ИНСТРУКЦИЯ
ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
ФАМВИР®/FAMVIR®

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ: Фамвир®

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ (МНН): фамцикловир

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: таблетки, покрытые оболочкой

СОСТАВ: 1 таблетка содержит: активное вещество – фамцикловир 125 мг, 250 мг или 500 мг; вспомогательные вещества: *ядро:* гидроксипропилцеллюлоза, лактоза безводная, крахмала натрия гликолят, магния стеарат; *оболочка:* гипромеллоза, титана диоксид, полиэтиленгликоль 4000 (макрогол) и полиэтиленгликоль 6000 (макрогол).

ОПИСАНИЕ: Таблетки 125 и 250 мг – белые круглые двояковыпуклые таблетки со скошенными краями, покрытые оболочкой, с гравировкой «FV» с одной стороны и «125» или «250» – с другой.

Таблетки 500 мг - белые овальные двояковыпуклые таблетки со скошенными краями, покрытые оболочкой, с гравировкой «FV500» на одной стороне.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: противовирусное средство

АТХ код: J05AB09.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

После приема внутрь фамцикловир быстро превращается в пенцикловир, обладающий активностью в отношении вирусов герпеса человека, включая вирус *Varicella zoster* и *Herpes simplex I и II*, а также вирусов Эпштейна-Барр и цитомегаловируса.

Пенцикловир попадает в инфицированные вирусом клетки, где под действием вирусной тимидинкиназы быстро превращается в монофосфат, который, в свою очередь, при участии клеточных ферментов переходит в трифосфат. Пенцикловира трифосфат находится в инфицированных вирусами клетках более 12 часов, подавляя в них репликацию вирусной ДНК. Концентрация пенцикловира трифосфата в

неинфицированных клетках не превышает минимальную определяемую, поэтому в терапевтических концентрациях пенцикловир не оказывает влияния на неинфицированные клетки.
Пенцикловир активен в отношении недавно обнаруженных устойчивых к ацикловиру штаммов вируса простого герпеса (*Herpes simplex*) с измененной ДНК-полимеразой.
Частота возникновения резистентности к фамцикловиру (пенцикловиру) по данным исследований составляет 0,3 %, а для пациентов с нарушенным иммунитетом – 0,19 %. Резистентность выявлялась в начале лечения и не развивалась в процессе лечения или после окончания терапии. Было показано, что фамцикловир существенно снижает выраженность и длительность постгерпетической невралгии у пациентов с опоясывающим герпесом *(Herpes zoster)*.
Было показано, что у пациентов с нарушенным иммунитетом вследствие инфицирования вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) фамцикловир в дозе 500 мг 2 раза в сутки уменьшает число дней выделения вируса простого герпеса (как с клиническими проявлениями, так и без них).

Фармакокинетика

После приема внутрь фамцикловир быстро и почти полностью всасывается и быстро превращается в фармакологически активный пенцикловир. Биодоступность пенцикловира после перорального приема препарата Фамвир составляет 77%. Максимальная концентрация пенцикловира после приема внутрь 125 мг, 250 мг или 500 мг фамцикловира достигается в среднем через 45 минут и составляет в среднем 0.8 мкг/мл, 1.6 мкг/мл и 3,3 мкг/мл, соответственно. Фармакокинетические кривые «концентрация – время» совпадают однократном приеме фамцикловира и при разделении суточной дозы на два или три приема. Период полувыведения пенцикловира из плазмы в конечной фазе после приема однократной и повторных доз составляет около 2 часов. При повторных приемах препарата кумуляции не отмечено. Связывание с белками плазмы пенцикловира и его 6-дезокси-предшественника составляет менее 20%.
Фамцикловир выводится в основном в форме пенцикловира и его 6-дезокси-предшественника, которые экскретируются через почки в неизмененном виде; фамцикловир в моче не обнаруживается.

Показания к применению

Инфекции, вызванные *Varicella zoster* (опоясывающий герпес), включая офтальмогерпес;
Инфекции, вызванные Herpes simplex (тип I и II): первичная инфекция, обострение хронической инфекции, супрессия рецидивирующей инфекции (для профилактики обострений);
Инфекции, вызванные вирусами *Varicella zoster* и *Herpes simplex* (тип I и II) у пациентов со сниженным иммунитетом.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к фамцикловиру или любому из компонентов препарата.
Повышенная чувствительность к пенцикловиру.

С осторожностью

Следует соблюдать осторожность при лечении больных с нарушением функции почек, для которых может потребоваться коррекция режима дозирования (см. соответствующий раздел инструкции по применению).
Специальных предосторожностей у пожилых пациентов и у пациентов с нарушениями функции печени не требуется.

Применение в периоды беременности и лактации
Экспериментальные исследования не выявили эмбриотоксического и тератогенного действия фамцикловира и пенцикловира. Однако, поскольку безопасность применения Фамвира у беременных и кормящих женщин не установлена, его применение во время беременности и лактации не рекомендуется, если только возможная польза лечения для матери не превышает потенциальный риск для плода и ребенка.
Исследования на крысах, получавших фамцикловир внутрь, показали, что пенцикловир выделяется с грудным молоком. Неизвестно, выделяется ли пенцикловир с грудным молоком у человека.
Фамцикловир не оказывает выраженного эффекта на спермограмму, морфологию или подвижность сперматозоидов человека. Снижение фертильности было отмечено в экспериментальной модели у крыс мужского пола, получавших фамцикловир в дозе 500 мг/кг массы тела, у крыс женского пола выраженного снижения фертильности не отмечено.
Применение у детей
Эффективность и безопасность препарата Фамвир у детей не изучались, поэтому его применение у этой категории пациентов не рекомендуется, если только потенциальная польза терапии не превышает возможный риск осложнений.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, независимо от приема пищи, не разжевывая, запивая водой.
Инфекции, вызванные *Varicella zoster* у пациентов с нормальным иммунитетом. Рекомендуемая доза составляет 250 мг 3 раза в сутки или 500 мг 2 раза в сутки или 750 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней (острая фаза заболевания). При офтальмогерпесе рекомендуемая доза составляет 500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней. Для снижения длительности и частоты развития постгерпетической невралгии рекомендуемая доза составляет 250 – 500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней.
Инфекции, вызванные Varicella zoster у пациентов со сниженным иммунитетом. Рекомендуемая доза составляет 500 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней.
Герпетическая инфекция, вызванная Herpes simplex типы I и II у пациентов с нормальным иммунитетом: при первичной инфекции рекомендуемая доза составляет 250 мг 3 раза в сутки в течение 5 дней. Лечение следует начинать как можно раньше, сразу после появления первых симптомов заболевания; при рецидивах хронической инфекции взрослым назначают по 125 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней. Лечение следует начинать уже в продромальном периоде или сразу после появления симптомов заболевания.

Герпетическая инфекция, вызванная Herpes simplex типы I и II у пациентов со сниженным иммунитетом: рекомендуемая доза составляет 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней. Лечение следует начинать как можно раньше, сразу после появления первых симптомов заболевания.
В качестве *супрессивной терапии рецидивирующей герпетической инфекции* назначают 250 мг 2 раза в сутки. Длительность терапии зависит от тяжести заболевания. Рекомендуется периодическое прекращение приема препарата раз в 12 месяцев для оценки возможных изменений течения заболевания. У ВИЧ-инфицированных пациентов эффективная доза составляет 500 мг 2 раза в сутки.
Больные пожилого возраста. При условии сохранной функции почек коррекции режима дозирования фамцикловира не требуется.
Больные с нарушением функции почек. У пациентов с нарушением функции почек отмечается уменьшение клиренса пенцикловира.
Рекомендуется следующая коррекция режима дозирования, в зависимости от клиренса креатинина:

Инфекция, вызванная опоясывающим герпесом (вне зависимости от иммунного статуса пациента):

Клиренс креатинина (мл/мин/1.73 м^2)	Режим дозирования
≥ 40	250 мг/500 мг 3 раза в сутки или 500 мг 2 раза в сутки
30-39	250 мг 2-3 раза в сутки
10-29	125 мг 2-3 раза в сутки

Инфекция, вызванная вирусом простого герпеса у пациентов с нормальным иммунитетом.
Первый эпизод:

Клиренс креатинина (мл/мин/1.73 м^2)	Режим дозирования
≥ 30	250 мг 3 раза в сутки
10-29	125 мг 3 раза в сутки

Рецидивирующая инфекция:

Клиренс креатинина (мл/мин/1.73 м^2)	Режим дозирования
≥ 10	125 мг 2 раза в сутки

Инфекция, вызванная вирусом простого герпеса у пациентов со сниженным иммунитетом.

Клиренс креатинина (мл/мин/1.73 м^2)	Режим дозирования
≥ 40	500 мг 2 раза в сутки
30-39	250 мг 2 раза в сутки
10-29	125 мг 2 раза в сутки

Супрессивная терапия рецидивирующей герпетической инфекции

Клиренс креатинина (мл/мин/1.73 м^2)	Режим дозирования
≥ 30	250 мг 2 раза в сутки
10-29	125 мг 2 раза в сутки

Больные с почечной недостаточностью, находящиеся на гемодиализе. Поскольку после 4 часов гемодиализа концентрация пенцикловира в плазме снижается приблизительно на 75%, препарат следует принимать сразу после процедуры гемодиализа. Рекомендуемая доза составляет 250 мг (для больных с опоясывающим герпесом) и 125 мг (для больных с генитальным герпесом).
Больные с нарушением функции печени. Для пациентов с нарушениями функции печени коррекции дозы не требуется.

Побочное действие

В клинических исследованиях показана хорошая переносимость Фамвира, в том числе у пациентов со сниженным иммунитетом. Сообщалось о случаях головной боли и тошноты, однако эти явления были слабо или умеренно выражены и отмечались с такой же частотой у пациентов, получавших плацебо.
Ниже приведены нежелательные реакции и частота их возникновения на основе данных о спонтанных сообщениях, а также случаев, описанных в литературе, за весь период времени, в течение которого Фамвир применяется в клинической практике. Нежелательные явления, о которых сообщалось в ходе клинических исследований у больных со сниженным иммунитетом, совпадали с теми, которые отмечались у пациентов с нормальным иммунитетом.
Для оценки частоты развития нежелательных реакций использованы следующие критерии: очень часто (≥ 1/10); часто (от ≥ 1/100, < 1/10); иногда (≥ 1/1000, <1/100); редко (≥ 1/10000, < 1/1000); очень редко (< 1/10000), включая отдельные сообщения.

Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы: очень редко – тромбоцитопения.

Психиатрические нарушения: редко – спутанность сознания (преимущественно у пожилых пациентов); очень редко – галлюцинации.

Со стороны центральной нервной системы: редко - головная боль; очень редко – головокружение, сонливость (преимущественно у пожилых пациентов).

Со стороны желудочно-кишечного тракта: редко – тошнота; очень редко – рвота.

Со стороны печени: очень редко - желтуха.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: очень редко - сыпь, зуд, крапивница, тяжелые кожные реакции (в том числе мультиформная эритема).

Передозировка

Описанные случаи передозировки (10.5 г) препарата Фамвир не сопровождались клиническими проявлениями. Лечение: симптоматическое и поддерживающее. При несоблюдении рекомендаций по уменьшению дозы фамцикловира с учетом функции почек у больных с заболеваниями почек отмечены случаи острой почечной недостаточности.

Пенцикловир выводится при гемодиализе. Концентрации пенцикловира в плазме снижаются на 75 % после проведения гемодиализа в течение 4 ч.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Клинически значимых фармакокинетических взаимодействий фамцикловира с другими препаратами не отмечалось. Не выявлено воздействия фамцикловира на систему цитохрома Р450. Лекарственные препараты, блокирующие канальцевую секрецию, могут повышать концентрацию пенцикловира в плазме. В ходе проведенных клинических исследований не отмечено взаимодействия зидовудина и фамцикловира при их совместном приеме.

Особые указания

Лечение следует начинать сразу после установления диагноза.

Генитальный герпес – заболевание, передающееся половым путем. Во время рецидивов риск заражения увеличивается. При наличии клинических проявлений заболевания даже в случае начала противовирусного лечения пациенты должны избегать половых контактов.

Во время поддерживающего лечения противовирусными средствами частота распространения вирусной инфекции значительно уменьшается, однако, риск передачи инфекции теоретически существует. Поэтому пациентам следует предпринимать соответствующие защитные меры при половых контактах.

В состав таблеток препарата 125 мг, 250 мг и 500 мг входит лактоза (26.9 мг, 53.7 мг и 107.4 мг соответственно). Фамвир не следует применять у пациентов с редкими наследственными нарушениями, связанными с непереносимостью галактозы, тяжелой лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Эффективность и безопасность применения Фамвира у детей не установлена. Таким образом, не рекомендуется применять фамцикловир у детей, за исключением случаев, когда ожидаемая польза лечения оправдывает потенциальный риск, связанный с применением препарата.

Переносимые дозы Фамвира и длительность лечения. Фамвир хорошо переносился при лечении Herpes Zoster при его применении в дозе 750 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней; у пациентов с генитальным герпесом при его применении в дозе до 750 мг 3 раза в сутки в течение 5 дней и в дозе до 500 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней. Было также показано, что препарат хорошо переносился при приеме 250 мг 3 раза в сутки в течение 12 месяцев

для лечения генитального герпеса. Фамвир хорошо переносился у пациентов со сниженным иммунитетом при лечении Herpes Zoster при приеме 500 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней, а также Herpes Simplex, при приеме до 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней или 500 мг два раза в сутки в течение 8 недель.

Влияние на способность водить автомашину и работать с механизмами

Не ожидается влияния Фамвира на способность пациентов управлять автомобилем и другими механизмами, однако пациентам, у которых на фоне применения препарата Фамвир возникает головокружение, сонливость, спутанность сознания или другие нарушения со стороны центральной нервной системы, следует воздержаться от вождения автомашины или управления механизмами в период применения препарата.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые оболочкой, 125 мг, 250 мг по 7 или 10 шт. в блистере.
1, 2, 3 или 4 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг по 3, 7 или 10 шт. в блистере.
1, 2, 3 или 4 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре не выше 30°С.
Препарат следует хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.
Препарат не следует применять после истечения срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

НОВАРТИС ФАРМА АГ, ШВЕЙЦАРИЯ, ПРОИЗВЕДЕНО НОВАРТИС ФАРМАСЬЮТИКА С.А., ИСПАНИЯ/NOVARTIS PHARMA AG, SWITZERLAND, MANUFACTURED BY NOVARTIS FARMACEUTICA S.A., SPAIN

АДРЕС:

ЛИХТШТРАССЕ 35, 4056 БАЗЕЛЬ, ШВЕЙЦАРИЯ/
LICHTSTRASSE 35, 4056 BASEL, SWITZERLAND

ДОПОЛНИТЕЛЬНУЮ ИНФОРМАЦИЮ О ПРЕПАРАТЕ МОЖНО ПОЛУЧИТЬ ПО АДРЕСУ:
123104, Москва, Б.Палашевский пер., 15
тел. (495) 967 12 70
факс (495) 969 21 76

NOVARTIS
NOVARTIS PHARMA
MARKET ACCESS
date 19-11-2007

И. о. Директора ИДКЭЛС
А.Н. Васильев

Руководитель отдела регистрации, ценообразования, фармакоэкономики и контроля качества препаратов
О.В. Широкова