

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Фамцикловир, 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Фамцикловир, 250 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Фамцикловир, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: фамцикловир.

Фамцикловир, 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Каждая таблетка содержит 125 мг фамцикловира.

Фамцикловир, 250 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Каждая таблетка содержит 250 мг фамцикловира.

Фамцикловир, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Каждая таблетка содержит 500 мг фамцикловира.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.3.)

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Фамцикловир, 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки с риской, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе ядро почти белого цвета.

Фамцикловир, 250 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки с риской, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе ядро почти белого цвета.

Фамцикловир, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Овальные двояковыпуклые таблетки с риской, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе ядро почти белого цвета.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Фамцикловир применяется у взрослых по показаниям:

- Опоясывающий герпес (инфекция, вызванная вирусом *Varicella zoster* (VZV)):
 - для лечения опоясывающего герпеса, включая офтальмогерпес у иммунокомпетентных пациентов;
 - для лечения опоясывающего герпеса у иммунокомпрометированных пациентов.
- Генитальный герпес (инфекция, вызванная вирусом *Herpes simplex* (HSV)):
 - лечение первого эпизода и рецидивов генитального герпеса у иммунокомпетентных пациентов;
 - лечение рецидивов генитального герпеса у иммунокомпрометированных пациентов;
 - для профилактики обострений генитального герпеса (супрессивная терапия) у иммунокомпетентных и у иммунокомпрометированных пациентов;
- Лабиальный герпес (инфекция, вызванная HSV):
 - лечение рецидивов лабиального герпеса у иммунокомпетентных пациентов;
 - лечение рецидивов оролабиального герпеса у иммунокомпрометированных пациентов.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Лечение препаратом следует начинать как можно раньше, непосредственно после появления первых симптомов заболеваний (покалывание, зуд и жжение).

Режим дозирования

Инфекция, вызванная VZV (опоясывающий герпес), включая офтальмогерпес у иммунокомпетентных пациентов

Рекомендуемая доза составляет 500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней.

Инфекция, вызванная VZV (опоясывающий герпес), у иммунокомпрометированных пациентов

Рекомендуемая доза составляет 500 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней.

Инфекция, вызванная HSV (лабиальный или генитальный герпес), у иммунокомпетентных пациентов:

- при первом эпизоде генитального герпеса рекомендуемая доза составляет 250 мг 3 раза в сутки в течение 5 дней;
- при рецидивах генитального герпеса применяют 1000 мг 2 раза в сутки в течение 1 дня или 125 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней или 500 мг однократно с последующим

применением 3-х доз по 250 мг каждые 12 часов;

- при рецидивах лабиального герпеса - 1500 мг однократно в течение 1 дня или 750 мг 2 раза в сутки в течение 1 дня.

Инфекция, вызванная вирусом HSV (оролабиальный или генитальный герпес), у иммунокомпрометированных пациентов

Рекомендуемая доза составляет 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней.

Для профилактики обострений генитального герпеса (супрессивная терапия) применяют 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.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

У пожилых пациентов с неизменной функцией почек коррекции режима дозирования фамцикловира не требуется.

Пациенты с нарушениями функции почек

У пациентов с нарушениями функции почек отмечается уменьшение клиренса пенцикловира. Рекомендации по коррекции режима дозирования у иммунокомпетентных пациентов с нарушением функции почек в зависимости от клиренса креатинина представлены в таблице 1.

Рекомендации по коррекции режима дозирования у иммунокомпрометированных пациентов с нарушением функции почек в зависимости от клиренса креатинина представлены в таблице 2.

Таблица 1. Коррекция режима дозирования у иммунокомпетентных пациентов с нарушением функции почек

<i>Инфекция, вызванная VZV (опоясывающий герпес)</i>		
Режим дозирования	Клиренс креатинина	Скорректированный режим дозирования
500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней	≥ 60	500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней
	40-59	500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней
	20-39	500 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней
	< 20	250 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней
	Пациенты, находящиеся на гемодиализе, или получающие процедуру гемодиализа	

<i>Инфекция, вызванная HSV</i>		
<i>Генитальный герпес, первый эпизод</i>		
250 мг 3 раза в сутки в течение 5 дней	≥40	250 мг 3 раза в сутки в течение 5 дней
	20-39	250 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней
	<20	250 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней
	Пациенты, находящиеся на гемодиализе, или получающие процедуру гемодиализа	250 мг после каждого сеанса диализа в течение 5 дней
<i>При рецидивах генитального герпеса</i>		
1000 мг 2 раза в сутки в течение 1 дня	≥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 однократно
	<20	250 мг однократно
	Пациенты, находящиеся на гемодиализе, или получающие процедуру гемодиализа	250 мг однократно после сеанса диализа
125 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней	≥20	125 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней
	<20	125 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней
	Пациенты, находящиеся на гемодиализе, или получающие процедуру гемодиализа	125 мг после каждого сеанса диализа в течение 5 дней
500 мг однократно с последующим применением 3-х доз по 250 мг каждые 12 часов	≥40	500 мг однократно с последующим применением 3-х доз по 250 мг каждые 12 часов
	20-39	250 мг однократно с последующим применением 3-х доз по 250 мг каждые 12 часов
	<20	250 мг однократно с последующим применением 250 мг на следующие сутки
	Пациенты, находящиеся на гемодиализе, или получающие процедуру гемодиализа	250 мг однократно после сеанса диализа
<i>Для профилактики обострений генитального герпеса (супрессивная терапия)</i>		
250 мг 2 раза в сутки	≥40	250 мг 2 раза в сутки
	20-39	125 мг 2 раза в сутки
	<20	125 мг 1 раз в сутки
	Пациенты, находящиеся на	125 мг после каждого сеанса

	гемодиализе, получающие гемодиализа	или процедуру диализа
<i>Лабильный герпес</i>		
1500 мг однократно	≥60	1500 мг однократно
	40-59	750 мг однократно
	20-39	500 мг однократно
	<20	250 мг однократно
	Пациенты, находящиеся на гемодиализе, или получающие процедуру гемодиализа	250 мг однократно после сеанса диализа
750 мг 2 раза в сутки	≥60	750 мг 2 раза в сутки в течение 1 дня
	40-59	750 мг однократно
	20-39	500 мг однократно
	<20	250 мг однократно
	Пациенты, находящиеся на гемодиализе, или получающие процедуру гемодиализа	250 мг однократно после сеанса диализа

Таблица 2. Коррекция режима дозирования у иммунокомпрометированных пациентов с нарушением функции почек

<i>Инфекция, вызванная VZV (опоясывающий герпес)</i>		
500 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней	≥60	500 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней
	40-59	500 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней
	20-39	500 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней
	<20	250 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней
	Пациенты, находящиеся на гемодиализе, или получающие процедуру гемодиализа	250 мг после каждого сеанса диализа в течение 10 дней
<i>Инфекция, вызванная HSV (оролабиальный или генитальный герпес)</i>		
500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней	≥40	500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней
	20-39	500 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней
	<20	250 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней
	Пациенты, находящиеся на гемодиализе, или получающие процедуру гемодиализа	250 мг после каждого сеанса диализа в течение 7 дней

Пациенты с почечной недостаточностью, находящиеся на гемодиализе, или получающие процедуру гемодиализа

Поскольку после проведения 4-часового гемодиализа концентрация пенцикловира в плазме крови снижается на 75%, фамцикловир следует принимать непосредственно после процедуры гемодиализа. Рекомендованная схема коррекции дозы описана в таблицах 1 и 2.

Пациенты с нарушениями функции печени

Для пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степеней тяжести коррекции дозы препарата не требуется. Опыта применения препарата у пациентов с нарушениями функции печени тяжелой степени нет.

Пациенты негроидной расы

Эффективность однодневного приема фамцикловира в дозе 1000 мг 2 раза в сутки для лечения рецидива генитального герпеса у иммунокомпетентных пациентов негроидной расы не превышала таковую для плацебо. Клиническая значимость режимов дозирования препарата для лечения как рецидивов генитального герпеса (в течение 2 или 5 дней), так и других инфекционных поражений, вызванных VZV и HSV, неизвестна.

Способ применения

Препарат следует принимать внутрь, независимо от приема пищи, не разжевывая, запивая водой.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к фамцикловиру, к пенцикловиру и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- детский возраст до 18 лет в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности у пациентов данной возрастной категории;
- нарушение функции печени тяжелой степени в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности применения у пациентов данной категории;
- редко встречающаяся наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы лопарей или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Следует соблюдать осторожность при применении у пациентов с нарушениями функции почек, для которых может потребоваться коррекция режима дозирования.

Специальных предосторожностей у пожилых пациентов и пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени не требуется.

Особые указания

Лечение следует начинать непосредственно 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 супрессивной терапии противовирусными средствами частота выделения вируса значительно уменьшается, но, тем не менее, риск передачи инфекции сохраняется. В связи с вышесказанным, при лечении препаратом в этот период следует соблюдать правила безопасного полового поведения.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременное применение с пробенецидом может привести к повышению концентрации пенцикловира в плазме крови. Для предупреждения развития токсических реакций следует наблюдать пациентов, получающих фамцикловир в дозе 500 мг одновременно с пробенецидом, учитывая возможность уменьшения дозы фамцикловира.

Не отмечалось клинически значимых изменений фармакокинетических параметров пенцикловира при его однократном применении (в дозе 500 мг) сразу после приема антацидных препаратов (магния или алюминия гидроксид) или у пациентов, получавших до этого лечение (многократный прием) аллопуринолом, циметидином, теофиллином, зидовудином, прометазинном. При однократном приеме фамцикловира (в дозе 500 мг) вместе с эмтрицитабином или зидовудином не было выявлено изменений фармакокинетических параметров пенцикловира, зидовудина, метаболита зидовудина (зидовудина глюкуронид) 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 б-дезоксипенцикловира (образующегося при дезацетилировании фамцикловира) в пенцикловир катализируется ферментом альдегидоксидазой, возможно развитие лекарственного взаимодействия при применении фамцикловира совместно с препаратами, метаболизирующимися при участии данного фермента или ингибирующими его активность. При применении фамцикловира вместе с циметидином и прометазинном, являющимися ингибиторами альдегидоксидазы *in vitro*, не было выявлено нарушения образования пенцикловира из фамцикловира. Однако при приеме фамцикловира вместе с мощным ингибитором альдегидоксидазы *in vitro*, ралоксифеном, возможно нарушение

образования пенцикловира из фамцикловира, и как следствие, снижение эффективности фамцикловира. Необходимо оценивать клиническую эффективность противовирусной терапии при одновременном применении с ралоксифеном.

Учитывая, что фамциклоvir является слабым ингибитором альдегидоксидазы *in vitro*, возможно его влияние на фармакокинетические параметры препаратов, метаболизирующихся при участии данного фермента.

В экспериментальных исследованиях фамциклоvir не оказывал индуцирующего влияния на систему цитохрома P450 и не ингибировал изофермент CYP3A4.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В исследованиях у животных эмбриотоксического и тератогенного действия фамцикловира и пенцикловира не выявлено.

Однако поскольку данных по безопасности применения фамцикловира у беременных женщин недостаточно, его применение при беременности возможно, только если польза от терапии для матери превышает потенциальный риск для плода.

Нет данных, требующих специальных рекомендаций для пациенток с сохраненным репродуктивным потенциалом.

Лактация

В исследованиях при применении фамцикловира внутрь отмечалось выделение пенцикловира с молоком лактирующих крыс. Неизвестно, выделяется ли пенциклоvir с грудным молоком у человека.

Однако поскольку данных по безопасности применения фамцикловира у кормящих женщин недостаточно, его применение в период грудного вскармливания возможно, только если польза от терапии для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

Фертильность

Фамциклоvir не оказывает выраженного влияния на спермограмму, морфологию или подвижность сперматозоидов человека. Снижение фертильности было отмечено в экспериментальной модели у крыс мужского пола, получавших фамциклоvir в дозе 500 мг/кг массы тела; у крыс женского пола выраженного снижения фертильности не отмечено.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Не ожидается влияния фамцикловира на способность управлять транспортными

средствами и/или работать с механизмами, однако пациентам, у которых на фоне применения фамцикловира возникает головокружение, сонливость, спутанность сознания или другие нарушения со стороны центральной нервной системы, следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности в период применения препарата.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

В клинических исследованиях показана хорошая переносимость фамцикловира, в том числе у пациентов с иммунодефицитом. 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. Остальные нежелательные явления (НЯ) были выявлены в клинической практике при применении препарата в пострегистрационном периоде.

НЯ, о которых сообщалось в ходе клинических исследований у пациентов с иммунодефицитом, аналогичны таковым у пациентов без такового.

НЯ сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA, в пределах каждого системно-органного класса НЯ распределены по частоте возникновения в порядке уменьшения их важности.

Частота побочных реакций приведена в виде следующей градации: *очень часто* ($\geq 1/10$); *часто* ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); *нечасто* ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); *редко* ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); *очень редко* ($< 1/10000$); *частота неизвестна* (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко: тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: анафилактический шок*, анафилактическая реакция*.

Психические нарушения

Нечасто: спутанность сознания (преимущественно у пожилых пациентов);

Редко: галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: головная боль;

Часто: головокружение;

Нечасто: сонливость (преимущественно у пожилых пациентов);

Частота неизвестна: судороги*.

Нарушения со стороны сердца

Редко: ощущение «сердцебиения».

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: тошнота, рвота, боль в животе, диарея.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Редко: холестатическая желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: сыпь, зуд;

Нечасто: ангионевротический отек (отек лица, век, периорбитальной области, глотки), крапивница;

Частота неизвестна: тяжелые кожные реакции* (в том числе многоформная эксудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), аллергический васкулит).

Лабораторные и инструментальные данные

Часто: нарушения показателей функции печени.

* - НЯ, не выявленные в клинических исследованиях, но отмечавшиеся в спонтанных отчетах в пострегистрационном периоде, а также описанные в литературе. Поскольку информация о данных НЯ получена методом спонтанных сообщений и точное число пациентов, принимавших препарат, не определено, оценить частоту возникновения данных реакций не представляется возможным, в связи с чем для данных НЯ указано «частота неизвестна».

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефоны: +7 (499) 578-02-20, +7 (499) 578-06-70

Факс: +7 (495) 698-15-73

E-mail: pharm@roszdravnadzor.ru

www.roszdravnadzor.ru/people

4.9. Передозировка

Имеются ограниченные данные о передозировке фамцикловиrom.

Лечение

Симптоматическое и поддерживающее. При несоблюдении рекомендаций по уменьшению дозы фамцикловира с учетом функции почек у пациентов с заболеваниями почек редко отмечались случаи острой почечной недостаточности. Пенцикловир, являющийся активным метаболитом фамцикловира, выводится при гемодиализе. Концентрации пенцикловира в плазме снижаются на 75% после проведения гемодиализа в течение четырех часов.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противовирусные средства системного действия; противовирусные средства прямого действия; нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы.

Код АТХ: J05AB09

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Фамцикловир является пролекарством пенцикловира для перорального применения.

После приема внутрь фамцикловир быстро превращается в пенцикловир, обладающий активностью в отношении вирусов герпеса человека, включая VZV и HSV 1 и 2 типов, а также вирусов Эпштейна-Барр и цитомегаловируса *in vitro*.

Пенцикловир попадает в инфицированные вирусом клетки, где под действием вирусной тимидинкиназы быстро превращается в монофосфат, который, в свою очередь, под воздействием клеточных киназ превращается в трифосфат. Пенцикловира трифосфат подавляет репликацию вирусной ДНК (дезоксирибонуклеиновой кислоты). Период внутриклеточного полувыведения пенцикловира трифосфата для культуры клеток, инфицированных HSV1, составляет 10 часов, HSV2 - 20 часов, VZV - 7 часов. Концентрация пенцикловира трифосфата в неинфицированных клетках не превышает минимальную определяемую, поэтому в терапевтических концентрациях пенцикловир не оказывает влияния на неинфицированные клетки.

Как и для ацикловира, резистентность к пенцикловиру чаще всего связана с мутациями в гене вирусной тимидинкиназы, приводящими к дефициту или нарушению субстрат-специфичности фермента. Существенно реже в основе резистентности лежат изменения в ДНК-полимеразном гене. Большинство ацикловир-резистентных клинических штаммов HSV и VZV (штаммы, выделенные от инфицированных пациентов) проявляют также

резистентность к пенцикловиру, однако перекрестная резистентность не выявлена. В крупномасштабных клинических исследованиях пенцикловира (в лекарственных формах для местного и внутривенного применения) и фамцикловира у иммунокомпетентных и иммунокомпрометированных пациентов (в т.ч. при применении фамцикловира в течение 12 месяцев) частота выявления клинических штаммов, резистентных к пенцикловиру, составляла 0,2% и 2,1%, соответственно. Резистентные штаммы обнаруживались преимущественно в начале лечения или в группе плацебо, при этом резистентность при/после применения пенцикловира или фамцикловира развилась у двух иммунокомпрометированных пациентов.

При применении препарата для лечения опоясывающего герпеса (вызванного VZV) у иммунокомпетентных и иммунокомпрометированных пациентов отмечается ускорение заживления поражения кожи и слизистых. Фамцикловир эффективен при лечении различных проявлений офтальмогерпеса, вызванного VZV. Препарат существенно снижает выраженность и длительность постгерпетической невралгии у пациентов с опоясывающим герпесом.

Однодневное лечение фамцикловиром иммунокомпетентных пациентов в дозе 1500 мг 1 раз в сутки или 750 мг 2 раза в сутки способствует быстрому разрешению проявлений рецидивирующего лабиального герпеса (вызванного HSV).

Применение препарата у иммунокомпетентных пациентов в дозе 1000 мг 2 раза в сутки в течение 1 дня, 125 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней или 500 мг 2 раза в сутки в течение 3 дней ускоряет заживление кожи и слизистых при рецидиве генитального герпеса (вызванного HSV).

Фамцикловир в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней эффективен при лечении различных проявлений опоясывающего герпеса у иммунокомпрометированных пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). У ВИЧ инфицированных пациентов препарат в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней ускоряет заживление кожи и слизистых при рецидиве генитального герпеса, а также уменьшает число дней выделения HSV (как с клиническими проявлениями, так и без них). Применение фамцикловира у пациентов с иммунодефицитом иной кроме ВИЧ этиологии не изучалось.

Эффективность однодневного приема фамцикловира в дозе 1000 мг 2 раза в сутки для лечения рецидивирующего генитального герпеса у иммунокомпетентных пациентов негроидной расы не превышала таковую для плацебо. Профиль безопасности однодневного приема препарата в дозе 1000 мг 2 раза в сутки у данной категории пациентов был сходным с установленным ранее.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Фамцикловир является пролекарством. После приема внутрь фамцикловир быстро и почти полностью всасывается и быстро превращается в фармакологически активный метаболит - пенцикловир. Биодоступность пенцикловира после приема фамцикловира внутрь составляет 77%. Повышение концентрации пенцикловира в плазме крови происходит пропорционально увеличению однократной дозы фамцикловира в диапазоне 125-1000 мг. По данным исследования максимальная концентрация (C_{max}) пенцикловира после приема внутрь 125 мг, 250 мг, 500 мг или 750 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 и 5,1 мкг/мл, соответственно. В другом исследовании C_{max} пенцикловира после приема внутрь 250 мг, 500 мг или 1000 мг фамцикловира составляла 1,5 мкг/мл, 3,2 мкг/мл и 5,8 мкг/мл, соответственно.

Системная биодоступность (площадь под фармакокинетической кривой «концентрация - время» - AUC) пенцикловира не изменяется при одновременном приеме пищи.

AUC пенцикловира при однократном приеме фамцикловира и при разделении суточной дозы препарата на два или три приема совпадают, что свидетельствует об отсутствии кумуляции пенцикловира при повторных применениях фамцикловира.

Распределение

Связывание с белками плазмы крови пенцикловира и его 6-дезоксипредшественника составляет менее 20%.

Биотрансформация и элиминация

После приема внутрь фамцикловир быстро и полностью превращается в фармакологически активный метаболит - пенцикловир и затем выводится в основном в форме пенцикловира и его 6-дезоксипредшественника, которые выводятся почками, в неизменном виде фамцикловир в моче не обнаруживается. Период полувыведения ($T_{1/2}$) пенцикловира из плазмы крови в конечной фазе после приема однократной и повторных доз составляет около 2 часов.

Пациенты с инфекцией, вызванной VZV

У пациентов с неосложненной инфекцией, вызванной VZV, не выявляются значимых изменений фармакокинетических параметров пенцикловира ($T_{1/2}$ в конечной фазе после приема однократной и повторных доз фамцикловира составляет 2,8 и 2,7 часа, соответственно).

Пациенты с нарушениями функции почек

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.

Пациенты с нарушениями функции печени

У пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степенью тяжести не наблюдается увеличения AUC пенцикловира. Фармакокинетика пенцикловира у пациентов с нарушениями функции печени тяжелой степени не изучалась. Превращение фамцикловира в активный метаболит пенцикловир у данной группы пациентов может быть нарушено, что приводит к снижению концентрации пенцикловира в плазме крови и, как следствие, снижению эффективности фамцикловира.

Пациенты в возрасте ≥ 65 лет

У пациентов в возрасте от 65 до 79 лет отмечается увеличение 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 пациентов старше 65 лет. Не требуется коррекции дозы препарата у пациентов данной возрастной группы при отсутствии нарушения функции почек.

Пол

Пол пациента не оказывает значимого влияния на фармакокинетические параметры препарата (незначительные различия в клиренсе пенцикловира у мужчин и женщин). Не требуется коррекции дозы препарата в зависимости от пола.

Расовая принадлежность

При применении фамцикловира (однократный или многократный прием в дозе 500 мг 1, 2 или 3 раза в сутки) фармакокинетические параметры препарата у здоровых добровольцев негроидной расы и пациентов негроидной расы с нарушениями функции почек или печени не отличались от таковых у лиц европеоидной расы.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- Лактоза
- Карбоксиметилкрахмал натрия
- Гипролоза
- Магния стеарат
- Кремния диоксид коллоидный

Состав оболочки:

- Гипромеллоза

- Гипролоза
- Макрогол-4000
- Титана диоксид

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1, 3, 6, 7, 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 3, 6, 7, 10, 21, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 или 100 таблеток в банки из полиэтилентерефталата для лекарственных средств или полипропиленовые для лекарственных средств, укупоренные крышками из полиэтилена высокого давления с контролем первого вскрытия или крышками полипропиленовыми с системой «нажать-повернуть» или крышками из полиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Атолл»

445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Озон»

445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Фамцикловир доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.