

## **Состав**

*действующее* вещество: valaciclovir;

1 таблетка содержит валацикловира гидрохлорида 556 мг в пересчете на валациклоvir 100% безводное вещество 500 мг;

*вспомогательные вещества*: целлюлоза микрокристаллическая (101), повидон, кремния диоксид коллоидный безводный, кросповидон, магния стеарат;

*состав оболочки*: Serifilm 050 (метилгидроксипропилцеллюлоза, микрокристаллическая целлюлоза, ацетилированные (или ацетаты сложных эфиров) моно- и диглицериды), кандурин.

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые оболочкой.

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

## **Фармакотерапевтическая группа**

Противовирусные препараты прямого действия. Код АТХ J05A B11.

## **Фармакодинамика**

Валавир – противовирусный препарат, L-валиновый эфир ацикловира, являющийся аналогом пуринового (гуанин) нуклеозида. В организме человека валациклоvir быстро и почти полностью превращается в ациклоvir и валин с помощью валациклоvirгидролазы. Ациклоvir является специфическим ингибитором вирусов герпеса с активностью *in vitro* против вирусов простого герпеса I и II типа, вируса *Varicella zoster*, цитомегаловируса, вируса Эпштейна - Барр и вируса герпеса человека VI типа. Ациклоvir ингибирует синтез вирусной ДНК сразу после фосфорилирования и превращения в активную форму трифосфата ацикловира. На первой стадии фосфорилирования необходима активность вирусоспецифического фермента. Для вируса простого герпеса, вируса *Varicella zoster* и вируса Эпштейна — Барр это вирусная тимидинкиназа (ТК), которая присутствует только в клетках, инфицированных вирусом. Частичная селективность фосфорилирования сохраняется при цитомегаловирусной инфекции и опосредуется через продукт гена

фосфотрансферазы UL97. Активация ацикловира специфическим вирусным ферментом в значительной степени объясняет его селективность.

Процесс фосфорилирования ацикловира (превращение из моно- в трифосфат) осуществляется клеточными киназами. Ацикловира трифосфат конкурентно ингибирует вирусную ДНК-полимеразу и инкорпорируется в вирусную ДНК, что влечет за собой облигатный (полный) разрыв цепи, прекращение синтеза ДНК и блокирование репликации вируса.

Резистентность обусловлена дефицитом тимидинкиназы вируса, что приводит к чрезмерному распространению вируса в организме хозяина. Иногда уменьшенная чувствительность к ацикловиру обусловлена появлением штаммов вируса с нарушенной структурой вирусной ТК или ДНК-полимеразы. Вирулентность этих разновидностей вируса напоминает таковую у его дикого штамма.

Широкое мониторирование клинических изолятов вируса простого герпеса и вируса *Varicella zoster* у больных, лечившихся ацикловиrom, позволило выяснить, что у больных с нормальным иммунитетом вирус с уменьшенной чувствительностью к ацикловиру встречается исключительно редко и не часто проявляется только у больных с тяжелым нарушением иммунитета. , например, после трансплантации органов или у реципиентов костного мозга, при проведении химиотерапии злокачественных новообразований и у ВИЧ-инфицированных.

Валацикловир ускоряет прекращение боли при лечении опоясывающего герпеса, уменьшает продолжительность болевого синдрома, а также количество больных с зостероассоциированной 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**

### Абсорбция

После приема внутрь валацикловир хорошо всасывается, быстро и почти полностью превращается в ацикловир и валин. Это превращение, очевидно, происходит с помощью фермента валацикловиргидролазы, выделенного из

печени человека. Биодоступность ацикловира при приеме 1 г валацикловира составляет 54% и не уменьшается во время еды. Фармакокинетика валацикловира не является дозозависимой. Скорость и степень абсорбции уменьшаются с увеличением дозы, что приводит к менее пропорциональному увеличению  $C_{max}$  в пределах терапевтического увеличения доз и уменьшению биодоступности при применении доз свыше 500 мг. Средняя пиковая концентрация ацикловира составляет 10–37 мкмоль (2,2–8,3 мкг/мл) после однократной дозы 250–2000 мг валацикловира здоровым добровольцам с нормальной функцией почек, а медиана времени достижения этой концентрации — 1–2 часа. Пиковая концентрация валацикловира в плазме крови составляет всего 4% от концентрации ацикловира и наступает в среднем через 30–100 минут, а через 3 часа уменьшается ниже измеряемого количества. Фармакокинетические параметры валацикловира и ацикловира после разового и повторного введения схожи.

### Распределение

Связывание валацикловира с белками плазмы очень низкое – 15%. Проникновение в цереброспинальную жидкость (ЦСР), определяемую соотношением ЦСР/АУС плазмы крови – примерно 25% для ацикловира и метаболита 8-гидроксиацикловир и 2,5% для метаболита 9-карбоксиметоксиметилгуанин.

### Метаболизм

После перорального применения валацикловир превращается в ацикловир и L-валин из-за метаболизма первого прохождения в кишечнике и/или печени. В большой степени ацикловир превращается в метаболиты 9-карбоксиметоксиметилгуанин с помощью алкоголь- и альдегиддегидрогеназы и в 8-гидроксиацикловир с помощью альдегидоксидазы. Приблизительно 88% общей экспозиции препарата в плазме крови принадлежит ацикловиру, 11% – 9-карбоксиметоксиметилгуанина и 1% – 8-гидроксиацикловиру. Ни валацикловир, ни ацикловир не метаболизируются ферментами цитохрома P450.

### Выведение

Период полувыведения ацикловира после однократного и многократного введения валацикловира больным с нормальной функцией почек составляет около 3 часов. Валацикловир выводится с мочой главным образом в виде ацикловира (более 80% дозы) и его метаболита 9-карбоксиметоксиметилгуанина.

### Особые группы пациентов

У больных с терминальной стадией почечной недостаточности период полувыведения ацикловира составляет около 14 часов.

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

В исследовании фармакокинетики валацикловира и ацикловира во время поздних сроков 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 120 мг.

У пациентов с ВИЧ-инфекцией фармакокинетические характеристики ацикловира после применения разовой или многократной дозы 1000 мг или 2000 мг валацикловира не изменялись по сравнению с таковыми у здоровых лиц.

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

## **Показания**

Лечение опоясывающего герпеса (*Herpes zoster*).

Лечение инфекций кожи и слизистых, вызванных вирусом простого герпеса, включая первичный и рецидивирующий генитальный герпес.

Лечение лабиального герпеса (губной лихорадки).

Превентивное лечение (супрессия) рецидивов инфекций кожи и слизистых, вызванных вирусом простого герпеса, включая генитальный герпес.

Уменьшение риска передачи вируса генитального герпеса здоровому партнеру при применении Валавир в качестве супрессивной терапии в комбинации с соблюдением правил безопасного секса.

Профилактика цитомегаловирусной инфекции и заболевания после трансплантации органов.

## **Противопоказания**

Валавир противопоказан больным с повышенной чувствительностью к валацикловиру, ацикловиру или к любому компоненту лекарственного средства.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Никаких клинически значимых форм взаимодействия обнаружено не было.

Ацикловир выводится преимущественно в неизменном состоянии с мочой активной канальцевой секреции. Любые одновременно применяемые препараты, оказывающие влияние на этот механизм выведения, могут увеличивать концентрацию ацикловира в плазме крови после применения Валавира. После приема Валавир в дозе 1 г 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.

Относительно больных, получающих более высокие дозы Валавира (4 г и более в сутки), следует соблюдать осторожность при одновременном назначении с лекарствами, конкурирующими с ацикловиром за пути выведения, поскольку это может приводить к увеличению уровня в плазме крови одного или обоих препаратов. и их метаболитов. При одновременном применении с микофенолата мофетилем (иммунопрессорным препаратом, применяемым после пересадки органов) повышается уровень в плазме крови ацикловира и неактивного метаболита микофенолата мофетила.

Осторожны также (с мониторингом изменений функции почек) при одновременном назначении высоких доз Валавира (4 г и более) и других препаратов, влияющих на функцию почек (например циклоспорина, такролимуса).

## **Особенности применения**

*Реакция на лекарственное средство с эозинофилией и системными симптомами (DRESS).*

При применении валацикловира сообщалось о возникновении DRESS-синдрома, который может угрожать жизни или иметь летальное последствие. При назначении валацикловира пациентам следует сообщать о признаках и симптомах DRESS-синдрома и тщательно контролировать возможные кожные реакции. Если появляются признаки и симптомы, свидетельствующие о DRESS-синдроме, следует немедленно отменить валацикловир и рассмотреть

альтернативное лечение при необходимости. Если у пациента развился DRESS-синдром, лечение валацикловиrom пациенту возобновлять нельзя.

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

#### *Применение при нарушенной функции почек и больным пожилого возраста*

Ацикловир выводится почками, и поэтому дозу Валавир следует уменьшить для больных с нарушениями функции почек (см. «Способ применения и дозы»).

Больные пожилого возраста имеют пониженную функцию почек и нуждаются в коррекции дозы. У пациентов с нарушениями функции почек и у больных пожилого возраста повышается риск развития неврологических осложнений – им необходим тщательный надзор для выявления этих эффектов. Такие реакции в большинстве случаев обратимы после прекращения лечения (см. раздел «Побочные реакции»).

#### *Применение более высоких доз Валавир® при печеночной недостаточности и трансплантации печени*

Относительно применения более высоких доз Валавира (4 г и более в сутки) для лечения пациентов с заболеваниями печени нет данных, поэтому необходимо с осторожностью назначать более высокие дозы Валавира таким больным.

Специальных исследований применения валацикловира при трансплантации печени не проводили; однако было установлено, что профилактика с помощью высоких доз ацикловира уменьшает частоту инфицирования и заболевания, 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. Пациентам с осложненным опоясывающим герпесом, например с поражением висцеральных органов, диссеминацией вируса, моторной нейропатией, энцефалитом и цереброваскулярными нарушениями следует лечить внутривенными противовирусными средствами.

Кроме того, больным с ослабленным иммунитетом, обладающими герпетическими поражениями глаз или имеющими высокий риск диссеминации болезни и поражением висцеральных органов, необходимо лечиться внутривенными противовирусными средствами.

## *Уменьшение риска передачи вируса генитального герпеса*

Супрессивная терапия Валавиром уменьшает риск передачи генитального герпеса. Она не излечивает герпетическую инфекцию, а также полностью не исключает риска передачи вируса. Дополнительно к терапии Валавиром рекомендуется, чтобы больные соблюдали правила безопасного секса.

## *Применение при цитомегаловирусной инфекции*

Информация об 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 по причине безопасности прекращено применение валганцикловира или ганцикловира. Применение высоких доз валацикловира, необходимое для профилактики цитомегаловирусной инфекции, может вызывать чаще возникновение побочных реакций, включая нарушения нервной системы, по сравнению с применением низших доз, применяемых при других показаниях. Следует внимательно следить за функцией почек пациентов и проводить соответствующую коррекцию доз препарата.

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

Данные клинических исследований по этому вопросу отсутствуют, фармакология валацикловира не дает оснований ожидать какого-либо негативного воздействия. Однако при оценке способности пациента управлять автомобилем и другими механизмами следует учитывать его клиническое состояние и профиль побочных эффектов Валавира.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

### Фертильность

Во время опытов на животных валацикловир не оказывал влияния на фертильность. Однако применение высоких парентеральных доз ацикловира вызывало тестикулярный эффект у крыс и собак.

Клинические исследования по изучению влияния валацикловира на фертильность человека не проводились, однако 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. Валавир при лечении беременных можно применять только тогда, когда потенциальная польза от лечения матери превышает возможный риск для плода. Существуют задокументированные данные из реестра наблюдения за беременными, которые применяли валацикловир или любую форму ацикловира (активный метаболит валацикловира): 111 и 1 246 женщин соответственно (29 и 756 беременных соответственно применяли валацикловир или любую форму ацикловира). По результатам наблюдений не было замечено увеличение врожденных дефектов у новорожденных, чьи матери принимали ацикловир во время беременности по сравнению с общей популяцией таких пациентов. Любой врожденный дефект не имел уникального или устойчивого характера, чтобы определить единственную причину его возникновения. Учитывая малое количество беременных, за которыми проводилось наблюдение, достоверного и окончательного вывода по безопасности применения валацикловира беременным сделать нельзя (см. раздел «Фармакологические свойства»).

### Кормление грудью

Ацикловир, главный метаболит валацикловира, проникает в грудное молоко. Было установлено, что после ежедневного применения 500 мг валацикловира средняя пиковая концентрация ацикловира в грудном молоке в 0,5-2,3 (в среднем в 1,4) раза превышала концентрацию ацикловира в плазме крови матери. 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 составила 2,24 мкг/мл (9,95 мкмоль). При приеме валацикловира матерью в дозе 500 мг 2 раза в сутки ребенок с грудным молоком получит дозу ацикловира примерно 0,61 мкг/кг в сутки. Период полувыведения ацикловира из грудного молока аналогичен такому из плазмы крови. Неизмененный валацикловир в плазме крови матери, грудном молоке или моче грудного ребенка не обнаруживается.

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

### **Способ применения и дозы**

*Лечение опоясывающего герпеса:* взрослым назначать по 1000 мг (2 таблетки) Валавир® 3 раза в сутки, в течение 7 дней.



### *Лечение инфекций, вызванных вирусом обычного герпеса.*

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

Для рецидивирующих случаев лечение должно длиться 3 или 5 дней. При первичном течении, которое может быть более тяжелым, лечение следует продлить с 5 до 10 дней. Лечение следует начинать как можно раньше. Для рецидивирующих форм инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, идеально было бы применение лекарственного средства в продромальном периоде или сразу же после появления первых симптомов. Валавир может предупредить развитие поражений при рецидивах инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, при начале лечения сразу же после появления первых симптомов заболевания.

Как альтернатива, для лечения лабиального герпеса (губной лихорадки) эффективной дозой Валавира является 2000 мг (4 таблетки) 2 раза в сутки в течение 1 дня. Вторую дозу следует применять примерно через 12 ч (не ранее чем через 6 ч) после первой дозы. При таком режиме дозировки срок лечения должен длиться не более 1 дня, поскольку доказано, что 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).

### *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 день.

### *Уменьшение передачи вируса генитального герпеса.*

Взрослым гетеросексуалам с нормальным иммунитетом, имеющим 9 или менее обострений в год, Валавир назначать инфицированному партнеру в дозе 500 мг 1 раз в сутки.

Данных об уменьшении передачи вируса генитального герпеса у других популяций больных нет.

### *Профилактика цитомегаловирусной инфекции и заболевания после трансплантации органов.*

Взрослые и дети от 12 лет: Валавир назначать в дозе 2000 мг (4 таблетки) 4 раза в сутки как можно раньше после трансплантации. При почечной недостаточности дозы уменьшаются (см. Дозировка при нарушенной функции почек). Продолжительность лечения обычно составляет 90 дней, но может быть продлена для пациентов с высокой степенью риска.

Дозировка при нарушенной функции почек

Необходимо осторожно 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.

<b>Терапевтическое показание</b>	<b>Клиренс креатинина, мл/мин</b>	<b>Доза Валавира</b>
<i>Herpes zoster</i> — лечение взрослые больные с нормальным иммунитетом и больные с иммунодефицитом	50 и больше	1 г 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 больше	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 больше	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> — предотвращение		
взрослые больные с нормальным иммунитетом	30 и больше	500 мг 1 раз в сутки
	меньше 30	250* мг 1 раз в сутки

взрослые больные с иммунодефицитом	30 и больше	500 мг 2 раза в сутки
	меньше 30	500 мг 1 раз в сутки
Профилактика цитомегаловирусной инфекции	75 и больше	2 г 4 раза в сутки
	50-74	1,5 г 4 раза в сутки
	25-49	1,5 г 3 раза в сутки
	10-24	1,5 г 2 раза в сутки
	Меньше 10 или диализ	1,5 г 1 раз в сутки

\*Применять при наличии таблеток в дозе 250 мг.

Пациентам, находящимся на интермитируемом гемодиализе, рекомендуется применять те же дозы Валавир®, что и пациентам с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин. Дозы следует назначать после проведения гемодиализа.

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

#### Дозировка при нарушенной 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 портального блока) свидетельствуют об отсутствии необходимости изменять дозировку, однако клинический опыт ограничен.

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

#### Пациенты пожилого возраста

Доза Валавира требует корректировки, чтобы избежать возможных нарушений функции почек (см. «Дозировка при нарушении функции почек»).

Необходимо поддерживать адекватный уровень гидратации организма.

#### **Дети**

Применяется детям от 12 лет для профилактики цитомегаловирусной инфекции и заболевания после трансплантации органов.

## **Передозировка**

Симптомы. При передозировке валацикловира сообщалось о развитии ОПН и неврологических симптомов, включая спутанность сознания, галлюцинации, агитацию, снижение умственных способностей и ком. Могли наблюдаться тошнота и рвота. Во избежание непреднамеренной передозировки следует быть осторожным при применении. Многие случаи передозировки были связаны с применением препарата для лечения больных с почечной недостаточностью и больных пожилого возраста, которым не была соответственно уменьшена доза.

Лечение. Пациентам необходимо находиться под тщательным контролем для выявления проявлений токсичности. Гемодиализ значительно ускоряет выведение ацикловира из крови, поэтому его можно считать оптимальным способом лечения в случае симптоматической передозировки.

## **Побочные реакции**

Наиболее распространенными побочными реакциями, по данным клинических исследований, были головные боли и тошнота. Среди более серьезных побочных реакций были сообщения о тромботической тромбоцитопенической пурпуре/гемолитическом уремическом синдроме, острой почечной недостаточности и неврологических нарушениях.

Ниже приведены побочные реакции, которые классифицированы по органам и системам и частоте возникновения: 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 ( $< 1/10000$ ).

По данным клинических исследований

*Со стороны нервной системы*

Часто: головные боли.

*Со стороны пищеварительного тракта*

Часто: тошнота.

По данным пострегистрационного надзора

*Со стороны крови и лимфатической системы*

Очень редко: лейкопения (в основном наблюдается у больных с иммунодефицитом), тромбоцитопения.

*Со стороны иммунной системы*

Очень редко: анафилаксия.

*Со стороны нервной системы и психические расстройства*

Редко: головокружение, спутанность сознания, галлюцинации, снижение умственных способностей.

Очень редко: 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 предрасположенности (см. раздел «Особенности применения»). У больных после трансплантации органов, получающих валацикловир для профилактики цитомегаловирусной инфекции в высоких дозах (8 г/сут), неврологические реакции возникают чаще, чем у больных, получающих меньшие дозы.

*Со стороны дыхательной системы и органов грудной полости*

Нечасто: одышка.

*Со стороны пищеварительного тракта*

Редко: дискомфорт в животе, рвота, диарея.

*Со стороны гепатобилиарной системы*

Очень редко: обратимое увеличение уровня печеночных функциональных тестов.

Периодически это описывается как гепатит.

*Со стороны кожи и подкожных тканей.*

Нечасто: сыпь, включая явления фотосенсибилизации.

Редко: зуд.

Очень редко: крапивница, ангионевротический отек.

Неизвестно: реакция на лекарственное средство с эозинофилией и системными симптомами (DRESS) (см. раздел «Особенности применения»).

## *Со стороны почек и мочевыделительной системы*

Редко: нарушение функции почек.

Очень редко: острая почечная недостаточность, боль в почках (может быть ассоциирована с почечной недостаточностью), гематурия (часто ассоциирована с другими нарушениями функции почек). Сообщалось об образовании преципитатов ацикловира в канальцах почек. Во время лечения следует обеспечить адекватный уровень гидратации пациента (см. раздел «Особенности применения»).

*Другие:* есть сообщения о почечной недостаточности, микроангиопатической гемолитической анемии и тромбоцитопении (иногда в комбинации) у тяжелых больных с иммунодефицитом, особенно у больных с поздними стадиями ВИЧ-болезни, получавших высокие дозы (8000 мг в сутки). исследованиях. Эти же явления были замечены у пациентов с такими же заболеваниями, которые не лечились валацикловиром.

### **Срок годности**

3 года.

Не применять препарат по истечении срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 6 таблеток в блистере. По 7 блистеров в пачке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

АО «Фармак».

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 74.

**Источник инструкции**

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