

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА**Валацикловир Канон**

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Валацикловир Канон

Международное непатентованное наименование: валацикловир

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

действующее вещество: валацикловира гидрохлорид 556,20 мг, в пересчете на валацикловир 500,00 мг;

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный 56,8 мг, кремния диоксид коллоидный 2 мг, кроскармеллоза натрия 29 мг, магния стеарат 4 мг, целлюлоза микрокристаллическая 72 мг;

состав пленочной оболочки: Опадрай II белый 22 мг, в том числе: поливиниловый спирт 10,32 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) 5,19 мг, тальк 3,83 мг, титана диоксид 2,66 мг.

Описание

Овальные двояковыпуклые таблетки с риской, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе ядро 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 полностью превращается в ацикловир под воздействием фермента валацикловиргидролазы. Ацикловир обладает *in vitro* специфической ингибирующей активностью против вирусов: вирус простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типов, вирус ветряной оспы и опоясывающего герпеса (ВЗВ - варицелла зостер вирус), цитомегаловирус (ЦМВ), вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ), вирус герпеса человека 6-го типа. Ацикловир ингибирует синтез вирусной ДНК сразу после фосфорилирования и превращения в активную форму трифосфат ацикловира. Первая стадия фосфорилирования требует активности вирус специфических ферментов. Для ВПГ, ВЗВ, ВЭБ таким ферментом является вирусная тимидинкиназа, которая присутствует в пораженных вирусом клетках. Частичная селективность фосфорилирования сохраняется у цитомегаловируса и опосредуется через продукт гена фосфотрансферазы UL 97. Активация ацикловира специфическим вирусным ферментом в огромной степени объясняет его селективность.

Процесс фосфорилирования ацикловира (превращение из моно- в трифосфат) завершается клеточными киназами. Ацикловир трифосфат 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 ВПГ и ВЗВ с пониженной чувствительностью к валацикловиру встречаются крайне редко, но иногда могут быть обнаружены у пациентов с тяжелым нарушением иммунитета, например, у пациентов с трансплантатом костного мозга, у получающих

химиотерапию по поводу злокачественных новообразований, и у ВИЧ-инфицированных.

Резистентность обычно обусловлена дефицитом тимидинкиназы, 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 валациклоvir хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, быстро и почти полностью превращаясь в ациклоvir и валин. Это превращение, вероятно, осуществляется ферментом печени валациклоvirгидролазой.

При приеме валациклоvira в дозе от 1000 мг биодоступность ациклоvira составляет 54 % и не снижается от приема пищи. Фармакокинетика валациклоvira не является дозозависимой. Скорость и степень всасывания уменьшаются с увеличением дозы, приводя к менее пропорциональному увеличению максимальной концентрации в плазме крови ($C_{\max}$) по сравнению с терапевтическим диапазоном доз и снижению биодоступности при дозах выше 500 мг.

Таблица 1. Результаты оценки фармакокинетики ациклоvira при приеме однократных доз валациклоvira от 250 мг до 2000 мг здоровыми добровольцами с нормальной функцией печени

Фармакокинетические параметры ациклоvira		250 мг (N=15)	500 мг (N=15)	1000 мг (N=15)	2000 мг (N=8)
$C_{\max}$	мкмоль/л	$9,78 \pm 1,71$	$15,0 \pm 4,23$	$23,1 \pm 8,53$	$36,9 \pm 6,36$
	мкг/мл	$2,20 \pm 0,38$	$3,37 \pm 0,95$	$5,20 \pm 1,92$	$8,30 \pm 1,43$
$T_{\max}$	часы (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)
	ч × мкмоль/л	$24,4 \pm 3,65$	$49,3 \pm 7,77$	$83,9 \pm 20,1$	$131 \pm 28,3$
AUC	ч × мкг/мл	$5,50 \pm 0,82$	$11,1 \pm 1,75$	$18,9 \pm 4,51$	$29,5 \pm 6,36$
	мкмоль/л	$9,78 \pm 1,71$	$15,0 \pm 4,23$	$23,1 \pm 8,53$	$36,9 \pm 6,36$

$C_{\max}$ - максимальная концентрация в плазме крови;

$T_{\max}$ - время до достижения максимальной концентрации в плазме крови;

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

Значение $C_{\max}$ и AUC отражают среднее стандартное отклонение. Значения для $T_{\max}$ отражают медианное значение и диапазон значений.

Максимальная концентрация валацикловира в плазме крови составляет лишь 4 % от концентрации ацикловира, медиана времени ее достижения составляет от 30 до 100 мин после приема препарата. Через 3 часа после приема препарата концентрация валацикловира достигает уровня количественного определения или ниже.

Валацикловир и ацикловир имеют аналогичные фармакокинетические параметры после однократного и многократного приема. ВЗВ и ВПГ значительно не изменяют фармакокинетику валацикловира и ацикловира после приема валацикловира внутрь.

Распределение

Степень связывания валацикловира с белками плазмы крови очень низкая (15 %). Степень проникновения в цереброспинальную жидкость (ЦСЖ) определяется как соотношение AUC в ЦСЖ к AUC в плазме крови и составляет около 25 % для ацикловира и метаболита 8-гидроксиацикловира (8-ОН-ACV); около 2,5 % для метаболита 9-(карбоксиметокси)метил-гуанина (CMMG).

Метаболизм

После приема внутрь валацикловир превращается в ацикловир и L-валин посредством пресистемного метаболизма в кишечнике и/или печеночного метаболизма. Ацикловир превращается в малые метаболиты: CMMG под воздействием этилового спирта и альдегиддегидрогеназы; 8-ОН-ACV под воздействием альдегидоксидазы. Примерно 88 % от общего совокупного воздействия на плазму крови приходится на ацикловир, 11 % - на CMMG и 1 % - на 8-ОН-ACV. Валацикловир и ацикловир не метаболизируются изоферментами системы цитохрома P450.

Выведение

У пациентов с нормальной функцией почек период полувыведения ацикловира из плазмы крови после однократного или многократного приема валацикловира составляет около 3 часов. Менее 1 % от принятой дозы валацикловира выводится почками в неизменном виде. Валацикловир выводится из организма почками преимущественно в виде ацикловира (более 80 % от принятой дозы) и метаболита ацикловира - CMMG.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Выведение ацикловира коррелирует с функцией почек, экспозиция ацикловира увеличивается с увеличением степени тяжести почечной недостаточности. У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности средний период полувыведения ацикловира после применения валацикловира составляет около 14 часов по сравнению с примерно 3 часами при нормальной функции почек.

Экспозиция ацикловира и его метаболитов CMMG и 8-ОН-ACV в плазме крови и ЦСЖ оценивались в стабильном состоянии после многократного приема валацикловира у 6 пациентов с нормальной функцией почек (средний клиренс креатинина 111 мл/мин, диапазон 91-144 мл/мин), получавших 2000 мг каждые 6 часов, и у 3 пациентов с тяжелой степенью почечной недостаточности (средний клиренс креатинина 26 мл/мин, диапазон 17-31 мл/мин), получавших 1500 мг каждые 12 часов. При тяжелой степени почечной недостаточности по сравнению с нормальной функцией почек в плазме крови так же, как и в ЦСЖ, концентрации ацикловира, CMMG и 8-ОН-ACV были в 2,4 и 5-6 раз выше, соответственно. Не было различия в степени проникновения ацикловира в ЦСЖ (определялась как соотношение AUC в ЦСЖ к AUC в плазме крови), CMMG или 8-ОН-ACV между двумя популяциями с тяжелой степенью почечной недостаточности и нормальной функцией почек.

Пациенты с нарушением функции печени

Фармакокинетические данные показывают, что у пациентов с печеночной недостаточностью снижается скорость превращения валацикловира в ацикловир, но не степень данного превращения. Период полувыведения ацикловира не зависит от функции печени.

Беременность

В исследовании фармакокинетики валацикловира и ацикловира на поздних сроках беременности установлено увеличение значения суточной AUC в стабильном состоянии при ежедневном приеме валацикловира в дозе 1000 мг в сутки, которая примерно в 2 раза превышала AUC при приеме внутрь ацикловира в дозе 1200 мг в сутки.

ВИЧ-инфекция

У пациентов с ВИЧ-инфекцией распределение и фармакокинетические характеристики ацикловира после перорального приема одной или нескольких доз 1000 мг или 2000 мг валацикловира остаются неизменными по сравнению со здоровыми добровольцами.

Трансплантация органов

Максимальная концентрация ацикловира у пациентов после трансплантации органов, получавших 2000 мг валацикловира 4 раза в сутки, была сопоставима или выше максимальной концентрации, наблюдаемой у здоровых добровольцев, получавших такую же дозу. Установленные суточные значения AUC могут быть охарактеризованы как заметно более высокие.

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

- Гиперчувствительность к валацикловиру, ацикловиру и любому вспомогательному компоненту, входящему в состав препарата.
- Клинически выраженные формы ВИЧ-инфекции с содержанием CD4+ лимфоцитов менее 100/мкл.
- Детский возраст до 12 лет;
- Детский возраст до 18 лет при лечении опоясывающего герпеса и офтальмического опоясывающего герпеса.

С осторожностью

- почечная и печеночная недостаточность;
- пожилой возраст;
- гипогидратация;
- одновременный прием нефротоксичных лекарственных средств;
- беременность и период грудного вскармливания.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Фертильность

В исследованиях на животных валацикловир не оказывал влияния на фертильность. Тем не менее, применение высоких доз ацикловира при парентеральном введении вызывало тестикулярные эффекты у крыс и собак. Исследования по влиянию валацикловира на фертильность у людей не проводились. Однако не было зарегистрировано изменений в количестве, подвижности и морфологии сперматозоидов у 20 пациентов через 6 месяцев ежедневного применения валацикловира в дозах от 400 мг до 1000 мг.

Беременность

Имеются ограниченные данные о применении валацикловира при беременности. Препарат следует применять при беременности только в том случае, если потенциальная польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.

В регистрах беременных были задокументированы исходы беременности у женщин, принимавших валациклоvir или другие препараты, содержащие ациклоvir (ациклоvir является активным метаболитом валацикловира), 111 и 1246 наблюдений, соответственно (из которых 29 и 756 принимали препараты в первом триместре беременности), представляли собой исходы беременности, зарегистрированные проспективно. Анализ данных, представленных в регистре беременных, подвергавшихся воздействию ацикловира, не выявил увеличения числа врожденных дефектов у их детей по сравнению с общей популяцией, ни по одному из пороков развития не выявлено специфичности или закономерности, указывающих на общую причину. Поскольку в регистр беременных было включено небольшое количество женщин, принимавших валациклоvir во время беременности, то достоверных и определенных заключений о безопасности применения валацикловира при беременности сделать нельзя.

Период грудного вскармливания

Ациклоvir, основной метаболит валацикловира, проникает в грудное молоко. После приема валацикловира в дозе 500 мг внутрь $C_{\max}$ в грудном молоке в 0,5-2,3 раза (в среднем в 1,4 раза) превышала соответствующие концентрации ацикловира в плазме крови матери. Соотношение значений AUC ацикловира в грудном молоке к AUC в сыворотке крови матери варьировались от 1,4 до 2,6 (среднее значение 2,2). 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 дети, находящиеся на грудном вскармливании, подвергаются такому же воздействию ацикловира, как при приеме его внутрь в дозе около 0,61 мг/кг/сутки. Период полувыведения

ацикловира из грудного молока такой же, как из плазмы крови. Валацикловир в неизменном виде не определялся в плазме крови матери, грудном молоке или моче ребенка.

Валацикловир следует назначать с осторожностью женщинам в период грудного вскармливания.

Тем не менее ацикловир для внутривенного введения применяется для лечения ВПГ у младенцев в дозе 30 мг/кг/сутки.

Способ применения и дозы

Препарат Валацикловир принимается вне зависимости от приема пищи, таблетки следует запивать 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 часов (но не раньше, чем через 6 часов) 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.

Особые группы пациентов

Дети

Эффективность лечения валацикловиром у детей не исследовали.

Пациенты пожилого возраста

Необходимо учитывать возможное нарушение функции почек у пациентов пожилого возраста, доза валацикловира должна быть соответствующим образом скорректирована.

Необходимо поддерживать адекватный водно-электролитный баланс.

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.

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

Показания	Клиренс креатинина, мл/мин	Доза препарата Валацикловир Канон
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
Лабильный 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 раз в сутки
	менее 30	500 мг 1 раз в двое суток
Взрослые с иммунодефицитом	не менее 30	500 мг 2 раза в сутки
	менее 30	500 мг 1 раз в сутки
	не менее 75	2000 мг 4 раза в сутки

Профилактика инфекций, вызванных ЦМВ, у взрослых и подростков в возрасте от 12 до 18 лет	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

Дополнительная информация для показания: лечение инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных ВПГ, включая впервые выявленный и рецидивирующий генитальный герпес (Herpes genitalis), а также лабиальный герпес (Herpes labialis)

Опыт применения валацикловира у детей со значениями клиренса креатинина менее 50 мл/мин/1,73 м² отсутствует.

Дополнительная информация для показания: профилактика инфекций, вызванных ЦМВ, и заболеваний после трансплантации паренхиматозных органов

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.

Дополнительная информация для показания: лечение опоясывающего герпеса (Herpes zoster) и офтальмического опоясывающего герпеса

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

Пациенты с нарушением функции печени

На основании исследования с применением однократной дозы валацикловира 1000 мг у взрослых пациентов с циррозом печени легкой или средней степени тяжести (при сохраненной синтетической функции печени) коррекции дозы валацикловира 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 валацикловира, однако клинический опыт при данных патологиях ограничен.

Информация о дозах более 4000 мг в сутки для пациентов с инфекциями, вызванными ВПГ и ЦМВ, указана в разделе «Особые указания».

Побочное действие

Нежелательные реакции перечислены ниже в соответствии с классификацией по основным системам и органам и по частоте возникновения.

Классификация ВОЗ частоты развития побочных эффектов:

очень часто	-	$\geq 1/10$ назначений ($\geq 10\%$)
часто	-	от $\geq 1/100$ до $< 1/10$ назначений ($\geq 1\%$ и $< 10\%$)
нечасто	-	от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$ назначений ($\geq 0,1\%$ и $< 1\%$)
редко	-	от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$ назначений ($\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$)
очень редко	-	$< 1/10000$ назначений ($< 0,01\%$)

частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным.

Данные клинических исследований

Со стороны нервной системы

Часто: головная боль.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: тошнота.

Данные постмаркетинговых исследований

Со стороны системы крови и органов кроветворения

Очень редко: лейкопения, тромбоцитопения. В основном, лейкопения наблюдалась у больных 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 путей

Очень редко: обратимые нарушения функциональных печеночных проб, которые иногда расценивают 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: нарушение функции почек.

Очень редко: острая почечная недостаточность, почечная колика. Почечная колика может быть связана с нарушением функции почек.

Сообщалось о случаях осаждения кристаллов ацикловира в просвете почечных канальцев. Необходимо соблюдать адекватный питьевой режим во время лечения.

Прочие: у больных 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 теми же основным и/или сопутствующими заболеваниями, но не получающих валацикловира.

Передозировка

Симптомы и признаки: острая почечная недостаточность и неврологические нарушения, включая спутанность сознания, галлюцинации, ажитацию, угнетение сознания и кому, а также тошнота и рвота наблюдались у пациентов, получивших дозы валацикловира, превышающие рекомендованные. Подобные состояния чаще отмечались у пациентов с нарушением функции почек и у пациентов пожилого возраста, получивших повторные, превышающие рекомендованные дозы валацикловира, вследствие несоблюдения режима дозирования.

Лечение: пациенты должны находиться под тщательным наблюдением для выявления признаков токсического действия. Гемодиализ значительно усиливает удаление ацикловира из крови и может считаться методом выбора при ведении пациентов с передозировкой валацикловира.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Клинически значимые взаимодействия не установлены. Ацикловир выводится почками в основном в неизменном виде, активно секретируясь в почечные канальца. После назначения 1000 мг валацикловира циметидин и пробенецид, блокируя канальцевую секрецию, повышают AUC ацикловира и снижают его почечный клиренс. Однако эта доза валацикловира не требует никакой коррекции из-за широкого терапевтического индекса ацикловира.

Необходимо соблюдать осторожность в случае одновременного применения валацикловира в более высоких дозах (4000 мг в сутки и более) и лекарственных препаратов, которые конкурируют с ацикловиrom за путь элиминации, 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, иммуносупрессивного препарата, применяемого при трансплантации, при одновременном применении этих препаратов. Необходимо также соблюдать осторожность (мониторинг функции почек) при одновременном применении валацикловира, в частности у пациентов с нарушением функции почек или при приеме в более высоких дозах (4000 мг в сутки и выше), а также в сочетании с нефротоксичными препаратами в том числе аминогликлидами, органическими соединениями платины, йодированным контрастным веществом, метотрексатом, пентамидином, фоскарнетом, циклоспорином и такролимусом.

Особые указания

Гидратация

У пациентов с риском дегидратации, особенно у пациентов пожилого возраста, необходимо обеспечить адекватный водно-электролитный баланс.

Применение у пациентов с нарушением функции почек и у пациентов пожилого возраста

Поскольку ацикловир выводится почками, необходимо уменьшить дозу валацикловира у пациентов с нарушением функции почек. У пациентов пожилого возраста может наблюдаться нарушение функции почек, поэтому следует рассмотреть уменьшение дозы для этой группы пациентов. Как пациенты пожилого возраста, так и пациенты с нарушением функции почек входят в группу повышенного риска развития неврологических осложнений, таким пациентам необходимо обеспечить тщательный врачебный контроль. Как правило, эти реакции в основном носят обратимый характер в случае отмены препарата.

Лечение лабиального герпеса и профилактика ЦМВ-инфекций и заболеваний

Применение высоких доз валацикловира при нарушении функции печени и после пересадки 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 валацикловира должны назначаться с осторожностью. Специальные исследования по изучению действия валацикловира при пересадке печени не проводились. Однако было установлено, что профилактическое назначение ацикловира в высоких дозах уменьшает проявления ЦМВ-инфекции и заболевания.

Использование при генитальном герпесе

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

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами

Необходимо учитывать клиническое состояние пациента и профиль побочных реакций валацикловира при оценке способности пациента управлять автотранспортом или другими механизмами, требующими быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг.

По 7, 10, 14, 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки ПВХ/ПВДХ, или пленки ПВХ/ПХТФЭ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3, 6 контурных ячейковых упаковок по 7 таблеток или по 1, 2, 3, 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, или по 1, 3 контурных ячейковых упаковки по 14 таблеток, или по 2, 4 контурных ячейковых упаковки по 15 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

В сухом, 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

Отпускают по рецепту.

Производитель/организация, принимающая претензии

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия.

141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63

www.canonpharma.ru

Директор департамента по регуляторным
вопросам, клиническим исследованиям и
разработкам новых ЛС



О.А. Лисакович

