

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Валацикловир-АКОС

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Валацикловир-АКОС

Международное непатентованное наименование: валацикловир

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

Состав ядра

Действующее вещество: валацикловира гидрохлорид – 556,2 мг (в пересчете на валацикловир – 500 мг).

Вспомогательные вещества: кальция стеарат, повидон-К90 (коллидон 90 F, пласдон К90), кросповидон, кремния диоксид коллоидный (аэросил), тальк, целлюлоза микрокристаллическая М 102.

Состав оболочки: гипромеллоза, макрогол 4000 (полиэтиленоксид 4000, полиэтиленгликоль 4000), титана диоксид (титана двуокись).

Описание: Таблетки овальной формы, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе внутренний слой белого или почти белого цвета.

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

Код АТХ: J05AB11

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Валацикловир является противовирусным средством, представляет собой L-валиновый сложный эфир ацикловира. Ацикловир является аналогом пуринового нуклеозида (гуанина).

В организме человека валацикловир быстро и практически полностью превращается в ацикловир и валин предположительно под воздействием фермента валацикловиргидролазы.

Ацикловир является специфическим ингибитором вирусов герпеса с активностью *in vitro* против вирусов простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типов; варицелла-зостер вируса (ВЗВ) (*Varicella zoster virus*); цитомегаловируса (ЦМВ), вируса Эпштейна – Барра (ВЭБ) и вируса герпеса человека 6-го типа. Ацикловир ингибирует синтез вирусной ДНК сразу после фосфорилирования и превращения в активную форму - ацикловиртрифосфат.

Первая стадия фосфорилирования требует активности вирус-специфических ферментов. Для ВПГ, ВЗВ и ВЭБ таким ферментом является вирусная тимидинкиназа, которая присутствует только в пораженных вирусом клетках. Частично селективность фосфорилирования поддерживается у цитомегаловируса опосредованно через продукт гена фосфотрансферазы UL97. Эта необходимость активации ацикловира специфическим вирусным ферментом в значительной степени объясняет его селективность.

Процесс фосфорилирования ацикловира (превращение из моно- в трифосфат) завершается клеточными киназами. Ацикловиртрифосфат конкурентно ингибирует вирусную ДНК-полимеразу и, будучи аналогом нуклеозида, встраивается в вирусную ДНК, что приводит к облигатному разрыву цепи, прекращению синтеза ДНК и, следовательно, к блокированию репликации вируса.

Резистентность к ацикловиру обычно обусловлена дефицитом тимидинкиназы, что приводит к чрезмерному распространению вируса в организме хозяина. В редких случаях 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.

По результатам обширного исследования штаммов ВПГ и ВЗВ, отобранных у пациентов, получавших терапию ацикловиrom или применявших его в целях профилактики, установлено, что вирусы с пониженной чувствительностью к ацикловиру встречаются крайне редко, но могут быть обнаружены в редких случаях у пациентов с тяжелым нарушением иммунитета, например, реципиентов трансплантата костного мозга или органа, пациентов, получающих химиотерапию по поводу злокачественных новообразований, и у ВИЧ-инфицированных.

Валацикловир способствует купированию болевого синдрома: уменьшает его продолжительность и сокращает процент больных с болями, вызванными опоясывающим герпесом, включая острую постгерпетическую невралгию.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь валацикловир хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта,

быстро и почти полностью превращаясь в ацикловир и валин. Это превращение, вероятно, осуществляется ферментом печени валацикловиригидролазой.

При приеме валацикловира в дозе от 1000 мг биодоступность ацикловира составляет 54 % и не снижается от приема пищи. Фармакокинетика валацикловира 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 ацикловира при приеме однократных доз валацикловира от 250 мг до 2000 мг здоровыми добровольцами с нормальной функцией печени

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

Метаболизм

После приема внутрь валациклоvir превращается в ациклоvir и L-валин посредством пресистемного метаболизма в кишечнике и/или печеночного метаболизма. Ациклоvir превращается в малые метаболиты: СММГ под воздействием этилового спирта и альдегиддегидрогеназы; 8-ОН-АСV под воздействием альдегидоксидазы. Примерно 88 % от общего совокупного воздействия на плазму крови приходится на ациклоvir, 11 % – на СММГ и 1 % – на 8-ОН-АСV. Валациклоvir и ациклоvir не метаболизируются изоферментами системы цитохрома Р450.

Выведение

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

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

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

Экспозиция ациклоvira и его метаболитов СММГ и 8-ОН-АСV в плазме крови и ЦСЖ оценивались в стабильном состоянии после многократного приема валациклоvira 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 ациклоvira, СММГ и 8-ОН-АСV были в 2, 4 и 5–6 раз выше, соответственно. Не было различия в степени проникновения ациклоvira в ЦСЖ (определялась как соотношение АUC в ЦСЖ к АUC в плазме крови), СММГ или 8-ОН-АСV 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 АУС в стабильном состоянии при ежедневном приеме валацикловира в дозе 1000 мг в сутки, которая примерно в 2 раза превышала АУС 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 АУС 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 или любому другому компоненту препарата.

- Детский возраст до 12 лет.
- Детский возраст до 18 лет при лечении опоясывающего герпеса и офтальмического опоясывающего герпеса.

С осторожностью

У пациентов с почечной недостаточностью; пациентов с клинически выраженными формами ВИЧ-инфекции; при одновременном приеме нефротоксичных лекарственных средств.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Фертильность

В исследованиях на животных валациклоvir 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-АКОС 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 препарата Валацикловир-АКОС 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 препарата Валацикловир-АКОС 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 препаратом Валацикловир-АКОС у детей не исследовали.

Пациенты пожилого возраста

Необходимо учитывать возможное нарушение функции почек у пациентов пожилого возраста, доза препарата Валацикловир-АКОС должна быть соответствующим образом скорректирована.

Необходимо поддерживать адекватный водно-электролитный баланс.

Пациенты с нарушением функции почек

Дозу препарата Валацикловир-АКОС 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 препарата Валацикловир-АКОС 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-АКОС
Опоясывающий герпес и офтальмический опоясывающий герпес у иммунокомпетентных взрослых (лечение)	не менее 50 от 30 до 49 от 10 до 29 менее 10	1000 мг 3 раза в сутки 1000 мг 2 раза в сутки 1000 мг 1 раз в сутки 500 мг 1 раз в сутки
ВПГ (лечение)		
Иммунокомпетентные взрослые и подростки в возрасте от 12 до 18 лет	не менее 30 менее 30	500 мг 2 раза в сутки 500 мг 1 раз в сутки
Лабиальный герпес у иммунокомпетентных взрослых и подростков в возрасте от 12 до 18 лет (лечение)	не менее 50 от 30 до 49 от 10 до 29 менее 10	2000 мг 2 раза в сутки 1000 мг 2 раза в сутки 500 мг 2 раза в сутки 500 мг 1 раз в сутки
ВПГ (профилактика (супрессия))		
Иммунокомпетентные взрослые и подростки в возрасте от 12 до 18 лет	не менее 30 менее 30	500 мг 1 раз в сутки 500 мг 1 раз в двое суток
Взрослые с иммунодефицитом	не менее 30 менее 30	500 мг 2 раза в сутки 500 мг 1 раз в сутки
Профилактика инфекций, вызванных ЦМВ, у взрослых и подростков в возрасте от 12 до 18 лет	не менее 75 от 50 до 75 от 25 до 50 от 10 до 25 менее 10 или у пациентов на гемодиализе	2000 мг 4 раза в сутки 1500 мг 4 раза в сутки 1500 мг 3 раза в сутки 1500 мг 2 раза в сутки 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 препарата Валацикловир-АКОС 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 препарата Валацикловир-АКОС корректируется в соответствии с показателями клиренса креатинина.

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

Препарат Валацикловир-АКОС 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 препарата Валацикловир-АКОС 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 препарата Валацикловир-АКОС, 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 частоте встречаемости, которая была определена следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$).

Данные клинических исследований

Со стороны нервной системы

Часто: головная боль.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: тошнота.

Данные пострегистрационных исследований

Со стороны системы крови и лимфатической системы

Очень редко: лейкопения, тромбоцитопения. В основном, лейкопения наблюдалась у пациентов со сниженным иммунитетом.

Со стороны иммунной системы

Очень редко: анафилаксия.

Со стороны нервной системы

Редко: головокружение, спутанность сознания, галлюцинации, угнетение сознания.

Очень редко: агитация, 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, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: одышка.

Желудочно-кишечные нарушения

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 подкожных тканей

Нечасто: высыпания, включая проявления фоточувствительности.

Редко: зуд.

Очень редко: крапивница, ангионевротический отек.

Со стороны почек и мочевыводящих путей

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 пациентов 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 основными и/или сопутствующими заболеваниями, но не получающих валацикловир.

Передозировка

Симптомы

Острая почечная недостаточность и неврологические нарушения, включая спутанность сознания, галлюцинации, агитацию, 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 пациентов пожилого возраста, получивших повторные превышающие рекомендованные дозы валацикловира, вследствие несоблюдения режима дозирования.

Лечение

Пациенты должны находиться под тщательным медицинским наблюдением. Гемодиализ в значительной степени способствует выведению ацикловира из крови и может считаться методом выбора при ведении пациентов с передозировкой препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Клинически значимые взаимодействия не установлены.

Ацикловир выводится почками, в основном в неизменном виде посредством активной почечной секреции. Сочетанное применение лекарственных средств с этим механизмом выведения может привести к повышению концентрации ацикловира в плазме крови.

После назначения валацикловира в дозе 1000 мг и препаратов циметидин, пробенецид, которые выводятся тем же путем, что и валацикловир, наблюдается повышение AUC ацикловира и, таким образом, снижается почечный клиренс ацикловира. Тем не менее, ввиду широкого терапевтического индекса ацикловира, коррекции дозы валацикловира не требуется.

При лечении лабиального герпеса, профилактике и лечении заболеваний, вызванных ЦМВ, необходимо соблюдать осторожность в случае одновременного применения валацикловира в более высоких дозах (4000 мг в сутки и выше) и лекарственных препаратов, которые конкурируют с ацикловиром за путь выведения, так как существует потенциальная угроза повышения в плазме крови концентрации одного или обоих препаратов или их метаболитов. Было отмечено повышение AUC ацикловира и неактивного метаболита микофенолата мофетила (иммунодепрессант, применяемый у пациентов после трансплантации органов) при одновременном применении этих препаратов.

Одновременное применение валацикловира с нефротоксичными препаратами, в том числе с аминогликозидами, органическими соединениями платины, йодированным контрастным веществом, метотрексатом, пентамидином, фоскарнетом, циклоспорином и такролимусом должно проводиться с осторожностью, особенно у пациентов с нарушением функции почек, и требует регулярного мониторинга функции почек.

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 препарата Валацикловир-АКОС 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 препарата Валацикловир-АКОС при нарушении функции печени и после пересадки печени

Нет данных о применении препарата Валацикловир-АКОС в высоких дозах (4000 мг в сутки и выше) у пациентов с заболеванием печени, поэтому таким пациентам высокие дозы препарата Валацикловир-АКОС должны назначаться с осторожностью. Специальные исследования по изучению действия препарата Валацикловир-АКОС 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-АКОС уже было начато. Супрессивная терапия препаратом Валацикловир-АКОС снижает риск передачи генитального герпеса, но полностью не исключает риск инфицирования и не приводит к полному излечению. Терапия препаратом Валацикловир-АКОС рекомендуется в сочетании с надежными средствами барьерной контрацепции.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Необходимо учитывать клиническое состояние пациента и профиль побочных реакций валацикловира при оценке способности пациента управлять транспортными средствами или движущимися механизмами.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 500 мг.

По 7, 10, 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2, 3, 4, 5, 6 контурных ячейковых упаковок по 7 или 10 таблеток, 1, 2, 3 контурных ячейковых упаковки по 14 таблеток с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/Производитель/Организация, принимающая претензии потребителей

Открытое акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ОАО «Синтез»), Россия.

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 7.

Телефон: +7 (495) 646-28-68

e-mail: info@binnopharmgroup.ru