МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению

ПРЕПАРАТА
Фамвир/Famvir®
Таблетки, покрытые оболочкой,125 мг, 250 мг, 500 мг.

Регистрационный номер: П №016000/01 от 25.11.2004

Изменение № 3

Срок введения изменений с "18" 03 09 г.

Старая редакция	Новая редакция
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ***Фармакодинамика*** После приема внутрь фамцикловир быстро превращается в пенцикловир, обладающий активностью в отношении вирусов герпеса человека, включая вирус Varicella zoster (вирус опоясывающего герпеса) и Herpes simplex I и II типа (лабиальный и генитальный вирус простого герпеса), 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	**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА** ***Фармакодинамика*** После приема внутрь фамцикловир быстро превращается в пенцикловир, обладающий активностью в отношении вирусов герпеса человека, включая вирус Varicella zoster (вирус опоясывающего герпеса) и Herpes simplex I и II типа, 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 переходит в трифосфат. Пенцикловира трифосфат находится в инфицированных вирусами клетках более 12 часов, подавляя 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 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. 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	неинфицированные клетки. Пенцикловир активен в отношении недавно обнаруженных устойчивых к ацикловиру штаммов вируса простого герпеса 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 только 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. 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*** **Фамцикловир является пролекарством.** После приема внутрь фамцикловир быстро и почти полностью всасывается и быстро превращается в фармакологически активный пенцикловир. Биодоступность пенцикловира после приема препарата Фамвир внутрь 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. **Системная биодоступность (AUC, площадь под кривой «концентрация – время») пенцикловира не зависит от времени приема пищи.** **AUC** пенцикловира при однократном приеме фамцикловира и при разделении суточной дозы препарата на два или три приема совпадают. Период полувыведения **(T½)** 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 с мочой в неизмененном виде; фамцикловир в моче не обнаруживается.	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 с мочой в неизмененном виде; фамцикловир в моче не обнаруживается. **У пациентов с неосложненной инфекцией, вызванной вирусом Varicella zoster, не выявляется значимых изменений фармакокинетических параметров пенцикловира (T½ пенцикловира из плазмы в конечной фазе после приема однократной и повторных доз фамцикловира составляет 2.8 и 2.7 часа, соответственно).** **После приема однократной и повторных доз фамцикловира отмечается линейная зависимость между снижением плазменного клиренса, почечного клиренса, скорости выведения пенцикловира из плазмы крови и степенью нарушения функции почек. У больных с компенсированными хроническими заболеваниями печени не наблюдается увеличения значения AUC пенцикловира. Фармакокинетические особенности применения препарата у больных с тяжелыми (декомпенсированными) нарушениями функции почек не изучались.** **У пациентов в возрасте от 65 до 70 лет отмечается повышение среднего значения AUC пенцикловира приблизительно на 40% и снижение его почечного клиренса приблизительно на 20% по сравнению с лицами моложе 65 лет. Данные фармакокинетические особенности пенцикловира могут быть частично обусловлены возрастными изменениями почечной функции у больных старше 65 лет.** **Пол больного не оказывает значимого влияния на фармакокинетические параметры препарата (незначительные**

	различия в клиренсе пенцикловира у мужчин и женщин).
ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ Инфекции, вызванные вирусом Varicella zoster (опоясывающий герпес), включая офтальмогерпес; постгерпетическая невралгия; Инфекции, вызванные вирусом Herpes simplex (лабиальный и генитальный герпес): лечение первичной инфекции; лечение и профилактика обострений хронической инфекции; Инфекции, вызванные вирусами Varicella zoster и Herpes simplex (лабиальный и генитальный) у пациентов со сниженным иммунитетом.	**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ** Инфекции, вызванные вирусом Varicella zoster (опоясывающий герпес), включая офтальмогерпес; **для снижения риска возникновения и продолжительности** постгерпетической невралгии; Инфекции, вызванные вирусом Herpes simplex **I и II типа**: лечение первичной инфекции; лечение и профилактика обострений хронической инфекции; Инфекции, вызванные вирусами Varicella zoster и Herpes simplex **I и II типа** (лабиальный и генитальный) у пациентов со сниженным иммунитетом.
С ОСТОРОЖНОСТЬЮ Следует соблюдать осторожность при лечении больных с нарушением функции почек, для которых может потребоваться коррекция режима дозирования. Специальных предосторожностей у пожилых пациентов и у пациентов с нарушениями функции печени не требуется.	**С ОСТОРОЖНОСТЬЮ** Следует соблюдать осторожность при лечении больных с нарушением функции почек, для которых может потребоваться коррекция режима дозирования. Специальных предосторожностей у пожилых пациентов и пациентов с нарушениями функции печени не требуется. **Опыта применения препарата у больных с тяжелыми (декомпенсированными) нарушениями функции печени нет.**
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	*Применение при беременности и в период 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 при беременности и в период лактации возможно только если польза от терапии для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка.** **В экспериментальных исследованиях при применении фамцикловира (внутрь)** отмечалось выделение пенцикловира с грудным молоком. Неизвестно, выделяется ли пенцикловир с грудным молоком у

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.	человека.
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.	*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 Препарат следует принимать внутрь, независимо от приема пищи, не разжевывая, запивая водой.	**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ** Препарат следует принимать внутрь, независимо от приема пищи, не разжевывая, запивая водой. **Лечение препаратом следует начинать как можно раньше, сразу после появления первых симптомов заболеваний (покалывание, зуд и жжение).**
Инфекции, вызванные вирусом Varicella zoster у пациентов с нормальным иммунитетом. В острую фазу заболевания 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. 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 вирусом Varicella zoster у пациентов с нормальным иммунитетом.* В острую фазу заболевания 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. При офтальмогерпесе рекомендуемая доза составляет 500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней. **У пациентов с риском развития** постгерпетической невралгии (для снижения частоты и длительности приступов) препарат назначают в дозе 250-500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней **(в острую фазу).**
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 (лабиальный и генитальный герпес) у пациентов с нормальным иммунитетом:* при первичной инфекции рекомендуемая доза составляет 250 мг 3 раза в сутки в течение 5 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 (лабиальный и генитальный герпес) у пациентов с нормальным иммунитетом:* при первичной инфекции рекомендуемая доза составляет 250 мг 3 раза в сутки в

Лечение следует начинать как можно раньше, сразу после появления первых симптомов заболевания (покалывание, зуд и жжении); при рецидивах генитального герпеса взрослым назначают 1000 мг 2 раза в сутки в течение 1 дня или 125 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней; при рецидивах лабиального герпеса –1500 мг однократно в течение 1 дня. *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. *Для профилактики обострений рецидивирующей герпетической инфекции* назначают 250 мг 2 раза в сутки. Длительность терапии зависит от тяжести заболевания. Рекомендуется периодическая оценка возможных изменений течения заболевания через 12 месяцев. У ВИЧ-инфицированных пациентов эффективная доза составляет 500 мг 2 раза в сутки. *Больные пожилого возраста.* У пожилых больных с нормальной почечной функцией 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:	течение 5 дней; при рецидивах генитального герпеса назначают 1000 мг 2 раза в сутки в течение 1 дня или 125 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней; при рецидивах лабиального герпеса –1500 мг однократно в течение 1 дня или **750 мг 2 раза в сутки в течение 1 дня.** *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. *Для профилактики обострений рецидивирующей герпетической инфекции* ***(супрессивная терапия)*** назначают 250 мг 2 раза в сутки. Длительность терапии зависит от тяжести заболевания. Рекомендуется периодическая оценка возможных изменений течения заболевания через 12 месяцев. У ВИЧ-инфицированных пациентов эффективная доза составляет 500 мг 2 раза в сутки. *Больные пожилого возраста.* У пожилых больных с нормальной почечной функцией 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:

Старая редакция

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

Новая редакция

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 **в течение 7-10 дней**
30-39	250 мг 2-3 раза в сутки **в течение 7-10 дней**
10-29	125 мг 2-3 раза в сутки **в течение 7-10 дней**

Лечение Фамвиром проводят в течение 7 дней у больных с нормальным иммунитетом, и в течение 10 дней у пациентов со сниженным иммунитетом.

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 **в течение 5 дней**
10-29	125 мг 3 раза в сутки **течение 5 дней**

Рецидивирующий генитальный герпес:

1. Назначение препарата в течение 1 дня

Клиренс креатинина (мл/мин/1.73 м^2)	Режим дозирования
> 60	**1000 мг 2 раза в сутки в течение 1 дня**
40-59	**500 мг 2 раза в сутки в течение 1 дня**
20-39	**500 мг 1 раз в сутки в течение 1 дня**
<20	**250 мг 1 раз в сутки в течение 1 дня**

2. Назначение препарата в течение 5 дней

Клиренс креатинина (мл/мин/1.73 м^2)	Режим дозирования
> 10	125 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней

Рецидивирующий лабиальный герпес:

Клиренс креатинина (мл/мин/1.73 м^2)	**Режим дозирования**
> 60	**1500 мг 1 раз в сутки в течение 1 дня**
40-59	**750 мг 1 раз в сутки в течение 1 дня**
20-39	**500 мг 1 раз в сутки в течение 1 дня**
<20	**250 мг 1 раз в сутки в течение 1 дня**

11N01600/01-180309

Старая редакция

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

Новая редакция

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 **в течение 7 дней**
30-39	250 мг 2 раза в сутки **в течение 7 дней**
10-29	125 мг 2 раза в сутки **в течение 7 дней**

Супрессивная терапия рецидивирующей герпетической инфекции **(для профилактики обострений):**

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

11N01600/01-180509

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.	*Больные с почечной недостаточностью, находящиеся на гемодиализе.* Поскольку после проведения 4-часового гемодиализа концентрация пенцикловира в плазме снижается приблизительно на 75%, фамцикловир 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 **компенсированными** нарушениями функции печени коррекции дозы **препарата** 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	**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, **как и** 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. ***Со стороны нервной системы*: редко - головная боль, спутанность сознания**

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).	**(преимущественно у пожилых пациентов); очень редко – головокружение, сонливость (преимущественно у пожилых пациентов), галлюцинации.** *Со стороны* ***пищеварительной системы:*** редко – тошнота; очень редко – рвота. Со стороны ***гепатобилиарной системы:*** очень редко – **холестатическая желтуха; нарушения показателей функции печени.** *Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* очень редко - сыпь, зуд, крапивница, тяжелые кожные реакции (в том числе мультиформная эритема), **синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла (эпидермальный токсический некролиз).**
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.	**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 **редко** отмечались 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.	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** **Пробенецид и другие препараты, снижающие функцию почек, могут оказывать влияние на концентрацию пенцикловира в плазме крови.** **Не отмечалось клинически значимых изменений фармакокинетических параметров пенцикловира при его однократном применении (в дозе 500 мг) сразу поле приема антацидных препаратов (гидроксид магния или алюминия) или у пациентов, получавших до этого лечение (многократный прием) аллопуринолом, циметидином, теофиллином, зидовудином, прометазином. При однократном приеме фамцикловира (в дозе 500 мг) вместе**

	эмтрицитабином или зидовудином не было выявлено изменений фармакокинетических параметров пенцикловира, зидовудина, метаболита зидовудина (глюкуронид зидовудина) и эмтрицитабина. **При однократном или многократном применении фамцикловира (в дозе 500 мг 3 раза в сутки) вместе с дигоксином не наблюдалось изменений фармакокинетических параметров пенцикловира и дигоксина.** **Учитывая, что превращение неактивного метаболита 6-дезоксипенцикловира (образующегося при деацетилировании фамцикловира) в пенцикловир катализируется ферментом альдегидоксидазой, возможно развитие лекарственного взаимодействия при применении Фамвира вместе с препаратами, метаболизирующимися при участии данного фермента или ингибирующими его активность. При применении фамцикловира вместе с циметидином и прометазином, являющимися ингибиторами альдегидоксидазы in vitro, не было выявлено снижения образования пенцикловира из фамцикловира. Однако при приеме фамцикловира вместе с сильным ингибитором альдегидоксидазы in vitro, ралоксифеном, возможно снижение образования пенцикловира из фамцикловира.** **Учитывая, что фамцикловир является слабым ингибитором альдегидоксидазы in vitro, возможно его влияние на фармакокинетические параметры препаратов, метаболизирующихся при участие данного фермента.** **В экспериментальных исследованиях фамцикловир не оказывал индуцирующего влияния на систему цитохрома Р450 и не ингибировал CYP3A4.**
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ Лечение следует начинать сразу после установления диагноза. Генитальный герпес – заболевание, передающееся половым путем. Во время	**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.	рецидивов риск заражения увеличивается. При наличии клинических проявлений заболевания даже в случае начала противовирусного лечения пациенты должны избегать половых контактов. Во время супрессивной терапии 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. **Фамцикловир не оказывает выраженного влияния 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.**
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.	*Переносимые дозы Фамвира и длительность лечения.* Фамвир хорошо переносился при лечении Herpes Zoster при его применении в дозе до 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 супрессивной терапии в дозе** 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 управлять автотранспортом 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.	Фамвир хорошо переносился у пациентов со сниженным иммунитетом при лечении **Varicella** 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 управлять автотранспортом и работать с механизмами* Не ожидается влияния Фамвира на способность **управлять автотранспортом и/или работать с 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 управления автотранспортом и/или работы с механизмами** в период применения препарата.

Директор департамента
вывода препаратов на рынок
ООО «Новартис Фарма»
О.В. Широкова

«26» августа 2008 г.

И. о. Директора института доклинической
и клинической экспертизы
лекарственных средств
А.Н. Васильев

_____

«___»_____ 200__ г.