МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 002295-131015
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ВАЛОГАРД

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг

ПАО «Фармак», Украина

Изменение № 3

Дата внесения Изменения «____» 131015 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Побочное действие Нежелательные реакции перечислены ниже в соответствии классификацией по основным системам и органам и по частоте встречаемости, которая была определена следующим образом: очень часто: ≥ 1 на 10; часто: ≥ 1 на 100 или < 1 на 10; нечасто: ≥ 1 на 1000 или < 1 на 100, редко: ≥ 1 на 10000 или < 1 на 1000, очень редко: < 1 на 10000. *Нарушения со стороны нервной системы* Часто: головная боль. Редко: нарушение и спутанность сознания, потеря сознания. *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*	**Побочное действие** Нежелательные реакции перечислены ниже в соответствии с классификацией по основным системам и органам и по частоте встречаемости, которая была определена следующим образом: очень часто: ≥ 1 на 10; часто: ≥ 1 на 100 или < 1 на 10; нечасто: ≥ 1 на 1000 или < 1 на 100, редко: ≥ 1 на 10000 или < 1 на 1000, очень редко: < 1 на 10000. **Данные клинических исследований** *Нарушения со стороны нервной системы* Часто: головная боль. *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта* Часто: тошнота.

Часто: тошнота. **Данные постмаркетинговых исследований** *Со стороны системы крови и органов кроветворения* Очень редко: лейкопения, тромбоцитопения. В основном лейкопения была отмечена у пациентов со сниженным иммунитетом. *Со стороны иммунной системы* Очень редко: анафилаксия, одышка, сыпь. *Со стороны нервной системы и психики* Редко: головокружение, спутанность сознания, галлюцинации, угнетение сознания, снижение умственных способностей. Очень редко: возбуждение, тремор, атаксия, дизартрия, психотические симптомы, судороги, энцефалопатия, кома. Перечисленные выше симптомы, в основном, обратимы и обычно наблюдаются у пациентов с нарушением функции почек или на фоне других предрасполагающих состояний. У взрослых пациентов с трансплантированным органом, получающих высокие дозы (8 г в день) валацикловира для профилактики ЦМВ-инфекции, неврологические реакции развиваются чаще, чем при приеме более низких доз. *Со стороны дыхательной системы и органов средостения* Нечасто: одышка. *Со стороны желудочно-кишечного тракта*	**Данные постмаркетинговых исследований** *Со стороны системы крови и органов кроветворения* Очень редко: лейкопения, тромбоцитопения. В основном лейкопения была отмечена у пациентов со сниженным иммунитетом. *Со стороны иммунной системы* Очень редко: анафилаксия. *Со стороны нервной системы и психики* Редко: головокружение, спутанность сознания, галлюцинации, угнетение сознания. Очень редко: ажитация, тремор, атаксия, дизартрия, психотические симптомы, судороги, энцефалопатия, кома. Перечисленные выше симптомы, в основном, обратимы и обычно наблюдаются у пациентов с нарушением функции почек или на фоне других предрасполагающих состояний. У взрослых пациентов с трансплантированным органом, получающих высокие дозы (8 г в день) валацикловира для профилактики ЦМВ-инфекции, неврологические реакции развиваются чаще, чем при приеме более низких доз. *Со стороны дыхательной системы и органов средостения* Нечасто: одышка. *Со стороны желудочно-кишечного тракта* Редко: дискомфорт в животе, рвота, диарея. *Со стороны печени и желчевыводящих*

Редко: дискомфорт в животе, рвота, диарея, боль в животе. *Со стороны печени и желчевыводящих путей* Очень редко: повышение активности печеночных ферментов аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспортатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ). Гепатит. *Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки* Нечасто: высыпания, включая проявления фоточувствительности Редко: зуд Очень редко: крапивница, ангионевротический отек *Со стороны мочевыделительной системы* Редко: нарушения функции почек Очень редко: острая почечная недостаточность, почечная колика. Почечная колика может быть связана с нарушением функции почек. *Прочие:* отек лица, гипертония, тахикардия. У пациентов с тяжелыми нарушениями иммунитета, особенно у взрослых пациентов с далеко зашедшей стадией ВИЧ-инфекции, получающих высокие дозы валацикловира (8 г ежедневно) в течение длительного периода времени, наблюдались случаи почечной недостаточности, микроангиопатической гемолитической анемии и тромбоцитопении (иногда в комбинации). Подобные осложнения были отмечены у пациентов с такими же	*путей* Очень редко: обратимые нарушения функциональных печеночных проб, которые иногда расцениваются как проявления 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: нарушения функции почек. Очень редко: острая почечная недостаточность, почечная колика (может быть связана с нарушением функции почек). Кроме того, наблюдалось осаждение кристаллов ацикловира в просвете почечных канальцев. Необходимо соблюдать адекватный питьевой режим во время лечения. *Прочие* У пациентов с тяжелыми нарушениями иммунитета, особенно у взрослых пациентов с далеко зашедшей стадией ВИЧ-инфекции, получающих высокие дозы валацикловира (8 г ежедневно) в течение длительного периода времени, наблюдались случаи почечной недостаточности, микроангиопатической гемолитической анемии и тромбоцитопении (иногда в

основными и/или сопутствующими заболеваниями, но не получающих валацикловир. **Побочное действие, выявленное в результате спонтанных сообщений** *Со стороны нервной системы и психики*: агрессивное поведение, мании, психозы. *Со стороны органов зрения:* нарушения зрения. *Со стороны системы крови и органов кроветворения:* тромбоцитопения, аппластическая анемия, лейкоцитокластический васкулит, тромбоцитопеническая пурпура/гемолитический уремический синдром. *Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки:* эритема, алопеция.	комбинации). Подобные осложнения были отмечены у пациентов с такими же основными и/или сопутствующими заболеваниями, но не получающих валацикловир.
Взаимодействия с другими лекарственными препаратами 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. После назначения 1 г валацикловира, циметидин и пробенецид, которые выводятся тем же путем, что и валацикловир, повышают AUC ацикловира и снижают его почечный клиренс. Однако эта доза Валогарда не	**Взаимодействия с другими лекарственными препаратами** 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 Валогард в дозе 1000 мг и препаратов циметидин, пробенецид, которые выводятся тем же путем, что и препарат Валогард, наблюдается повышение AUC ацикловира

требует никакой коррекции из-за широкого терапевтического индекса ацикловира. Необходимо соблюдать осторожность в случае одновременного применения Валогарда в более высоких дозах (4г в сутки и выше) и лекарственных препаратов, которые конкурируют с ацикловиром за путь выведения, так как существует потенциальная угроза повышения в плазме концентрации одного или обоих препаратов или их метаболитов. Было отмечено повышение AUC ацикловира и неактивного метаболита микофенолата мофетила, иммунносупрессивного препарата, применяемого при трансплантации, при одновременном применении этих препаратов. Необходимо также соблюдать осторожность (наблюдать за изменением функции почек) при сочетании Валогарда в более высоких дозах (4 г в день и выше) с препаратами, которые оказывают влияние на другие функции почек (например, циклоспорин, такролимус). Антациды: фармакокинетика ацикловира после однократного приема валацикловира (1 грамм) при совместном применении разовой дозы антацидов (ионов аллюминия и ионов магния) не изменилась. Циметидин: Cmax и AUC ацикловира после однократной дозы валацикловира (1 грамм) увеличились на 8% и 32%, соответственно, после однократного применения циметидина (800 мг). Циметидин и пробенецид: Cmax и AUC ацикловира после	и, таким образом, снижается почечный клиренс ацикловира. Тем не менее, ввиду широкого терапевтического индекса ацикловира, коррекции дозы препарата Валогард не требуется. При лечении лабиального герпеса, профилактике и лечении заболеваний, вызванных ЦМВ, необходимо соблюдать осторожность в случае одновременного применения препарата Валогард 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 у пациентов после трансплантации органов) при одновременном применении этих препаратов. Одновременное применение препарата Валогард 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 нарушениями функции почек, и требует

однократной дозы валацикловира (1 грамм) увеличились на 30% и 78%, соответственно, после комбинации циметидина и пробенецида, в основном за счет снижения почечного клиренса ацикловира. Дигоксин: фармакокинетика дигоксина не изменилась при совместном применении валацикловира в дозе 1 г 3 раза в день. Фармакокинетика ацикловира после однократного приема валацикловира (1 грамм) не изменилась при совместном применении с дигоксином (2 дозы по 0,75 мг). Пробенецид: Cmax и AUC ацикловира после однократной дозы валацикловира (1 грамм) увеличились на 22% и 49%, соответственно, после применения пробенецида (1 грамм). Тиазидные диуретики: фармакокинетика ацикловира после однократного применения валацикловира (1 грамм) при совместном применении нескольких доз тиазидных диуретиков не изменилась. При взаимодействии валацикловира с антацидами, циметидином и/или пробенецидом, дигоксином, тиазидными диуретиками у пациентов с нормальной функцией почек коррекция дозы не требуется.	регулярного мониторинга функции почек.

Директор по маркетингу и продажам
ПАО «Фармак» **М.Д. Ванат**