

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
06.09.11 № 570
Регистрационное удостоверение
№ UA/5386/01/01

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата

ВАЛАВИР
(VALAVIR)

Состав:

действующее вещество: valaciclovir;

1 таблетка содержит валацикловира гидрохлорида 556 мг в пересчёте на валацикловир 100 % безводное вещество 500 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (101), повидон, кремния диоксид коллоидный безводный, кросповидон, магния стеарат; состав оболочки: Sepifilm 050 (метилгидроксипропилцеллюлоза, целлюлоза микрокристаллическая, ацетилированные (или ацетаты сложных эфиров) моно- и диглицериды), кандурин.

Лекарственная форма. Таблетки, покрытые оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа.

Противовирусные препараты прямого действия. Код АТС J05A B11.

Клинические характеристики.

Показания.

- Лечение опоясывающего герпеса (*herpes zoster*).
- Лечение инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса, включая первичный и рецидивный генитальный герпес.
- Лечение лабиального герпеса (губной лихорадки).
- Превентивное лечение (супрессия) рецидивов инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса, включая генитальный герпес.
- Уменьшение передачи вируса генитального герпеса здоровому партнёру при применении Валавира в качестве супрессивной терапии при условии соблюдения правил безопасного секса.
- Профилактика цитомегаловирусной инфекции и заболеваний после трансплантации органов.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к компонентам препарата и к ацикловиру.

Способ применения и дозы.

Лечение опоясывающего герпеса: 1000 мг (2 таблетки) Валавира 3 раза в день на протяжении 7 дней.

Лечение инфекций, вызванных вирусом простого герпеса: 500 мг (1 таблетка) Валавира 2 раза в день. Курс лечения рецидивных случаев - 3 или 5 дней. При первичном течении заболевания, которое может быть тяжёлым, лечение нужно продлить с 5 до 10 дней. Лечение следует начинать как можно раньше. При рецидивах инфекции желательно применять препарат в продромальном периоде или сразу же после появления первых симптомов. Валавир может предупредить развитие поражений при рецидивах инфекции, если лечение начато сразу же после появления первых

КОНТРОЛЬНЫЙ

симптомов заболевания.

Альтернативно для лечения лабиального герпеса эффективной дозой Валавира является 2000 мг (4 таблетки) 2 раза в день в течение 1 дня. Вторую дозу следует принять приблизительно через 12 часов (не ранее чем через 6 часов) после приёма первой дозы. При таком режиме дозирования длительность лечения должна быть не более 1 дня, поскольку более длительное применение не увеличивает клиническую эффективность лечения. Лечение следует начинать при появлении первых ранних симптомов лабиального герпеса (ощущение пощипывания, зуд или жжение в области губ).

Супрессия рецидивов инфекции, вызванных вирусом простого герпеса:

- больным с нормальным иммунитетом назначают 500 мг (1 таблетка) Валавира 1 раз в день;
- больным с иммунодефицитом назначают 500 мг (1 таблетка) 2 раза в день.

Уменьшение передачи вируса генитального герпеса. Взрослым гетеросексуалам с нормальным иммунитетом, у которых до 9 обострений в год, Валавир назначают в дозе 500 мг 1 раз в день.

Данных об уменьшении передачи вируса генитального герпеса в других популяциях больных нет.

Профилактика цитомегаловирусной инфекции. Взрослым и подросткам старше 12 лет Валавир назначают в дозе 2000 мг (4 таблетки) 4 раза в день как можно раньше после трансплантации. При почечной недостаточности дозу уменьшают. Длительность лечения составляет обычно 90 дней, но может быть увеличена для пациентов с высокой степенью риска.

Дозирование при нарушениях функций почек. Необходимо осторожно назначать валацикловир больным с нарушениями функций почек. Обязательно следует поддерживать адекватный уровень гидратации организма. Режим дозирования зависит от клиренса креатинина и показаний.

Лечение и профилактика инфекций, вызванных вирусом Herpes zoster и вирусом простого герпеса

Терапевтические показания	Клиренс креатинина, мл/мин	Доза Валавира
<i>Herpes zoster</i>	15-30	1000 мг 2 раза в день
	Меньше 15	1000 мг 1 раз в день
<i>Herpes simplex</i> (лечение)	Меньше 15	500 мг 1 раз в день
<i>Herpes labialis</i> (лечение)	31-49	1000 мг 2 раза в течение 1 дня
	15-30	500 мг 2 раза в течение 1 дня
	Меньше 15	500 мг однократно
<i>Herpes simplex</i> (профилактика)		
- нормальный иммунитет	Меньше 15	250 мг* 1 раз в день
- иммунодефицит	Меньше 15	500 мг 1 раз в день
Уменьшение передачи вируса <i>Herpes genitalis</i>	Меньше 15	250 мг* 1 раз в день

* Применяют препарат в соответствующей дозировке.

Пациентам, которые находятся на гемодиализе, рекомендуется применять те же дозы Валавира, что и пациентам с клиренсом креатинина меньше 15 мл/мин. Доза должна быть назначена после проведения гемодиализа.

Профилактика цитомегаловирусной инфекции

Клиренс креатинина, мл/мин	Доза Валавира
75 и больше	2000 мг 4 раза в день
От 50 до 75	1500 мг 4 раза в день
От 25 до 50	1500 мг 3 раза в день
От 10 до 25	1500 мг 2 раза в день
Меньше 10 или диализ	1500 мг 1 раз в день

Пациентам, которые находятся на гемодиализе, Валавир назначают после проведения сеанса гемодиализа. Клиренс креатинина должен постоянно контролироваться, особенно в периоды, когда функция почек может быстро меняться, например, сразу после трансплантации. Соответственно следует менять дозу Валавира.

Дозирование при нарушениях функций печени. Менять дозу больным с лёгкой или умеренной степенью цирроза нет необходимости (синтезирующая функция печени сохранена). Клинический опыт применения препарата при поздних стадиях цирроза (с нарушением синтезирующей

КОНТРОЛЬНЫЙ

функции печени и наличием признаков портального блока) ограничен, но показатели фармакокинетики свидетельствуют об отсутствии необходимости менять дозу. Данных о применении более высоких доз (4000 мг и более в день) нет.

Больные пожилого возраста. Доза Валавира требует коррекции, чтобы избежать возможных нарушений функции почек. Необходимо поддерживать адекватный уровень гидратации организма.

Побочные реакции.

По частоте возникновения побочные реакции разделены на такие категории: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$).

Нервная система и психические расстройства: часто – головная боль; редко – головокружение, спутанность сознания, галлюцинации, снижение умственных способностей; очень редко – возбуждение, тремор, атаксия, дизартрия, психотические симптомы, конвульсии, энцефалопатия, кома.

Желудочно-кишечный тракт: часто – тошнота; редко – дискомфорт в животе, рвота, диарея.

Гепатобилиарная система: очень редко – обратимое увеличение уровня печёночных тестов. Периодически это описывают как гепатит.

Кровь и лимфатическая система: очень редко – лейкопения, тромбоцитопения. Лейкопения главным образом наблюдается у больных с иммунодефицитом.

Иммунная система: очень редко – анафилаксия.

Дыхательная система и органы грудной полости: нечасто – одышка.

Кожа и подкожные ткани: нечасто – сыпь, включая явления фотосенсибилизации; редко – зуд; очень редко – крапивница, ангионевротический отёк.

Почки и мочевыделительная система: редко – нарушение функции почек; очень редко – острая почечная недостаточность, боль в области почек. Боль в области почек может быть ассоциирована с почечной недостаточностью.

Другое: есть сообщения о почечной недостаточности, микроангиопатической гемолитической анемии и тромбоцитопении (иногда в комбинации) у тяжёлых больных с иммунодефицитом, особенно у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, которые получали высокие дозы (8000 мг в сутки) валацикловира на протяжении длительного времени. Эти явления были замечены у пациентов с такими же заболеваниями, но которые не лечились валацикловиrom.

Передозировка.

Симптомы: тошнота, рвота, развитие острой почечной недостаточности и неврологических симптомов, включая спутанность сознания, галлюцинации, агитацию, потерю сознания и кому.

Лечение: симптоматическое, гемодиализ.

Применение в период беременности или кормления грудью.

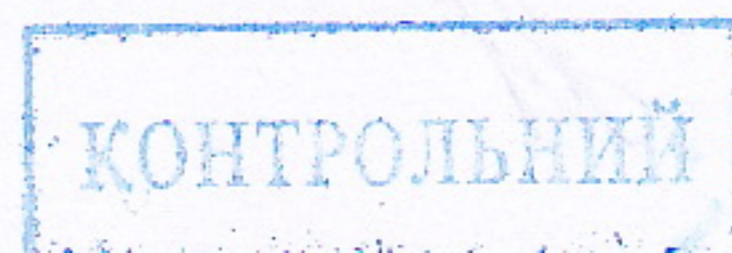
Применение Валавира в период беременности или кормления грудью возможно если потенциальная польза от лечения превышает потенциальный риск для плода или ребёнка.

Дети. Опыт применения препарата детям нет, поэтому не стоит назначать препарат этой возрастной категории пациентов. Для профилактики цитомегаловирусной инфекции препарат назначают детям старше 12 лет.

Особенности применения.

Гидратация. Следует поддерживать адекватный уровень жидкости, которая вводится, у больных с повышенным риском дегидратации, особенно у больных пожилого возраста.

Применение при нарушениях функций почек и больным пожилого возраста. Валацикловир выводится почками, поэтому дозу валацикловира следует уменьшить больным с нарушениями функций почек (см. раздел «Способ применения и дозы»). У больных пожилого возраста снижена функция почек, поэтому им необходима коррекция дозы. У пациентов с нарушениями функций почек и у больных пожилого возраста повышается риск развития неврологических



осложнений, поэтому они подлежат тщательному медицинскому наблюдению.

Вышеуказанные реакции, в большинстве случаев после прекращения лечения, являются обратимыми.

Данных относительно применения более высоких доз (4 мг и более в сутки) Валавира *при печёночной недостаточности и трансплантации печени* нет. Поэтому необходимо с осторожностью назначать более высокие дозы Валавира таким больным. Было установлено, что профилактика с помощью высоких доз валацикловира уменьшает частоту инфицирования и заболеваний, вызванных цитомегаловирусом.

Уменьшение передачи вируса генитального герпеса. Супрессивная терапия валацикловиrom уменьшает риск передачи генитального герпеса. Она не излечивает герпетическую инфекцию, а также полностью не исключает риск передачи вируса. Дополнительно к терапии Валавиром рекомендуется соблюдение больными правил безопасного секса.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

Нет данных о негативном влиянии на скорость психомоторных реакций, но следует учитывать клиническое состояние пациента и возможные побочные эффекты во время приёма препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Каких-либо клинически значимых форм взаимодействия выявлено не было.

Валацикловир выводится с мочой за счёт активной канальцевой секреции, поэтому другие лекарственные средства, которые конкурируют за этот механизм выведения, способны повышать концентрацию, приводить к увеличению уровня в плазме одного или обоих препаратов и их метаболитов.

Циметидин, пробенецид несколько снижают почечный клиренс ацикловира, тем не менее нет необходимости в коррекции дозы препарата.

При одновременном применении с микофенолата мофетилем (иммуносупрессивным препаратом, применяющимся после пересадки органов) повышается уровень ацикловира и неактивного метаболита микофенолата мофетила в плазме.

Следует быть осторожными также при одновременном назначении высоких доз Валавира (4 г и более) и других препаратов, влияющих на функцию почек (например циклоспорина, такролимуса).

Фармакологические свойства.

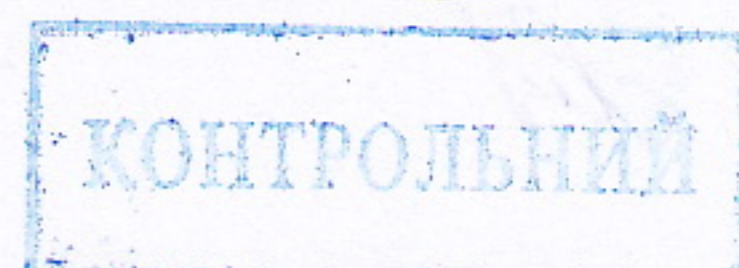
Фармакодинамика. Валацикловир – L-валиновый эфир ацикловира, который является аналогом пуринового (гуанин) нуклеозида. В печени с помощью валацикловиригидролазы валацикловир превращается в ацикловир и валин. Ацикловир – специфический ингибитор вирусов герпеса с активностью *in vitro* против вирусов простого герпеса I и II типа, вируса *Varicella zoster*, цитомегаловируса, вируса Эпштейна-Барра и вируса герпеса человека VI типа. Активной формой ацикловира является ацикловира трифосфат, который образуется путём фосфорилирования с участием клеточных киназ (вирусная тимидинкиназа (ТК)). Активация ацикловира специфичным вирусным ферментом в значительной степени объясняет его селективность. Ацикловира трифосфат конкурентно ингибирует вирусную ДНК-полимеразу и инкорпорируется в вирусную ДНК.

Резистентность обусловлена дефицитом тимидинкиназы-вируса, что приводит к чрезмерному распространению вируса в организме хозяина. Иногда снижение чувствительности к ацикловиру обусловлено появлением штаммов вируса с нарушенной структурой вирусной ТК или ДНК-полимеразы.

У больных с нормальным иммунитетом вирус со сниженной чувствительностью к ацикловиру встречается исключительно редко и иногда выявляется только у больных с тяжёлым нарушением иммунитета.

Фармакокинетика. Валацикловир хорошо всасывается, быстро и практически полностью превращается в ацикловир и валин.

Биодоступность ацикловира при приёме 1 г валацикловира составляет 54 % независимо от приёма



пищи. Средняя пиковая концентрация ацикловира составляет 10-37 мкмоль (2,2-8,3 мкг/мл) после применения одноразовой дозы 250-2000 мг через 1-2 часа после применения. Пиковая концентрация валацикловира в плазме составляет 4 % от концентрации ацикловира и достигается в среднем через 30-100 минут, а через 3 часа уменьшается до ниже измеряемых количеств. Фармакокинетические параметры валацикловира и ацикловира после разового и повторного введения подобны. Связывание валацикловира с белками плазмы очень низкое – 15 %.

Период полувыведения ацикловира составляет около 3 часов, у больных с терминальной стадией почечной недостаточности приблизительно - 14 часов. Валацикловир выводится с мочой, главным образом в виде ацикловира (более 80 % дозы) и его метаболита 9-карбоксиметоксиметилгуанина.

У реципиентов трансплантатов органов, которые получали валацикловир в дозе 2 000 мг 4 раза в сутки, максимальная концентрация ацикловира равнялась или превышала такую у здоровых добровольцев, которые получали такую же дозу препарата, а суточные показатели площади под кривой «концентрация-время» были значительно большими.

Фармацевтические характеристики.

Основные физико-химические свойства: таблетки продолговатой формы с двояковыпуклой поверхностью, с риской, покрытые плёночной перламутровой оболочкой, почти белого цвета.

Срок годности. 2 года.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения.

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 6 таблеток в блистере, по 7 блистеров, вложенных в пачку.

По 10 таблеток в блистере, вложенном в пачку.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ОАО «Фармак».

Местонахождение. Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 63.

Дата последнего пересмотра.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосьє та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу

КОНТРОЛЬНИЙ