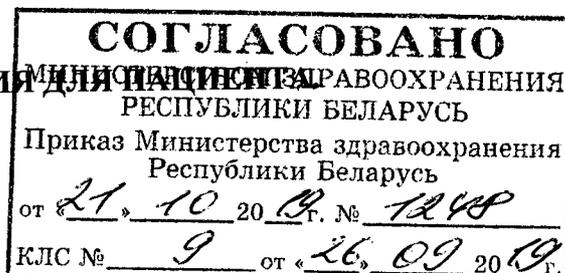


8867 - 2019

ВАЛОГАРД
(VALOGARD)



Общая характеристика:

международное и химическое название: valaciclovir; L-валин-2-[(2-амино-1,6-дигидро-6-оксо-9Н-пурин-9-ил)метокси] этиловый эфир, гидрохлорид;

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

Состав лекарственного средства:

действующее вещество: валацикловир;

1 таблетка содержит валацикловир - 500 мг (в виде валацикловира гидрохлорида - 556 мг);

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (101), повидон, кремния диоксид коллоидный безводный, кросповидон, магния стеарат; состав оболочки: Сепифилм 050 (метилгидроксипропилцеллюлоза, микрокристаллическая целлюлоза, ацелированные (или ацетаты сложных эфиров) моно- и диглицериды), кандурин (алюмосиликат калия (E 555), титана диоксид (E 171)).

Форма выпуска. Таблетки, покрытые оболочкой.

Код классификации лекарственного средства. Противовирусные препараты прямого действия. Код АТС J05A B11.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Валавир – противовирусный препарат, L-валиновый эфир ацикловира, который является аналогом пуринового (гуанин) нуклеозида. В организме человека валацикловир быстро и почти полностью превращается в ацикловир и валин с помощью валацикловиргидролазы. Ацикловир – специфиче

ский 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. Ацикловир ингибирует синтез вирусной ДНК сразу после фосфорилирования и превращения в активную форму трифосфат ацикловира. На первой стадии фосфорилирования необходима активность вирусоспецифического фермента. Для вируса простого герпеса, вируса *Varicella zoster* и вируса Эпштейна-Барра это вирусная тимидинкиназа (ТК), которая присутствует только в инфицированных вирусом клетках. 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 приводит к облигатному (полному) разрыву цепи, прекращение синтеза ДНК, и таким образом к блокировке репликации вируса.

Резистентность обусловленная 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, которые лечились ацикловиром, дало возможность 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 ВИЧ-инфицированных.

Валацикловир ускоряет прекращение боли при лечении опоясывающего герпеса, уменьшает длительность болевого синдрома, а также количество больных с зостерассоциированной 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, вызываемых вирусом герпеса (вирусом простого герпеса и вирусом Herpes zoster).

Фармакокинетика.

Абсорбция

После перорального приема 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 приема пищи. Фармакокинетика валацикловира не является дозозависимой. Скорость и степень абсорбции уменьшаются с увеличением дозы, вызывая менее пропорциональное увеличение C_{max} в пределах терапевтического увеличения доз и уменьшение биодоступности при применении доз больше 500 мг. Средняя пиковая концентрация ацикловира составляет 10 - 37 мкмоль (2,2-8,3 мкг/мл) после применения 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 и через 3 часа уменьшается ниже измеряемого количества. Фармакокинетические параметры валацикловира и ацикловира после разового и повторного введения подобны.

Распределение

Связывание валацикловира с белками плазмы очень низкое – 15 %. Проникновение в цереброспинальную жидкость (ЦСЖ), которое определяется соотношением ЦСЖ/AUC плазмы крови – приблизительно 25 % для ацикловира и метаболита 8-гидроксиацикловир и 2,5 % для метаболита 9-карбоксиметоксиметилгуанин.

Метаболизм

После перорального применения валацикловир конвертируется до ацикловира и L-валина через метаболизм первого прохождения в кишечнике и/или печени. В небольшой степени ацикловир конвертируется 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-карбоксиметоксиметилгуанину 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 приблизительно 3 часа. Валацикловир выводится с мочой главным образом в виде ацикловира (более 80% дозы) и его метаболита 9-карбоксиметоксиметилгуанина.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек.

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

Экспозиция ацикловира и его метаболитов CMMG и 8-ОН-ACV в плазме крови и цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) оценивались в стабильном состоянии после многократного приема валацикловира 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 почечной недостаточности по сравнению с нормальной функцией почек в плазме крови, так же как и в ЦСЖ, концентрации ацикловира, СММГ и 8-ОН-АСV были в 2,4 и 5 – 6 раз выше, соответственно.

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 на поздних сроках беременности установлено, что беременность не влияет на фармакокинетику валацикловира.

Выведение с грудным молоком.

После перорального приема 500 мг валацикловира, пиковые концентрации ацикловира (Сmax) в грудном молоке колеблются от 0,5 до 2,3 раза от концентрации в материнской сыворотке.

Средняя концентрация ацикловира в грудном молоке 2,24 мкг / мл (9,95 мкмоль / л).

При приеме матерью валацикловира в дозе 500 мг два раза в день, уровень ежедневного потребления ребенком составляет приблизительно 0,61 мг/кг/день ацикловира.

Период полувыведения ацикловира с грудным молоком такой же как и из сыворотки. В неизменном виде валацикловир не был обнаружен в материнской сыворотке, грудном молоке или детской моче.

Показания для применения.

Инфекции, вызванные вирусом herpes zoster (VZV):

- лечение опоясывающего герпеса (опоясывающего лишая) и глазного герпеса у иммунокомпетентных взрослых;
- лечение опоясывающего герпеса у взрослых пациентов с легкой и умеренной иммуносупрессией.

Инфекции, вызванные вирусом простого герпеса (ВПГ):

- лечение и подавление инфекций, вызванных ВПГ кожи и слизистых оболочек, в том числе первого эпизода и рецидивов генитального герпеса у иммунокомпетентных взрослых и подростков, и взрослых с ослабленным иммунитетом;
- лечение и подавление периодических глазных инфекций, вызванных ВПГ.

Цитомегаловирусные (ЦМВ) инфекции:

- профилактика ЦМВ-инфекции и заболеваний после трансплантации органов у взрослых и подростков.

Способ применения и дозировка.

Инфекции, вызванные вирусом herpes zoster - опоясывающий герпес и глазной герпес

Пациентам следует рекомендовать начинать лечение как можно раньше после установления диагноза. Нет данных о лечении, которое началось более чем через 72 часа после появления сыпи при опоясывающем лишае.

Иммунокомпетентные взрослые

Доза составляет 1000 мг 3 раза в день в течение 7 дней (3000 мг – общая суточная доза). Эта доза должна быть откорректирована в соответствии с клиренсом креатинина (см. почечная недостаточность ниже).

Взрослые с ослабленной иммунной системой

Доза составляет 1000 мг 3 раза в день в течение по крайней мере 7 дней (3000 мг – общая суточная доза) и в течение 2 дней после образования корки на пораженных местах. Эта доза должна быть откорректирована в соответствии с клиренсом креатинина (см. почечная недостаточность ниже).

У этих пациентов противовирусное лечение предлагается в течение 1 недели от момента образования пузырьков или в течение времени до полного покрытия пораженной области корочками.

Лечение инфекции, вызванной вирусом простого герпеса (ВПГ) у взрослых и подростков (>12 лет)*Иммунокомпетентные взрослые и подростки (>12 лет)*

Доза составляет 500 мг 2 раза в день (1000 мг – общая суточная доза). Эта доза должна быть откорректирована в соответствии с клиренсом креатинина (см. почечная недостаточность ниже). В случае рецидивов длительность лечения составляет от 3 до 5 дней. Для первичных эпизодов, которые могут быть более тяжелыми, лечение может быть продлено до 10 дней. Лечение должно начаться как можно раньше. При рецидивах эпизодов простого герпеса лечение должно начинаться в продромальный период или сразу же после появления первых признаков, или симптомов, что может предотвратить развитие поражения.

Герпес labialis

Для лечения герпеса labialis (герпес) валацикловир назначают по 2000 мг 2 раза в день один день. Вторую дозу следует принимать через 12 ч (но не ранее чем через 6 ч) после первой дозы. Эта доза должна быть откорректирована в соответствии с клиренсом креатинина (см. почечная недостаточность ниже). При использовании этого режима дозирования лечение не должно превышать один день, так как установлено, что более продолжительное применения не обеспечивает дополнительных клинических преимуществ. Терапия должна быть начата при ранних симптомах герпеса (например, покалывание, зуд или жжение).

Взрослые с ослабленной иммунной системой

Для лечения инфекции ВПГ у взрослых с ослабленным иммунитетом доза составляет 1000 мг 2 раза в день в течение 5 дней после оценки тяжести клинического состояния и иммунологического статуса пациента. Для первичных эпизодов, которые могут быть более тяжелыми, лечение может быть продлено до 10 дней. Лечение должно начаться как можно раньше. Эта доза должна быть откорректирована в соответствии с клиренсом креатинина (см. почечная недостаточность ниже). Для достижения максимального клинического эффекта лечение должно быть начато в течение 48 часов. Рекомендуется строгий контроль за развитием поражений.

Супрессия рецидивов инфекции, вызванной вирусом простого герпеса (ВПГ) у взрослых и подростков (>12 лет)*Иммунокомпетентные взрослые и подростки (>12 лет)*

Доза составляет 500 мг 1 раз в день. У некоторых пациентов с очень частыми рецидивами (≥ 10 /год при отсутствии лечения) может быть предпочтительнее применение суточной дозы 500 мг, разделенной на 2 приема (250 мг 2 раза в день). Эта доза должна быть откорректирована в соответствии с клиренсом креатинина (см. почечная недостаточность ниже). Лечение должно быть пересмотрено через 6-12 месяцев терапии.

Взрослые с ослабленной иммунной системой

Доза составляет 500 мг 2 раза в день. Эта доза должна быть откорректирована в соответствии с клиренсом креатинина (см. почечная недостаточность ниже). Лечение должно быть пересмотрено через 6-12 месяцев терапии.

Профилактика цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции у взрослых и подростков (> 12 лет)

Дозировка составляет 2000 мг 4 раза в день, лечение должно быть начато как можно раньше после трансплантации. Эта доза должна быть откорректирована в соответствии с клиренсом креатинина (см. почечная недостаточность ниже).

Продолжительность лечения, как правило, 90 дней, но возможно его продление у пациентов с высоким риском.

Специальные группы населения

Дети. Эффективность препарата у детей в возрасте до 12 лет не исследовалась.

Пожилые люди. При наличии почечной недостаточности у лиц пожилого возраста доза должна быть скорректирована соответствующим образом (см. почечная недостаточность ниже). Должна быть обеспечена адекватная гидратация.

Пациенты с нарушениями функции почек. Рекомендуется осторожность при назначении Валогарда у пациентов с нарушенной функцией почек. Должна быть обеспечена адекватная гидратация. Доза должна быть откорректирована у пациентов с нарушениями функции почек, как показано в таблице 1.

Пациентам, которые находятся на гемодиализе, Валогард назначают после проведения сеанса гемодиализа. Клиренс креатинина следует контролировать часто, особенно в периоды, когда функция почек быстро меняется, например, сразу после трансплантации почки или приживления трансплантата. Дозировка Валогарда должна быть соответствующим образом скорректирована. Пациенты с нарушениями функции 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 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. При более высоких дозах (4000 мг и более в сутки), см. раздел меры предосторожности.

Таблица 1

Терапевтические показания	Клиренс креатинина (мл/мин)	Доза Валогарда
Лечение опоясывающего герпеса	≥ 50 30-49 10-29 <10	1000 мг 3 раза в день 1000 мг 2 раза в день 1000 мг 1 раз в день 500 мг 1 раз в день
Лечение простого герпеса - иммунокомпетентные взрослые и подростки - взрослые с ослабленным иммунитетом	≥30 <30 ≥30 <30	500 мг 2 раза в день 500 мг 1 раз в день 1000 мг 2 раза в день 1000 мг 1 раз в день
Лечение герпеса labialis у иммунокомпетентных взрослых и подростков (альтернативный однодневный режим)	≥ 50 30-49 10-29 <10	2000 мг 2 раза в день 1000 мг 2 раза в день 500 мг 2 раз в день 500 мг 1 раз в день
Супрессия рецидивов инфекций ВПГ - иммунокомпетентные взрослые и подростки - взрослые с ослабленным иммунитетом	≥30 <30 ≥30 <30	500 мг 1 раз в день* 250 мг 1 раз в день 500 мг 2 раза в день 500 мг 1 раз в день
Профилактика цитомегаловирусной инфекции у взрослых и подростков (≥ 12 лет)	> 75 50-75 25-50 10-25 <10 или на диализе	2000 мг 4 раза в день 1500 мг 4 раза в день 1500 мг 3 раза в день 1500 мг 2 раза в день 1500 мг 1 раз в день

* Для подавления ВПГ у иммунокомпетентных пациентов с частыми рецидивами (≥ 10 в год), лучшие результаты могут быть получены при применении 250 мг 2 раза в день.

Побочное действие.

Наиболее распространенными побочными действиями были головная боль и тошнота. Среди более серьезных побочных реакций были сообщения о тромботической тромбоцитопенической пурпуре/гемолитическом уремическом синдроме, острой почечной недостаточности и неврологических нарушениях.

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 ($< 1/10000$).

Со стороны пищеварительного тракта

Часто: тошнота, рвота, диарея.

Нечасто: дискомфорт в животе.

Со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: лейкопения (главным образом наблюдается у больных с иммунодефицитом), тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы

Редко: анафилаксия.

Со стороны нервной системы и психические расстройства

Очень часто: головная боль.

Часто: головокружение.

Нечасто: спутанность сознания, галлюцинации, снижение умственных способностей, возбуждение, тремор.

Редко: атаксия, дизартрия, психотические симптомы, конвульсии, энцефалопатия, кома.

Вышеуказанные симптомы в большинстве случаев обратимы и наблюдаются главным образом у больных с почечной недостаточностью или с другими предрасполагающими факторами (см. раздел «Меры предосторожности»). У больных после трансплантации органов, получавших валацикловир для профилактики цитомегаловирусной инфекции в высоких дозах (8 г в сутки), неврологические реакции возникали чаще, чем у больных, получавших меньшие дозы.

Со стороны дыхательной системы и органов грудной клетки и средостения

Нечасто: одышка.

Со стороны гепатобилиарной системы

Нечасто: обратимое увеличение уровня печеночных функциональных тестов. Периодически это описывается как гепатит.

Со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: сыпь, включая явления фотосенсибилизации, зуд.

Нечасто: крапивница.

Редко: ангионевротический отек.

Со стороны почек и мочевыводящей системы

Нечасто: почечные колики, гематурия (часто ассоциирована с другими нарушениями функции почек).

Редко: нарушение функции почек, острая почечная недостаточность.

Сообщалось об образовании преципитатов ацикловира в канальцах почек. Во время лечения следует обеспечить адекватный уровень приема жидкости (см. раздел «Меры предосторожности»).

Другие: 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-заболевания, которые получали высокие дозы (8000 мг в сутки) валацикловира на протяжении длительного времени в клинических исследованиях. Эти явления были замечены у пациентов с такими же заболеваниями, которые не лечились валацикловиром.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к компонентам препарата и к ацикловиру.

Передозировка. Симптомы. При передозировке валацикловира сообщалось о развитии острой почечной недостаточности и неврологических симптомов, включая спутанность сознания, галлюцинации, агитацию, снижение умственных способностей и кому. Могли наблюдаться тошнота и рвота. Для предотвращения непреднамеренной передозировки следует быть осторожным при применении. Много случаев 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 медицинским наблюдением для выявления проявлений токсичности. Гемодиализ значительно ускоряет выведение ацикловира из крови и поэтому его можно считать оптимальным способом лечения в случае симптоматической передозировки.

Меры предосторожности. *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.

Конкретные исследования с валацикловиром при трансплантации печени не проводились, и, следовательно, следует проявлять осторожность при назначении суточных доз больше 4000 мг этим пациентам. Было установлено, что профилактика с помощью высоких доз валацикловира уменьшает частоту инфицирования и заболеваний, вызванных цитомегаловирусом.

При лечении опоясывающего лишая необходимо тщательно наблюдать за клиническим ответом, особенно у пациентов с ослабленным иммунитетом. При недостаточном клиническом ответе на пероральную терапию, следует рассмотреть возможность внутривенной противовирусной терапии. При тяжелом течении опоясывающего герпеса, т.е. с поражением внутренних органов, распространенным герпесом, нейропатией, энцефалитом и цереброваскулярными осложнениями следует рассмотреть возможность внутривенной противовирусной терапии.

Также у больных с офтальмологическим герпесом и ослабленным иммунитетом или с высоким риском распространения болезни и поражением внутренних органов следует рассмотреть возможность внутривенной противовирусной терапии

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

При лечении офтальмологического герпеса, вызванного вирусом простого герпеса, необходимо внимательно следить за клиническим ответом. При недостаточном клиническом ответе на пероральную терапию необходимо рассмотреть возможность внутривенной противовирусной терапии.

Профилактика цитомегаловирусной инфекции. Валацикловир может использоваться у пациентов после трансплантации с высоким риском ЦМВ заболевания только в том случае, если проблемы безопасности исключают использование валганцикловира или ганцикловира. Высокая доза валацикловира может привести к более частым побочным эффектам, в т.ч. нарушениям со стороны нервной системы. Необходимо внимательно следить за изменениями функции почек и соответствующим образом корректировать дозы.

Применение во время беременности и период грудного вскармливания.

Беременность. Опыт применения валацикловира у беременных ограничен, опыт применения ацикловира (активного метаболита валацикловира) у беременных немногочислен (111 и 1246 пациенток соответственно, из них 29 и 756 пациенток принимали препарат во время I триместра беременности). Эти исследования и постмаркетинговый опыт применения показали отсутствие развития уродств плода или фетонеонатальной токсичности. Исследования на животных показали отсутствие репродуктивной токсичности у валацикловира. Применение Валогарда в период беременности возможно если потенциальная польза от лечения превышает потенциальный риск для плода.

Лактация. Ацикловир, основной метаболит валацикловира, выделяется с грудным молоком. Однако, валацикловир в терапевтических дозах не влияет на детей которые находятся на

8867 - 2019

грудном вскармливании, т.к. его количество составляет менее 2% от терапевтической дозы при внутривенном лечении ацикловиром неонатального герпеса. Валацикловир следует применять при кормлении грудью с осторожностью, только по клиническим показаниям.

Фертильность. По данным исследований на животных валацикловир не имел влияния на фертильность. Однако применение высоких парентеральных доз ацикловира вызывало атрофию тестикул и асперматогенез у крыс и собак.

Клинических исследований по изучению влияния валацикловира на фертильность человека не проводили, однако после 6 месяцев ежедневного применения ацикловира в дозе от 400 мг до 1 г изменений в количестве, морфологии и подвижности сперматозоидов не наблюдалось.

Применение в педиатрии. Опыта применения препарата у детей нет, поэтому не стоит назначать препарат этой возрастной категории пациентов. Для профилактики цитомегаловирусной инфекции препарат назначают детям старше 12 лет.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами. Нет данных о негативном влиянии на скорость психомоторных реакций, но следует учитывать клиническое состояние пациента и возможные побочные эффекты во время приема препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами.

С осторожностью следует назначать комбинации валацикловира с нефротоксическими лекарственными средствами, особенно у пациентов с нарушением функции почек, и необходим регулярный мониторинг почечной функции.

Также это относится и к одновременному приему с аминогликозидами, органическими соединениями платины, йодсодержащими контрастными веществами, метотрексатом, пентамидином, фоскарнетом, циклоспорином и такролимусом.

Ацикловир выводится главным образом с мочой в неизменном виде посредством активной почечной канальцевой секреции.

После назначения валацикловира в дозе 1000 мг и препаратов циметидин, пробенецид, которые выводятся тем же путем, что валацикловир, наблюдается повышение AUC ацикловира и, таким образом, снижается почечный клиренс ацикловира на 25% и 45% соответственно.

Циметидин и пробенецид при совместном приеме с валацикловиrom повышают AUC ацикловира примерно на 65%. Другие лекарственные средства (например, тенофовир), принимаемые одновременно, которые конкурируют или препятствуют активной канальцевой секреции, могут увеличить концентрацию ацикловира с помощью этих механизмов. Кроме того, валацикловир может увеличить плазменные концентрации одновременно принимаемых средств.

У пациентов, получавших более высокие дозы ацикловира (например, дозы для лечения опоясывающего лишая или профилактики ЦМВ инфекции), следует соблюдать осторожность во время одновременного применения с препаратами, которые ингибируют активную почечную секрецию.

Повышение AUC ацикловира в плазме и неактивного метаболита микофенолата мофетила, отмечается на фоне одновременного приема иммуносупрессантов, используемых у пациентов после трансплантации. Никаких изменений пиковых концентраций или AUC не наблюдаются при совместном введении валацикловира и микофенолата мотефила у здоровых добровольцев. Существует ограниченный клинический опыт использования этой комбинации.

Условия и срок хранения. Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности – 3 года.

Условия отпуска. По рецепту.

Упаковка. По 6 таблеток в блистере, по 7 блистеров, вложенных в пачку. По 10 таблеток в блистере, вложенном в пачку.

Производитель. ПАО «Фармак». Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 63.