

Состав

действующее вещество: valaciclovir;

1 таблетка содержит валацикловира гидрохлорида в пересчете на валацикловир - 500 мг;

вспомогательные вещества:, кальция стеарат, натрия крахмала (тип А), целлюлоза микрокристаллическая, смесь для покрытия «Opadry II Yellow» 33G22623 (содержит гипромеллоза; лактозу моногидрат, титана диоксид (E 171), полиэтиленгликоль 3000 (макрогол) триацетин ; хинолин желтый (E 104), желтый закат FCF (E 110), железа оксид желтый (E172) индиго (E 132)).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки, покрытые пленочной оболочкой лимонно-желтого цвета, с фаской, с насечкой с одной стороны таблетки и тиснением «КМП» с другой стороны. На поперечном срезе заметное ядро белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Противовирусные препараты прямого действия. Нуклеозиды и нуклеотиды, за исключением ингибиторов обратной транскриптазы.

Код АТХ J05A B11.

Фармакодинамика

Валацикловир - противовирусный препарат, является специфическим ингибитором ДНК-полимеразы вирусов герпеса. Блокирует синтез вирусной ДНК и репликацию вирусов. В организме человека валацикловир быстро и полностью превращается в ацикловир с помощью фермента валацикловиргидролазы. Валацикловир *in vitro* активен в отношении вирусов простого герпеса I и II типов, вируса *Varicella zoster*, цитомегаловируса, вируса Эпштейна-Барра и вируса герпеса человека типа V и. Вследствие фосфорилирования ацикловир превращается в активный трифосфат ацикловира, который конкурентно ингибирует синтез вирусной ДНК. На первой стадии фосфорилирования необходима активность вирусспецифического фермента - вирусной тимидинкиназы, которая есть только у вирусинфицированных клетках. При

цитомегаловирусной инфекции фосфорилирования ацикловира частично осуществляется специфическим ферментом - фосфотрансферазы UL 97, что в значительной степени объясняет его селективность. Процесс фосфорилирования (преобразования монофосфата на трифосфат) полностью завершается клеточными ферментами. Трифосфат ацикловира ингибирует вирусную ДНК-полимеразы, и, будучи аналогом нуклеозида, встраивается в вирусную ДНК, что приводит к облигатному разрыву цепи, прекращению синтеза ДНК и, следовательно, к блокированию репликации вируса. Валацикловир ускоряет прекращение боли при лечении опоясывающего герпеса, уменьшает продолжительность болевого синдрома, а также количество больных с зостерасоцированным болью, в том числе с острой и постгерпетической невралгией.

Профилактика цитомегаловирусной инфекции с помощью валацикловира уменьшает риск острого отторжения трансплантата (больные после пересадки почек), частоту возникновения оппортунистических инфекций и других инфекций, вызванных вирусом герпеса (вирусом простого герпеса и вирусом *Herpes zoster*).

Фармакокинетика

После приема внутрь валацикловир хорошо всасывается, быстро и почти полностью превращается в ацикловир и L-валин. Биодоступность ацикловира при приеме 1000 мг валацикловира составляет 54% и не снижается при одновременном приеме пищи. Максимальная концентрация ацикловира после однократного приема 250-1000 мг валацикловира составляет 10-37 мкмоль (2,2-8,3 мкг/мл) и наступает через 1-2 часа после приема. Максимальная концентрация валацикловира в плазме крови достигается в среднем через 30-100 минут после приема и через 3:00 валацикловир в плазме крови не определяется.

Вальтровир не метаболизируется ферментами цитохрома P450.

Вирус опоясывающего герпеса и вирус простого герпеса существенно не меняют фармакокинетику ацикловира и валацикловира после перорального применения Вальтровира.

В исследовании фармакокинетики валацикловира и ацикловира на III триместра беременности площадь под кривой «концентрация - время» ацикловира в фазе плато после применения валацикловира в дозе 1000 мг была примерно в 2 раза выше, чем после применения ацикловира перорально в дозе 1200 мг в сутки.

У пациентов с ВИЧ-инфекцией фармакокинетические характеристики ацикловира после приема разовой или многократной дозы 1000 мг или 2000 мг

Вальтровири не менялись по сравнению с таковыми у здоровых лиц.

У реципиентов трансплантатов органов, получающих валацикловир в дозе 2000 мг 4 раза/сут, максимальная концентрация ацикловира соответствует или превышает таковую у здоровых добровольцев, получавших такую же дозу препарата, а суточные показатели площади под кривой «концентрация-время» были значительно больше.

Показания

- Лечение заболеваний кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом *Herpes simplex*, в т. Ч. Впервые выявленного и рецидивирующего генитального герпеса;
- лечение герпеса губ (*Herpes labialis*)
- превентивное лечение рецидивов инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса, включая генитальный герпес;
- снижение риска передачи вируса от больных генитальным герпесом (при применении валацикловира в качестве супрессивной терапии в комбинации с соблюдением правил безопасного секса);
- лечение опоясывающего герпеса;
- профилактика цитомегаловирусной инфекции и заболевания после трансплантации органов.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к валацикловиру, ацикловиру или к любому другому компоненту, входящему в состав препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Каких-либо клинически значимых форм взаимодействия не выявлено.

Ацикловир выводится преимущественно в неизменном виде с мочой путем активной канальцевой секреции. Любые препараты, которые назначаются одновременно и влияют на этот механизм выведения, могут увеличивать концентрацию ацикловира в плазме крови после применения валацикловира. После приема валацикловира в дозе 1 г одновременно с циметидином и пробенецидом, которые блокируют канальцевую секрецию, увеличивается площадь под кривой «концентрация-время» ацикловира и уменьшается его почечный клиренс, однако необходимость в изменении дозы отсутствует ввиду широкого терапевтического индекса ацикловира.

В отношении больных, которые получают более высокие дозы валацикловира (4 г и более в сутки), следует соблюдать осторожность при одновременном назначении с препаратами, которые конкурируют с ацикловиром за пути выведения, поскольку это может привести к повышению уровня в плазме крови одного или обоих препаратов и их метаболитов. При одновременном применении с микофенолата мофетилем (иммуносупрессорной препаратом, который применяется после пересадки органов) повышается уровень в плазме крови ацикловира и неактивного метаболита микофенолата мофетила.

Осторожными следует быть также (проводить мониторинг изменений функции почек) при одновременном назначении высоких доз валацикловира (4 г и больше) и других препаратов, влияющих на функцию почек (например, циклоспорина, такролимуса).

Особенности применения

Гидратация: следует поддерживать адекватный уровень вводимой жидкости у больных с повышенным риском дегидратации, особенно у больных пожилого возраста.

Применение пациентам при нарушении функции почек и больным пожилого возраста

Ацикловир выводится почками, поэтому дозу валацикловира для больных с нарушениями функции почек следует уменьшить (см. Раздел «Способ применения и дозы»). Больные пожилого возраста имеют сниженную функцию почек и нуждаются в коррекции дозы. У пациентов с нарушениями функции почек и у больных пожилого возраста повышается риск развития неврологических осложнений. Таким пациентам необходимо тщательное наблюдение для выявления этих эффектов. Такие реакции у большинства случаев обратимы после прекращения лечения (см. Раздел «Побочные реакции»).

Применение более высоких доз валацикловира при печеночной недостаточности и трансплантации печени

О применении более высоких доз валацикловира (4 мг и более в сутки) для лечения пациентов с заболеваниями печени данных нет, поэтому необходимо с осторожностью назначать более высокие дозы валацикловира таким больным. Специальные исследования по применению валацикловира при трансплантации печени не проводились; однако есть информация, что профилактика с помощью высоких доз ацикловира уменьшает частоту инфицирования и заболеваний, вызванных цитомегаловирусом.

Применение при лечении опоясывающего герпеса

При лечении больных, особенно с ослабленным иммунитетом, необходимо внимательно следить за клиническим ответом. Если ответ на лечение недостаточно, рекомендуется применение внутривенной противовирусной терапии. Пациентов с осложненным опоясывающим герпесом, например с поражением висцеральных органов, диссеминацией вируса, моторной нейропатии, энцефалитом и цереброваскулярными нарушениями следует лечить внутривенными противовирусными лекарственными средствами.

Кроме того, больным с ослабленным иммунитетом, у которых наблюдаются герпетические поражения глаз или имеют высокий риск диссеминации и поражения висцеральных органов, необходимо лечиться внутривенными противовирусными средствами.

Уменьшение передачи вируса генитального герпеса

Супрессивная терапия валацикловиром уменьшает риск передачи генитального герпеса. Она не излечивает герпетической инфекции, а также полностью не исключает риск передачи вируса. Дополнительно к терапии валацикловиром рекомендуется соблюдение больными правил безопасного секса.

Применение при цитомегаловирусной инфекции

Информация о эффективности препарата, полученная при лечении больных с высоким риском цитомегаловирусной инфекции с целью профилактики после трансплантации органов, показала, что валацикловир следует применять этим пациентам, если в целях безопасности прекращено применение валганцикловира или ганцикловира. Применение высоких доз валацикловира, необходимое для профилактики цитомегаловирусной инфекции, может вызвать частое возникновение побочных реакций, включая нарушения со стороны нервной системы, по сравнению с применением низких доз, которые применяются при других показаниях. Необходимо внимательно следить за функцией почек пациентов и проводить соответствующую коррекцию доз препарата.

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

На данный момент таких сообщений нет. Фармакология валацикловира не дает оснований ожидать каких негативное влияние. Однако при оценке способности пациента управлять автомобилем и другими механизмами следует учитывать его клиническое состояние и профиль побочных эффектов валацикловира.

Применение в период беременности или кормления грудью

Фертильность.

Данные о наличии влияния валацикловира на фертильность отсутствуют, но клинически это не подтверждено. Однако есть информация, что после 6 месяцев ежедневного применения ацикловира в дозе от 400 мг до 1 г изменений в количестве, морфологии и подвижности сперматозоидов не наблюдалось.

Беременность.

Данные о применении валацикловира в период беременности ограничены. Валацикловир при лечении беременных можно применять только когда потенциальная польза от лечения матери превышает возможный риск для плода. Существуют данные о клинических наблюдениях за женщинами в I триместре беременности, свидетельствующие об отсутствии увеличения частоты врожденных дефектов у новорожденных среди беременных, принимавших ацикловир, по сравнению с общей популяцией таких пациентов. Однако достоверного и окончательного вывода о безопасности применения валацикловира беременными сделать нельзя.

Кормления грудью.

Ацикловир, главный метаболит валацикловира, проникает в грудное молоко. Соотношение между концентрацией ацикловира в грудном молоке и плазме крови матери составляет от 1,4 до 2,6 (в среднем 2,2). Средняя концентрация ацикловира в грудном молоке составляет 2,24 мкг/мл (9,95 мкмоль). В случае приема валацикловира матерью в дозе 500 мг 2 раза в сутки ребенок с грудным молоком получает дозу ацикловира приблизительно 0,61 мкг/кг в сутки. Период полувыведения ацикловира из грудного молока аналогичен таковому из плазмы крови. Неизмененный валацикловир в плазме крови матери, грудном молоке или моче ребенка не определяется.

Назначать валацикловир женщинам в период грудного вскармливания следует с осторожностью, только в случаях клинической необходимости. Однако ацикловир применяют для лечения новорожденных с инфекциями, вызванными вирусом простого герпеса, путем введения в дозах 30 мг/кг в сутки.

Способ применения и дозы

Лечение опоясывающего герпеса взрослым назначать по 1000 мг (2 таблетки) препарата 3 раза в сутки в течение 7 дней.

Лечение инфекций, вызванных вирусом простого герпеса

Больные с нормальным иммунитетом (взрослые): 500 мг (1 таблетка) препарата 2 раза в сутки.

В случаях возникновения рецидивов лечение должно длиться 3 или 5 дней. При первичном течении, который может быть более тяжелым, лечение необходимо продолжить с 5 до 10 дней. Лечение следует начинать как можно раньше.

Рецидивов форм инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, идеальным было бы применение препарата в продромальном периоде или сразу же после появления первых симптомов. Валацикловир может предупредить развитие поражений при рецидивах инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, при условии начала лечения сразу же после появления первых симптомов заболевания.

В качестве альтернативы, для лечения лабиального герпеса (губной лихорадки) эффективной дозой валацикловира является 2000 мг (4 таблетки) 2 раза в сутки в течение 1 дня. Вторую дозу следует применить примерно через 12:00 (не ранее чем через 6:00) после первой дозы. При таком режиме дозирования срок лечения должен длиться не более 1 дня, поскольку 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).

Превентивное лечение (супрессия) рецидивов инфекций, вызванных вирусом простого герпеса:

- больным с нормальным иммунитетом (взрослые) назначать 500 мг (1 таблетка) препарата 1 раз в сутки;
- больным с иммунодефицитом (взрослые) назначать дозу 500 мг (1 таблетка) 2 раза в сутки.

Уменьшение передачи вируса генитального герпеса.

Взрослым гетеросексуалам с нормальным иммунитетом, имеют 9 или меньше обострений в год, валацикловир назначать инфицированному партнеру в дозе 500 мг 1 раз в сутки.

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

Профилактика цитомегаловирусной инфекции и заболевания

Взрослые и дети старше 12 лет: валацикловир назначать в дозе 2000 мг (4 таблетки) 4 раза в сутки как можно раньше после трансплантации. При почечной недостаточности дозы следует уменьшать (см. «Дозирование при

нарушении функции почек»). Продолжительность лечения составляет обычно 90 дней, но может быть продлена для пациентов с высокой степенью риска.

Дозирование при нарушении функции почек.

Необходимо с осторожностью назначать валацикловир больным с нарушением функции почек. Обязательно следует поддерживать адекватный уровень гидратации организма.

Режим дозирования зависит от клиренса креатинина и показаний и приведен в таблице.

Терапевтическое показание	Клиренс креатинина, мл/мин	Доза валацикловира
<i>Herpes zoster</i> (лечение) взрослых больных с нормальным иммунитетом и больных с иммунодефицитом	50 и больше	1г 3 раза в сутки
	30-49	1 г 2 раза в сутки
	10-29	1 г 1 раз в сутки
	меньше 10	500 мг 1 раз в сутки
<i>Herpes simplex</i> (лечение) взрослые больные с нормальным иммунитетом	30 и более	500 мг 2 раза в сутки
	меньше 30	500 мг 1 раз в сутки
<i>Herpes labialis</i> (лечение) взрослые больные с нормальным иммунитетом	50 и более	2 г 2 раза в сутки
	30-49	1 г 2 раза в сутки
	10-29	500 мг 2 раза в сутки
	меньше 10	500 мг 1 раз
<i>Herpes simplex</i> (предотвращения)		
(лечение) взрослые больные с нормальным иммунитетом	30 и более	500 мг 1 раз в сутки
	меньше 30	250 мг 1 раз в сутки*

взрослые больные с иммунодефицитом	30 и более	500 мг 2 раза в сутки
	меньше 30	500 мг 1 раз в сутки
Профилактика цитомегаловирусной инфекции	75 и более	2 г 4 раза в сутки
	50-75	1,5 г 4 раза в сутки
	25-50	1,5 г 3 раза в сутки
	10-25	1,5 г 2 раза в сутки
	меньше 10 або диализ	1,5 г 1 раз в сутки

* - применять таблетки с соответствующим дозировкой или другие лекарственные формы валацикловира.

Пациентам, находящимся на интермиттирующем гемодиализе, рекомендуется применять те же дозы валацикловира, что и пациентам с клиренсом креатинина менее 15 мл / мин. Дозы необходимо назначать после проведения гемодиализа.

КК необходимо постоянно контролировать, особенно в периоды, когда функция почек может быстро изменяться, например, сразу после трансплантации. Соответственно следует изменять дозу валацикловира.

Дозирование при нарушении функции печени

Изменять дозу больным с легкой или умеренной степенью цирроза нет необходимости (синтезирующая функция печени сохранена). Показатели фармакокинетики при поздних стадиях цирроза (с нарушением синтезирующей функции печени и наличием признаков портальной гипертензии) свидетельствуют об отсутствии необходимости изменять дозировку, однако информация об этом ограничена.

О применении высоких доз (4000 мг) в сутки см. «Особенности применения».

Пациенты пожилого возраста

Во избежание возможных нарушений функции почек доза валацикловира нуждается в корректировке (см. «Дозирование при нарушении функции почек»).

Необходимо поддерживать адекватный уровень гидратации организма.

Дети

Применять детям в возрасте от 12 лет.

Передозировка

Симптомы. Возможны тошнота, рвота, развитие острой почечной недостаточности, неврологических симптомов (включая спутанность сознания, галлюцинации, агитации, снижение умственных способностей и кому).

Большинство из описанных симптомов является последствиями недостаточного снижения дозы у пациентов с нарушениями функции почек и пациентов пожилого возраста. Необходимо соблюдать осторожность при установлении дозы.

Лечение. Пациенты должны находиться под наблюдением для выявления признаков токсического действия. Гемодиализ значительно ускоряет элиминацию ацикловира из крови и может считаться оптимальным методом лечения в случае симптоматического передозировки.

Побочные реакции

Наиболее распространенными побочными реакциями лекарственного средства являются головная боль и тошнота. Среди более серьезных побочных реакций указанные сообщения о тромботической тромбоцитопенической пурпуре / гемолитический уремический синдром, острая почечная недостаточность и неврологические нарушения.

Побочные реакции классифицированы по органам и системам.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, спутанность сознания, галлюцинации, снижение умственных способностей, возбуждение, тремор, атаксия, дизартрия, психотические симптомы, судороги, энцефалопатия, кома.

Вышеприведенные симптомы являются в большинстве случаев обратимыми и наблюдаются главным образом у больных с почечной недостаточностью или другими факторами риска (см. Раздел «Особенности применения»). У больных после трансплантации органов, получающих валацикловир для профилактики цитомегаловирусной инфекции в высоких дозах (8 г в сутки), неврологические реакции возникают чаще, чем у больных, получающих низкие дозы.

Со стороны крови и лимфатической системы: лейкопения, тромбоцитопения. Лейкопения главным образом наблюдается у больных с иммунодефицитом.

Со стороны иммунной системы: анафилаксия.

Со стороны дыхательной системы и органов грудной полости: одышка.

Со стороны пищеварительного тракта: тошнота, дискомфорт в животе, рвота, диарея.

Со стороны пищеварительной системы: обратимое повышение активности печеночных тестов. Периодически это описывается как гепатит.

Со стороны кожи и подкожных тканей: сыпь, включая явления фотосенсибилизации; зуд крапивница ангионевротический отек.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: нарушение функции почек, острая почечная недостаточность, боль в почках, гематурия (часто ассоциирована с другими нарушениями функции почек).

Боль в почках может быть ассоциирован с почечной недостаточностью.

Сообщалось об образовании преципитатов ацикловира в канальцах почек. Во время лечения следует обеспечить адекватный уровень приема жидкости (см. Раздел «Особенности применения»).

Другие: микроангиопатической гемолитическая анемия и тромбоцитопения (иногда в комбинации) у тяжелых больных с иммунодефицитом, особенно у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, которые получали высокие дозы (8000 мг в сутки) валацикловира в течение длительного времени. Эти же явления случаются у пациентов с такими же заболеваниями, но не получавших лечения валацикловиrom.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере; по 1 блистеру в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ОАО «Киевмедпрепарат».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 01032, г.. Киев, ул. Саксаганского, 139.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).