МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-002220 - 230915
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Валацикловир

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Валацикловир

Международное непатентованное название: валацикловир

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Состав ядра таблетки:

Активное вещество: валацикловира гидрохлорид – 556,2 мг (в пересчете на валацикловир 500,0 мг).

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 84,3 мг, гипромеллоза – 42,0 мг, кросповидон – 7,0 мг, магния стеарат – 7,0 мг, кремния диоксид коллоидный – 3,5 мг.

Состав оболочки таблетки:

Опадрай II белый (33G28435) – 25,0 мг (гипромеллоза – 40,0 %, титана диоксид – 25,0 %, макрогол 3350 – 8,0 %, лактозы моногидрат – 21,0 %, триацетин – 6,0 %).

Описание

Таблетки овальной формы, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого цвета с риской на одной стороне и гравировкой "*f*" на другой. На поперечном срезе ядро белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Противовирусное средство.

Код АТХ: J05AB11

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Валацикловир является противовирусным средством, представляет собой L-валиновый сложный эфир ацикловира. Ацикловир является аналогом пуринового нуклеозида (гуанина). В организме человека валацикловир быстро и практически полностью превращается в ацикловир и L-валин предположительно под воздействием фермента валацикловиргидролазы.

Ацикловир *in vitro* обладает специфической ингибирующей активностью в отношении вирусов простого герпеса (ВПГ) 1, 2 типов (*Herpes simplex* 1, 2 типов), вируса ветряной оспы и опоясывающего герпеса (ВЗВ – варицелла-зостер вирус, *Varicella zoster virus*), цитомегаловируса (ЦМВ), вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ) и вируса герпеса человека 6 типа. Ацикловир ингибирует синтез вирусной ДНК сразу после фосфорилирования и превращения в активную форму ацикловиртрифосфат.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003220-230915

Первая стадия фосфорилирования происходит при участии вирусоспецифических ферментов. Для вирусов ВПГ, ВЗВ и ВЭБ таким ферментом является вирусная тимидинкиназа, которая присутствует только в пораженных вирусом клетках. Частичная селективность фосфорилирования сохраняется у цитомегаловируса и опосредуется через продукт гена фосфотрансферазы UL97. Активация ацикловира специфическим вирусным ферментом в значительной степени объясняет его селективность.

Процесс фосфорилирования ацикловира (превращение из моно- в трифосфат) завершается клеточными киназами. Ацикловиртрифосфат конкурентно ингибирует вирусную ДНК-полимеразу и, будучи аналогом нуклеозида, встраивается в вирусную ДНК, что приводит к облигатному разрыву цепи, прекращению синтеза ДНК и, следовательно, к блокированию репликации вируса.

У пациентов с сохраненным иммунитетом вирусы ВПГ и ВЗВ с пониженной чувствительностью к валацикловиру встречаются крайне редко, но иногда могут быть обнаружены у пациентов с тяжелыми нарушениями иммунитета, например, с трансплантатом костного мозга, у получающих химиотерапию по поводу злокачественных новообразований и у ВИЧ-инфицированных.

Резистентность к ацикловиру обусловлена дефицитом тимидинкиназы вируса, что приводит к чрезмерному распространению вируса в организме хозяина. Иногда снижение чувствительности к ацикловиру обусловлено появлением штаммов вируса с нарушением структуры вирусной тимидинкиназы или ДНК-полимеразы. Вирулентность этих разновидностей вируса напоминает таковую у его дикого штамма.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь валацикловир хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта, быстро и практически полностью превращается в ацикловир и L-валин. Это превращение катализируется ферментом печени – валацикловиргидролазой.

При приеме валацикловира в дозе от 1000 мг биодоступность ацикловира составляет 54 % и не зависит от приема пищи. Фармакокинетика валацикловира является дозозависимой Скорость и степень всасывания уменьшается с увеличением дозы, в результате чего увеличение средней максимальной концентрации (C_{max}) происходит менее пропорционально в диапазоне терапевтических доз, а также наблюдается снижение биодоступности в дозах выше 500 мг.

Фармакокинетические параметры (ФКП) ацикловира после однократного приёма 250-2000 мг валацикловира здоровыми добровольцами с нормальной функцией почек приведены в Таблице 1.

Таблица 1. Фармакокинетические параметры ацикловира.

ФКП ацикловира		250 мг (N=15)	500 мг (N=15)	1000 мг (N=15)	2000 мг (N=8)
C_{max}	мкг/мл	2,20 ± 0,38	3,37 ± 0,95	5,20 ±1,92	8,30 ±1,43
T_{max}*	ч	0,75 (0,75-1,5)	1,0 (0,75-2,5)	2,0 (0,75-3,0)	2,0 (1,5-3,0)
AUC**	ч.мкг/мл	5,50 ± 0,82	11,1 ± 1,75	18,9 ± 4,51	29,5 ±6,36

* - время достижения максимальной концентрации;

** - площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время».

Значения для C_{max} и AUC приведены в виде средних значений ± стандартное отклонение, значения для T_{max} приведены в виде средних значений и диапазона значений.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003220-230915
СОГЛАСОВАНО

C_{max} валацикловира в плазме крови составляет 4 % от концентрации ацикловира и достигается в среднем через 30-100 мин после приема препарата; через 3 ч C_{max} остается прежней или снижается. Валацикловир и ацикловир имеют аналогичные фармакокинетические параметры после однократного или многократного приема.

Распределение

Связывание валацикловира с белками плазмы очень низкое (15 %). Проникновение в спинномозговую жидкость (СМЖ), определенное как соотношение AUC в СМЖ к AUC в плазме крови, не зависит от функции почек и составляет около 25 % для ацикловира и метаболита 8-гидрокси-ацикловир (8-ОН-АЦВ), и около 2,5 % для метаболита 9-(карбоксиметокси)метилгуанин (КММГ).

Метаболизм

После приема внутрь валацикловир превращается в ацикловир и L-валин посредством пресистемного метаболизма в кишечнике и/или печеночного метаболизма. Ацикловир превращается в незначительной степени в метаболиты – 9-(карбоксиметокси)метилгуанин при участии спирта и альдегиддегидрогеназы и в 8-гидрокси-ацикловир при участии альдегидоксидазы. Примерно 88 % от общего комбинированного воздействия плазмы крови обусловлено ацикловиром, 11 % КММГ и 1 % 8-ОН-АЦВ. Ни валацикловир, ни ацикловир не метаболизируются изоферментами системы цитохрома Р450.

Выведение

Валацикловир выводится с мочой, главным образом в виде ацикловира (более 80 % дозы) и его метаболита КММГ (около 14 % дозы). Метаболит 8-ОН-АЦВ обнаруживается в моче только в малых количествах (менее 2 % дозы). Менее 1 % принятой дозы валацикловира выводится через почки в неизмененном виде. У пациентов с нормальной функцией почек период полувыведения ацикловира из плазмы крови после однократного или многократного применения валацикловира составляет примерно 3 ч.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

Выведение ацикловира коррелирует с функцией почек и воздействие ацикловира будет возрастать с увеличением почечной недостаточности. У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности период полувыведения ацикловира после применения валацикловира в среднем составляет 14 ч по сравнению с примерно 3 часами при нормальной функции почек.

Воздействие ацикловира и его метаболитов КММГ и 8-ОН-АЦВ в плазме и спинномозговой жидкости было оценено в стабильном состоянии после многократного применения валацикловира у 6 добровольцев с нормальной функцией почек (средний клиренс креатинина 111 мл/мин, диапазон 91-144 мл/мин), получавших 2000 мг каждые 6 ч, и у 3 пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (средний клиренс креатинина 26 мл/мин, диапазон 17-31 мл/мин), получавших 1500 мг каждые 12 ч. При тяжелой почечной недостаточности по сравнению с нормальной функцией почек в плазме крови, также как и в спинномозговой жидкости, концентрация ацикловира, КММГ и 8-ОН-АЦВ была в среднем в 2, 4 и 5-6 раз выше, соответственно.

Печеночная недостаточность

Фармакокинетические данные показывают, что печеночная недостаточность уменьшает скорость превращения валацикловира в ацикловир, но не степень трансформации.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003220-230915
СОГЛАСОВАНО

Показания к применению

Взрослые и подростки в возрасте от 12 до 18 лет

– лечение инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных ВПГ, включая впервые выявленный и рецидивирующий генитальный герпес (*Herpes genitalis*), а также лабиальный герпес (*Herpes labialis*);

– профилактика (супрессия) рецидивов инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных ВПГ, включая генитальный герпес, в том числе у взрослых с иммунодефицитом;

– профилактика инфекций, вызванных цитомегаловирусом (ЦМВ), и заболеваний после трансплантации паренхиматозных органов.

Взрослые

– лечение опоясывающего герпеса (*Herpes zoster*) и офтальмического опоясывающего герпеса.

Противопоказания

– Повышенная чувствительность к валацикловиру, ацикловиру и любому другому компоненту, входящему в состав препарата;

– ВИЧ-инфекция при содержании CD4+ лимфоцитов менее 100 в 1 мкл;

– Детский возраст до 12 лет;

– Детский возраст до 18 лет при лечении опоясывающего герпеса и офтальмического опоясывающего герпеса.

С осторожностью

Почечная недостаточность, пожилой возраст, пациенты с риском дегидратации, одновременный прием нефротоксичных лекарственных средств, беременность, период лактации, клинически выраженные формы ВИЧ-инфекции у пациентов.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Имеются ограниченные данные по применению валацикловира и незначительные данные по применению ацикловира (активный метаболит валацикловира) при беременности у женщин. Зарегистрированные данные об исходе беременности у женщин, принимавших валацикловир или ацикловир, не показали увеличения числа врожденных дефектов у их детей по сравнению с общей популяцией. Валацикловир применяют только в тех случаях, когда потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода.

Период грудного вскармливания

Ацикловир, основной метаболит валацикловира, выделяется с грудным молоком. После назначения валацикловира в дозе 500 мг внутрь C_{max} ацикловира в грудном молоке в 0,5-2,3 раза (в среднем в 1,4 раза) превышала соответствующие концентрации ацикловира в плазме крови матери. Среднее значение концентрации ацикловира в грудном молоке составляло 2,24 мкг/мл (9,95 мкмоль/л). При приеме матерью валацикловира в дозе 500 мг 2 раза в сутки ребенок подвергается такому же воздействию ацикловира, как при приеме внутрь в дозе около 0,61 мг/кг/сутки. Период полувыведения ацикловира из грудного молока такой же, как из плазмы крови.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003220-230915
СОГЛАСОВАНО

Валацикловир в неизменном виде не определялся в плазме крови матери, грудном молоке или моче ребенка.
Препарат Валацикловир следует назначать с осторожностью женщинам в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы
Внутрь, независимо от приема пищи, запивая водой.
Лечение инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных ВПГ, включая впервые выявленный и рецидивирующий генитальный герпес (Herpes genitalis), а также лабиальный герпес (Herpes labialis)
Иммунокомпетентные взрослые и подростки в возрасте от 12 до 18 лет
Рекомендуемая доза составляет 500 мг 2 раза в сутки.
В случае рецидивов лечение должно продолжаться 3 или 5 дней. В случае первичного герпеса, который может протекать в более тяжелой форме, лечение следует начинать как можно раньше, а его продолжительность должна быть увеличена с 5 до 10 дней. При рецидивах ВПГ наиболее верным считается назначение валацикловира в продромальном периоде или сразу же после появления первых симптомов заболевания. Применение валацикловира может предотвратить развитие поражения, если его применять при первых признаках и симптомах рецидива, вызванного ВПГ.
В качестве альтернативного лечения лабиального герпеса эффективно назначение валацикловира в дозе 2000 мг 2 раза в сутки в течение 1 суток. Вторая доза должна быть принята приблизительно через 12 ч (но не раньше, чем через 6 ч) после приема первой дозы. При использовании такого режима дозирования продолжительность лечения не должна превышать 1 сутки, так как превышение продолжительности этого курса лечения не приводит к дополнительной клинической пользе.
Терапия должна быть начата при появлении самых ранних симптомов лабиального герпеса (т.е. пощипывание, зуд, жжение).
Профилактика (супрессия) рецидивов инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных ВПГ, включая генитальный герпес, в том числе у взрослых с иммунодефицитом
Иммунокомпетентные взрослые и подростки в возрасте от 12 до 18 лет
У иммунокомпетентных пациентов рекомендуемая доза составляет 500 мг 1 раз в сутки.
Через 6-12 месяцев лечения необходимо оценить эффективность терапии.
Взрослые с иммунодефицитом
У взрослых пациентов с иммунодефицитом рекомендуемая доза составляет 500 мг 2 раза в сутки.
Через 6-12 месяцев лечения необходимо оценить эффективность терапии.
Профилактика инфекций, вызванных ЦМВ, и заболеваний после трансплантации паренхиматозных органов
Взрослые и подростки в возрасте от 12 до 18 лет
Рекомендуемая доза составляет 2000 мг 4 раза в сутки, назначается как можно раньше после трансплантации. Дозу следует снижать в зависимости от клиренса креатинина.
Продолжительность лечения обычно составляет 90 дней, но у пациентов с высоким риском курс лечения может быть продлен.

Лечение опоясывающего герпеса (Herpes zoster) и офтальмического опоясывающего герпеса

Взрослые

Рекомендуемая доза составляет 1000 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней.

ЛП - 003220 - 230915
СОГЛАСОВАНО

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Дозу валацикловира рекомендуется уменьшать у пациентов с выраженным нарушением функции почек (см. режим дозирования в Таблице 2). У таких пациентов необходимо поддерживать адекватный водно-электролитный баланс.

Валацикловир следует применять после гемодиализа у пациентов, которым проводят периодический гемодиализ.

Необходимо часто определять клиренс креатинина, особенно в период, когда функция почек быстро меняется, например, сразу после трансплантации или приживления трансплантата, при этом доза валацикловира корректируется в соответствии с показателями клиренса креатинина.

Опыт применения валацикловира у детей со значениями клиренса креатинина менее 50 мл/мин/1,73 м^2 отсутствует.

Таблица 2. Коррекция дозы препарата Валацикловир для применения у взрослых и подростков в возрасте от 12 до 18 лет с нарушением функции почек

Показания	**Клиренс креатинина, мл/мин**	**Доза валацикловира**
Опоясывающий герпес и офтальмический опоясывающий герпес у иммунокомпетентных взрослых (лечение)	не менее 50	1000 мг 3 раза в сутки
	от 30 до 49	1000 мг 2 раза в сутки
	от 10 до 29	1000 мг 1 раз в сутки
	менее 10	500 мг 1 раз в сутки
ВПГ (лечение)		
Иммунокомпетентные взрослые и подростки в возрасте от 12 до 18 лет	не менее 30	500 мг 2 раза в сутки
	менее 30	500 мг 1 раз в сутки
Лабиальный герпес у иммунокомпетентных взрослых и подростков в возрасте от 12 до 18 лет (лечение)	не менее 50	2000 мг 2 раза в сутки
	от 30 до 49	1000 мг 2 раза в сутки
	от 10 до 29	500 мг 2 раза в сутки
	менее 10	500 мг 1 раз в сутки
ВПГ (профилактика (супрессия))		
Иммунокомпетентные взрослые и подростки в возрасте от 12 до 18 лет	не менее 30	500 мг 1 раза в сутки
	менее 30	500 мг 1 раз в двое суток

91019

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003220-230915
СОГЛАСОВАНО

Взрослые с иммунодефицитом	не менее 30	500 мг 2 раза в сутки
	менее 30	500 мг 1 раз в сутки
Профилактика инфекций, вызванных ЦМВ, у взрослых и подростков в возрасте от 12 до 18 лет	не менее 75	2000 мг 4 раза в сутки
	от 50 до 75	1500 мг 4 раза в сутки
	от 25 до 50	1500 мг 3 раза в сутки
	от 10 до 25	1500 мг 2 раза в сутки
	менее 10 или у пациентов на гемодиализе	1500 мг 1 раз в сутки

Пациенты с нарушением функции печени

По имеющимся данным о применении однократной дозы валацикловира 1000 мг, у взрослых пациентов с циррозом печени легкой и средней степени тяжести (при сохраненной синтетической функции печени) коррекция дозы препарата Валацикловир не требуется. Фармакокинетические данные у взрослых пациентов с тяжелой степенью нарушения функции печени (декомпенсированным циррозом), с нарушением синтетической функции печени и наличием портокавальных анастомозов также не свидетельствуют о необходимости коррекции дозы препарата Валацикловир, однако клинический опыт при данных патологиях ограничен.

Дети в возрасте до 12 лет

Нет данных о применении валацикловира у детей до 12 лет.

Пациенты пожилого возраста

Необходимо учитывать возможное нарушение функции почек у пациентов пожилого возраста, доза препарата Валацикловир должна быть соответствующим образом скорректирована (см. Таблицу 2). Необходимо поддерживать адекватный водно-электролитный баланс.

Побочное действие

Категории частоты возникновения побочных эффектов: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100), редко (от ≥1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000).

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота; редко – дискомфорт в животе, рвота, диарея.

Со стороны системы крови и органов кроветворения: очень редко – лейкопения (в основном отмечается у пациентов со сниженным иммунитетом), тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: редко - анафилаксия.

Со стороны нервной системы и психики: часто – головная боль; редко – головокружение, спутанность сознания, галлюцинации, угнетение сознания; очень редко – тремор, ажитация, атаксия, дизартрия, психотические симптомы, судороги, энцефалопатия, кома.

Перечисленные выше симптомы в основном обратимы и обычно наблюдаются у пациентов с почечной недостаточностью или другими предрасполагающими состояниями.

У пациентов с трансплантированным органом, получающих валацикловир в высоких

91019

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003220-230915
СОГЛАСОВАНО

дозах (8 г/сут) для профилактики ЦМВ инфекции, неврологические реакции развиваются чаще, чем при приеме в более низких дозах.

Со стороны дыхательной системы: нечасто – одышка.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко – обратимые нарушения функциональных печеночных проб, которые иногда расценивают как проявление гепатита.

Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: нечасто – высыпания, включая проявления фоточувствительности; редко – зуд; очень редко – крапивница, ангионевротический отек.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто – гематурия (часто связанная с другими нарушениями со стороны почек); редко – нарушение функции почек; очень редко – острая почечная недостаточность, почечная колика.

Также отмечалось осаждение кристаллов ацикловира в просвете почечных канальцев. Во время лечения следует соблюдать адекватный питьевой режим.

У пациентов с тяжелыми нарушениями иммунитета, особенно у взрослых пациентов с далеко зашедшей стадией ВИЧ-инфекции, получающих валацикловир в высоких дозах (8 г/сут ежедневно) в течение длительного времени, наблюдались случаи почечной недостаточности, микроангиопатической гемолитической анемии и тромбоцитопении (иногда в сочетании). Подобные осложнения были отмечены у пациентов с такими же основными и/или сопутствующими заболеваниями, но не получавших валацикловир.

Передозировка

Симптомы

При передозировке валацикловира возможно возникновение острой почечной недостаточности и развитие неврологических симптомов, включая спутанность сознания, галлюцинации, ажитацию, угнетение сознания и кому, отмечены также тошнота и рвота. Для предупреждения передозировки следует соблюдать режим дозирования. Многие случаи передозировки были связаны с применением препарата для лечения пациентов с нарушением функции почек и пациентов пожилого возраста вследствие несоблюдения режима дозирования (повторно получивших дозы валацикловира, превышающие рекомендованные).

Лечение

Пациенты подлежат тщательному наблюдению для своевременной диагностики токсических проявлений. Гемодиализ значительно ускоряет выведение ацикловира из плазмы крови и может считаться оптимальным способом лечения в случае передозировки.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Клинически значимые взаимодействия не установлены.

Ацикловир выводится почками, в основном в неизмененном виде, посредством активной почечной секреции. Сочетанное применение лекарственных средств с этим механизмом выведения может привести к повышению концентрации ацикловира в плазме крови.

После назначения препарата Валацикловир в дозе 1000 мг циметидин и пробенецид, которые выводятся тем же путем, что и валацикловир, повышают AUC ацикловира и, таким образом, снижают его почечный клиренс. Однако, ввиду широкого терапевтического индекса ацикловира, коррекция дозы препарата Валацикловир в этом случае не требуется.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003220-230915
СОГЛАСОВАНО

Необходимо соблюдать осторожность в случае одновременного применения препарата Валацикловир в более высоких дозах (4000 мг в сутки и выше) и лекарственных препаратов, которые конкурируют с ацикловиром за путь выведения, так как существует потенциальная угроза повышения в плазме крови концентрации одного или обоих препаратов или их метаболитов. Было отмечено повышение AUC ацикловира и неактивного метаболита микофенолата мофетила (иммунодепрессант, применяемый после трансплантации органов) при одновременном приеме этих препаратов.

Одновременное применение валацикловира с нефротоксичными препаратами, в том числе аминогликозидами, органическими соединениями платины, йодированным контрастным веществом, метотрексатом, пентамидином, фоскарнетом, циклоспорином и такролимусом, должно проводиться с осторожностью, особенно у пациентов с нарушением функции почек, и требует регулярного мониторинга функции почек.

Особые указания

Гидратация

У пациентов с риском дегидратации, особенно у пациентов пожилого возраста, в период лечения необходимо обеспечить адекватное восполнение жидкости.

Применение у пациентов с почечной недостаточностью и у пожилых пациентов

Поскольку ацикловир выводится почками, доза препарата Валацикловир должна быть уменьшена в зависимости от степени нарушения функции почек. У пациентов с почечной недостаточностью и у пожилых пациентов отмечается повышенный риск развития неврологических осложнений, таким пациентам необходимо обеспечить тщательное наблюдение. Как правило, эти реакции носят в основном обратимый характер.

Применение высоких доз валацикловира при нарушении функции печени и после трансплантации печени

Нет данных о применении валацикловира в высоких дозах (4000 мг в сутки и выше) у пациентов с заболеванием печени, поэтому таким пациентам высокие дозы препарата Валацикловир должны назначаться с осторожностью. Специальные исследования по изучению действия валацикловира при трансплантации печени не проводились. Однако было установлено, что профилактическое назначение ацикловира в высоких дозах уменьшает проявление ЦМВ инфекции и заболевания.

Использование при генитальном герпесе

Пациентам следует воздерживаться от половых контактов при наличии симптомов, даже если начато противовирусное лечение. Супрессивная терапия валацикловиром снижает риск передачи генитального герпеса, но не исключает риск инфицирования и не приводит к полному излечению. Терапия препаратом Валацикловир рекомендуется в сочетании с надежными средствами барьерной контрацепции.

Применение при ЦМВ инфекциях

Применение валацикловира в высоких дозах для профилактики ЦМВ инфекции приводит к более частому появлению побочных эффектов, включая нарушения со стороны ЦНС, чем при применении в более низких дозах по другим показаниям. Необходимо тщательное наблюдение за показателями функции почек у таких пациентов с коррекцией дозы препарата при необходимости.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003220-230915

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами
Нет данных о влиянии валацикловира, применяемого в терапевтических дозах, на способность к управлению транспортными средствами и механизмами. Однако при оценке способности пациента управлять автомобилем или движущимися механизмами необходимо учитывать, что возможно возникновение побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, поэтому следует соблюдать осторожность.

Форма выпуска
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг.
По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.
По 1, 2, 3, 4, 5 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона коробочного.

Условия хранения
В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
2 года.
Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Производитель
ООО «Изварино Фарма»,
142750, г. Москва, д. Изварино, территория ВНЦМДЛ, стр. 1.
Претензии потребителей направлять в адрес производителя:
ООО «Изварино Фарма»,
142750, г. Москва, д. Изварино, территория ВНЦМДЛ, стр. 1.
Тел. (495) 232-56-55, факс (495) 232-56-54

Начальник отдела регистрации
ООО «Изварино Фарма» Е.А. Поспелова

ООО «Изварино Фарма» Общество с ограниченной ответственностью «Izvarino Pharma» LLC МОСКВА

МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ
ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 5

91019