманими даними, такі реакції є загалом оборотними у разі припинення лікування препаратом.</p>	<p>Хворі з нирковою недостатністю та хворі літнього віку є групами ризику виникнення неврологічних побічних дій і тому повинні перебувати під пильним</p>

		контролем для виявлення цих побічних реакцій.
--	--	---

### **ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ**

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)</b>
-	

### **ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ**

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>
-	

### **VI.2.5. РЕЗЮМЕ ЗАХОДІВ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ КОЖНОЇ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ**

Для препарату «АЦИКЛОВІР-АСТРАФАРМ (ACICLOVIR-ASTRAPHARM)» наявна інструкція для його медичного застосування, що містить інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

Цей препарат не має спеціальних умов та обмеження для його безпечного та ефективного використання (додаткові заходи з мінімізації ризику).

### **VI.2.6. ПЛАН ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ (ЗАПЛАНОВАНІ ЗАХОДИ У ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ)**

Не застосовно.

### **VI.2.7. ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗМІН ДО ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ**

Змін до плану управління ризиками не було, оскільки номер версії 01.