ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ВАЛЬТРЕКС

(VALTREX)

Склад:

діюча речовина: валацикловір;

1 таблетка містить 500 мг валацикловіру (у вигляді валацикловіру гідрохлориду);

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, кросповідон, повідон, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, віск карнаубський, концентрат білого барвника (YS-1-18043): гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), поліетиленгліколь 400, полісорбат 80.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: білого кольору, вкриті оболонкою, видовжені двоопуклі таблетки з білою або майже білою серцевиною, без риски, з гравіюванням GX CF1.

Фармакотерапевтична група. Противірусні препарати прямої дії. Код АТХ J05A B11.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Валацикловір – противірусний препарат, L-валіновий ефір ацикловіру, що є аналогом пуринового (гуанін) нуклеозиду. В організмі людини валацикловір швидко та майже повністю перетворюється в ацикловір і валін за допомогою валацикловіргідролази. Ацикловір є специфічним інгібітором вірусів герпесу з активністю *in vitro* проти вірусів простого герпесу I та II типу, вірусу *Varicella zoster*, цитомегаловірусу, вірусу Епштейна-Барра та вірусу герпесу людини VI типу. Ацикловір інгібує синтез вірусної ДНК одразу після фосфорилювання і перетворення в активну форму трифосфат ацикловіру. На першій стадії фосфорилювання необхідна активність вірусоспецифічного ферменту. Для вірусу простого герпесу, вірусу *Varicella zoster* та вірусу Епштейна-Барра це вірусна тимідинкіназа (ТК), яка присутня лише у клітинах, інфікованих вірусом. Часткова селективність фосфорилювання зберігається при цитомегаловірусній інфекції і опосередкується через продукт гена фосфотрансферази UL97. Активація ацикловіру специфічним вірусним ферментом значною мірою пояснює його селективність.

Процес фосфорилювання ацикловіру (перетворення з моно- у трифосфат) здійснюється

клітинними кіназами. Ацикловіру трифосфат конкурентно інгібує вірусну ДНК-полімеразу та інкорпорується у вірусну ДНК, що призводить до облігатного (повного) розриву ланцюга, припинення синтезу ДНК, і отже до блокування реплікації вірусу.

Резистентність зумовлена дефіцитом тимідинкінази вірусу, що призводить до надмірного розповсюдження вірусу в організмі господаря. Іноді зменшена чутливість до ацикловіру зумовлена появою штамів вірусу з порушеною структурою вірусної ТК або ДНК-полімерази. Вірулентність цих різновидів вірусу нагадує таку у його дикого штаму.

Широке моніторування клінічних ізолятів вірусу простого герпеса та вірусу *Varicella zoster* у хворих, які лікувались ацикловіром, дало можливість з'ясувати, що у хворих із нормальним імунітетом вірус зі зменшеною чутливістю до ацикловіру зустрічається винятково рідко і нечасто проявляється лише у хворих з тяжким порушенням імунітету, наприклад, після трансплантації органів або у реципієнтів кісткового мозку, при проведенні хіміотерапії злоякісних новоутворень та ВІЛ-інфікованих.

Вальтрекс прискорює припинення болю при лікуванні оперізувального герпесу, зменшує тривалість больового синдрому, а також кількість хворих із зостерасоційованим болем, у тому числі з гострою та постгерпетичною невралгією.

Профілактика цитомегаловірусної інфекції за допомогою Вальтрексу зменшує ризик гострого відторгнення трансплантата (хворі після пересадки нирок), частоту виникнення опортуністичних інфекцій та інших інфекцій, що спричиняються вірусом герпесу (вірусом простого герпесу та вірусом *Herpes zoster*).

Фармакокінетика.

Абсорбція

Після перорального прийому валацикловір добре всмоктується, швидко та майже повністю перетворюється в ацикловір і валін. Це перетворення, очевидно, відбувається за допомогою ферменту валацикловіргідролази, виділеним з печінки людини. Біодоступність ацикловіру при прийомі 1 г валацикловіру становить 54 % і не зменшується під час прийому їжі. Фармакокінетика Вальтрексу не є дозозалежною. Швидкість та ступінь абсорбції зменшуються зі збільшенням дози, спричиняючи до менш пропорційного збільшення C_{max} у межах терапевтичного збільшення доз та зменшення біодоступності при застосуванні доз більших за 500 мг. Середня пікова концентрація ацикловіру становить 10-37 мкмоль (2,2-8,3 мкг/мл) після застосування одиничної дози 250- 2000 мг валацикловіру здоровими добровольцями з нормальною функцією нирок, а медіана часу досягнення цієї концентрації 1- 2 години. Пікова концентрація валацикловіру в плазмі становить всього 4 % від концентрації ацикловіру і настає в середньому через 30-100 хвилин і через 3 години зменшується нижче вимірюваної кількості. Фармакокінетичні параметри валацикловіру та ацикловіру після разового та повторного введення подібні.

Розподіл

Зв'язування валацикловіру з білками плазми дуже низьке – 15 %. Проникнення у цереброспинальнальну рідину (ЦСР), що визначається співвідношенням ЦСР/AUC плазми крові – приблизно 25 % для ацикловіру та метаболіту 8-гідроксиацикловір та 2,5 % для метаболіту 9-

карбоксиметоксиметилгуанін.

Метаболізм

Після перорального застосування Вальтрекс конвертується до ацикловіру та L-валіну через метаболізм першого проходження у кишечнику та/або печінці. Невеликою мірою ацикловір конвертується у метаболіти 9-карбоксиметоксиметилгуанін за допомогою алкоголь- та альдегід-дегідрогенази та у 8-гідроксиацикловір за допомогою альдегід оксидази. Приблизно 88 % загальної експозиції препарату у плазмі крові належить ацикловіру, 11 % - 9-карбоксиметоксиметилгуаніну та 1 % - 8-гідроксиацикловіру. Ні Вальтрекс, ні ацикловір не метаболізуються ферментами цитохрому Р450.

Виведення

Період напіввиведення ацикловіру після одноразового та багаторазового введення валацикловіру хворим з нормальною функцією нирок становить приблизно 3 години. Валацикловір виводиться із сечею головним чином у вигляді ацикловіру (більше 80 % дози) та його метаболіту 9-карбоксиметоксиметилгуаніну.

Особливі групи пацієнтів

У хворих із термінальною стадією ниркової недостатності період напіввиведення ацикловіру становить приблизно 14 годин.

Вірус оперізувального герпесу та вірус простого герпесу суттєво не змінюють фармакокінетику ацикловіру та валацикловіру після перорального застосування Вальтрексу.

У дослідженні фармакокінетики валацикловіру та ацикловіру під час пізніх термінів вагітності площа під кривою «концентрація/час» ацикловіру у фазі плато після застосування валацикловіру у дозі 1000 мг була приблизно у 2 рази вищою, ніж після застосування ацикловіру перорально у дозі 1200 мг на добу.

У пацієнтів з ВІЛ-інфекцією фармакокінетичні характеристики ацикловіру після застосування разової або багаторазової дози 1000 мг або 2000 мг Вальтрексу не змінювалися порівняно з такими у здорових осіб.

У реципієнтів трансплантатів органів, які отримували валацикловір у дозі 2000 мг 4 рази/добу, максимальна концентрація ацикловіру дорівнювала або перевищувала таку у здорових добровольців, які отримували таку ж дозу препарату, а добові показники площі під кривою «концентрація/час» були значно більшими.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування оперізувального герпесу (*Herpes zoster*).

Лікування інфекцій шкіри та слизових оболонок, спричинених вірусом простого герпесу, включаючи первинний та рецидивний генітальний герпес.

Лікування лабіального герпесу (губної лихоманки).

Превентивне лікування (супресія) рецидивів інфекцій шкіри та слизових оболонок, спричинених вірусом простого герпесу, включаючи генітальний герпес.

Зменшення ризику передачі вірусу генітального герпесу здоровому партнеру при застосуванні Вальтрексу як супресивної терапії у комбінації з дотриманням правил безпечного сексу.

Профілактика цитомегаловірусної інфекції та захворювання після трансплантації органів.

Протипоказання.

Вальтрекс протипоказаний хворим з підвищеною чутливістю до валацикловіру, ацикловіру або до будь-якого компонента препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Будь-яких клінічно значущих форм взаємодії виявлено не було.

Ацикловір виводиться переважно у незмінному стані із сечею шляхом активної канальцевої секреції. Будь-які препарати, що призначаються одночасно і мають вплив на цей механізм виведення, можуть збільшувати концентрацію ацикловіру у плазмі крові після застосування Вальтрексу. Після прийому Вальтрексу у дозі 1 г циметидину і пробенециду, які блокують канальцеву секрецію, збільшується площа під кривою «концентрація/час» ацикловіру і зменшується його нирковий кліренс, проте необхідність у зміні дози відсутня з огляду на широкий терапевтичний індекс ацикловіру.

Щодо хворих, які отримують більш високі дози Вальтрексу (4 г і більше на добу), слід бути обережними при одночасному призначенні з ліками, що конкурують з ацикловіром за шляхи виведення, оскільки це може призводити до збільшення рівня у плазмі крові одного або обох препаратів та їх метаболітів. При одночасному застосуванні з мікофенолату мофетилом (імуносупресорним препаратом, що застосовується після пересадки органів) підвищується рівень у плазмі крові ацикловіру та неактивного метаболіту мікофенолату мофетилу.

Обережними слід бути також (з моніторингом змін функції нирок) при одночасному призначенні високих доз Вальтрексу (4 г і більше) та інших препаратів, що впливають на функцію нирок (наприклад циклоспорину, такролімусу).

Особливості застосування.

Індукована препаратом реакція з еозинофілією та системними симптомами (DRESS).

Повідомлялося про випадки DRESS-синдрому, який може бути загрозливим для життя або фатальним, при застосуванні валацикловіру. При призначенні препарату слід поінформувати пацієнта про можливість виникнення таких симптомів та рекомендувати ретельно стежити за реакціями з боку шкіри. За перших ознак і симптомів, які б вказували на DRESS-синдром, застосування препарату слід негайно припинити й обрати альтернативну терапію (за необхідності). Пацієнтам, у яких при застосуванні валацикловіру розвинувся DRESS-синдром, повторно препарат не призначають.

Гідратація. Слід підтримувати адекватний рівень споживаної рідини у хворих із підвищеним ризиком дегідратації, особливо у хворих літнього віку.

Застосування пацієнтам з порушенням функції нирок і хворим літнього віку

Ацикловір виводиться нирками, і тому дозу валацикловіру слід зменшити для хворих із порушеннями функції нирок (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Хворі літнього віку мають знижену функцію нирок і потребують корекції дози. У пацієнтів з порушеннями функції нирок і у хворих літнього віку підвищується ризик розвитку неврологічних ускладнень, їм необхідний ретельний нагляд для виявлення цих ефектів. За даними повідомлень, такі реакції є у більшості випадків оборотними після припинення лікування (див. розділ «Побічні реакції»).

Застосування більш високих доз Вальтрексу при печінковій недостатності та трансплантації печінки

Щодо застосування більш високих доз Вальтрексу (4 г і більше на добу) для лікування пацієнтів із захворюваннями печінки даних немає, тому необхідно з обережністю призначати більш високі дози Вальтрексу таким хворим. Спеціальні дослідження щодо застосування Вальтрексу при трансплантації печінки не проводились; однак було встановлено, що профілактика за допомогою високих доз ацикловіру зменшує частоту інфікування та захворювання, спричинених цитомегаловірусом.

Застосування при лікуванні оперізувального герпесу

При лікуванні хворих, особливо з ослабленим імунітетом, необхідно уважно стежити за клінічною відповіддю. Якщо відповідь на лікування недостатня, рекомендується застосування внутрішньовенної противірусної терапії. Пацієнтів з ускладненим оперізувальним герпесом, наприклад з ураженням вісцеральних органів, дисемінацією вірусу, моторною нейропатією, енцефалітом та цереброваскулярними порушеннями слід лікувати внутрішньовенними противірусними засобами.

Крім того, хворим з ослабленим імунітетом, які мають герпетичні ураження очей або мають високий ризик дисемінації хвороби та ураження вісцеральних органів, необхідно лікуватися внутрішньовенними противірусними засобами.

Зменшення передачі вірусу генітального герпесу

Супресивна терапія Вальтрексом зменшує ризик передачі генітального герпесу. Вона не виліковує герпетичну інфекцію, а також повністю не виключає ризик передачі вірусу. Додатково до терапії Вальтрексом рекомендується, щоб хворі дотримувалися правил безпечного сексу.

Застосування при цитомегаловірусній інфекції

Інформація щодо ефективності препарату, отримана при лікуванні хворих з високим ризиком цитомегаловірусної інфекції з метою профілактики після трансплантації органів показала, що валацикловір слід застосовувати цим пацієнтам, якщо з причин безпеки припинено застосування валганцикловіру або ганцикловіру. Застосування високих доз валацикловіру, необхідне для профілактики цитомегаловірусної інфекції, може спричиняти частіше виникнення побічних реакцій, включаючи порушення з боку нервової системи, порівняно із застосуванням нижчих доз, що застосовуються при інших показаннях. Необхідно уважно стежити за функцією нирок пацієнтів та проводити відповідну корекцію доз препарату.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Фертильність

За даними дослідів на тваринах Вальтрекс не мав впливу на фертильність. Однак застосування високих парентеральних доз ацикловіру спричиняло тестикулярний ефект у щурів та собак.

Клінічних досліджень з вивчення впливу Вальтрекса на фертильність людини не проводилось, однак після 6 місяців щоденного застосування ацикловіру у дозі від 400 мг до 1 г змін у кількості, морфології та рухливості сперматозоїдів не спостерігалось.

Вагітність

Дані про застосування Вальтрексу у період вагітності обмежені. Вальтрекс для лікування вагітних можна застосовувати лише тоді, коли потенційна користь від лікування матері перевищує можливий ризик для плода. Існують задокументовані дані з реєстру спостереження за вагітними, які застосовували валацикловір або будь-яку форму ацикловіру (активний метаболіт валацикловіру): 111 та 1 246 жінок відповідно (29 і 756 вагітних відповідно застосовували валацикловір або будь-яку форму ацикловіру у I триместрі вагітності). За результатами цього спостереження не було помічено збільшення уроджених дефектів у новонароджених серед вагітних, які приймали ацикловір порівняно із загальною популяцією таких пацієнтів. Будь-який уроджений дефект не мав унікального або стійкого характеру, щоб можна було визначити єдину причину їх виникнення. З огляду на малу кількість вагітних, за якими проводилося спостереження, достовірного та остаточного висновку щодо безпеки застосування валацикловіру вагітними зробити не можна (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Годування груддю

Ацикловір, головний метаболіт валацикловіру, проникає у грудне молоко. Було встановлено, що після щоденного застосування 500 мг валацикловіру середня пікова концентрація ацикловіру у грудному молоці у 0,5-2,3 (у середньому в 1,4) раза перевищувала концентрацію ацикловіру у плазмі крові матері. Співвідношення між концентрацією ацикловіру у грудному молоці та плазмі крові матері становить від 1,4 до 2,6 (в середньому 2,2). Середня концентрація ацикловіру у грудному молоці становила 2,24 мкг/мл (9,95 мкмоль). У разі прийому валацикловіру матір'ю у дозі 500 мг 2 рази на добу дитина з грудним молоком отримає дозу ацикловіру приблизно 0,61 мкг/кг на добу. Період напіввиведення ацикловіру з грудного молока є аналогічним до такого з плазми крові. Незмінений валацикловір у плазмі крові матері, грудному молоці або сечі немовляти не виявляється.

Призначати Вальтрекс жінкам у період грудного вигодовування з обережністю, лише у випадках клінічної необхідності. Проте ацикловір застосовують для лікування новонароджених з інфекціями, спричиненими вірусом простого герпесу, шляхом внутрішньовенного введення у дозах 30 мг/кг на добу.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Дані клінічних досліджень з цього питання відсутні, фармакологія валацикловіру не дає підстав

очікувати будь-який негативний вплив. Проте під час оцінки здатності пацієнта керувати автомобілем та іншими механізмами слід враховувати його клінічний стан і профіль побічних ефектів Вальтрексу.

Спосіб застосування та дози.

Лікування оперізувального герпесу: дорослим призначати по 1000 мг (2 таблетки) 3 рази на добу, протягом 7 днів.

Лікування інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу

Хворі з нормальним імунітетом (дорослі): 500 мг (1 таблетка) 2 рази на добу.

Для рецидивних випадків лікування має тривати 3 або 5 днів. При первинному перебігу, який може бути більш тяжким, лікування необхідно продовжити з 5 до 10 днів. Лікування слід розпочинати якомога раніше. Для рецидивних форм інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу, ідеальним було б застосування препарату у продромальному періоді або одразу ж після появи перших симптомів. Вальтрекс може попередити розвиток уражень при рецидивах інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу, за умови початку лікування одразу ж після появи перших симптомів захворювання.

Як альтернатива, для лікування лабіального герпесу (губної лихоманки) ефективною дозою Вальтрексу є 2000 мг (4 таблетки) 2 рази на добу протягом 1 дня. Другу дозу слід застосувати приблизно через 12 годин (не раніше ніж через 6 годин) після першої дози. При такому режимі дозування термін лікування має тривати не більше 1 дня, оскільки доведено, що триваліше застосування не збільшує клінічну ефективність лікування. Лікування слід розпочинати при появі перших ранніх симптомів лабіального герпесу (відчуття пощипування, свербіж або печіння у ділянці губ).

Превентивне лікування (супресія) рецидивів інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу:

- хворим з нормальним імунітетом (дорослі) призначати 500 мг (1 таблетка) 1 раз на добу;
- хворим з імунодефіцитом (дорослі) призначати дозу 500 мг (1 таблетка) 2 рази на добу.

Зменшення передачі вірусу генітального герпесу.

Дорослим гетеросексуалам з нормальним імунітетом, які мають 9 або менше загострень на рік, Вальтрекс призначати інфікованому партнеру у дозі 500 мг 1 раз на добу.

Даних про зменшення передачі вірусу генітального герпесу в інших популяціях хворих немає.

Профілактика цитомегаловірусної інфекції та захворювання після трансплантації органів.

Дорослі та діти віком від 12 років: Вальтрекс призначати у дозі 2000 мг (4 таблетки) 4 рази на добу, якомога раніше після трансплантації. При нирковій недостатності дози зменшуються (див. «Дозування при порушеній функції нирок»). Тривалість лікування становить зазвичай 90 днів, але може бути продовжена для пацієнтів з високим ступенем ризику.

Дозування при порушеній функції нирок.

Необхідно обережно призначати валацикловір хворим з порушенням функції нирок.

Обов’язково слід підтримувати адекватний рівень гідратації організму.

Режим дозування залежить від кліренсу креатиніну та показань (див. таблицю нижче).

Терапевтичне показання	Кліренс креатиніну, мл/хв	Доза Вальтрексу
Herpes zoster (лікування) дорослих хворих з нормальним імунітетом та хворих з імунодефіцитом	50 і більше 30-49 10-29 менше 10	1 г 3 рази на добу 1 г 2 рази на добу 1 г 1 раз на добу 500 мг 1 раз на добу
Herpes simplex (лікування)		
дорослі хворі з нормальним імунітетом	30 і більше менше 30	500 мг 2 рази на добу 500 мг 1 раз на добу
*Herpes labialis (*лікування) дорослі хворі з нормальним імунітетом	50 і більше 30-49 10-29 менше 10	2 г 2 рази на добу 1 г 2 рази на добу 500 мг 2 рази на добу 500 мг 1 раз
Herpes simplex (запобігання)		
дорослі хворі з нормальним імунітетом	30 і більше менше 30	500 мг 1 раз на добу 250* мг 1 раз на добу
дорослі хворі з імунодефіцитом	30 і більше менше 30	500 мг 2 рази на добу 500 мг 1 раз на добу
Профілактика цитомегаловірусної інфекції	75 і більше 50-75 25-50 10 -25 Менше 10 або діаліз	2 г 4 рази на добу 1,5 г 4 рази на добу 1,5 г 3 рази на добу 1,5 г 2 рази на добу 1,5 г 1 раз на добу

*застосовувати при наявності таблеток препарату у дозі 250 мг.

Пацієнтам, які знаходяться на інтермітуючому гемодіалізі, рекомендується застосовувати ті ж дози Вальтрексу, що і пацієнтам з кліренсом креатиніну менше 15 мл/хв. Дози необхідно призначати після проведення гемодіалізу.

Кліренс креатиніну необхідно постійно контролювати, особливо у періоди, коли функція нирок може швидко змінюватися, наприклад одразу після трансплантації. Відповідно слід змінювати дозу Вальтрексу.

Дозування при порушеній функції печінки

Змінювати дозу хворим з легким або помірним ступенем цирозу немає потреби (синтезуюча функція печінки збережена). Показники фармакокінетики при пізніх стадіях цирозу (з порушенням синтезуючої функції печінки та наявністю ознак портального блоку) свідчать про відсутність потреби змінювати дозування, однак клінічний досвід обмежений.

Про застосування вищих доз (4000 мг і більше) на добу див. розділ «Особливості застосування».

Пацієнти літнього віку

Доза Вальтрексу потребує корегування, щоб уникнути можливих порушень функції нирок (див. «Дозування при порушеній функції нирок»).

Необхідно підтримувати адекватний рівень гідратації організму.

Діти.

Застосовується дітям віком від 12 років для профілактики цитомегаловірусної інфекції та захворювання після трансплантації органів.

Передозування.

Симптоматика

При передозуванні валацикловіру повідомлялося про розвиток гострої ниркової недостатності та неврологічних симптомів, включаючи сплутаність свідомості, галюцинації, ажитацію, зниження розумових здібностей і кому. Можливі нудота і блювання. Для запобігання ненавмисному передозуванню слід бути обережним при застосуванні. Багато випадків передозування були пов'язані із застосуванням препарату для лікування хворих із нирковою недостатністю та хворих літнього віку, яким не було відповідно зменшено дозу.

Лікування

Пацієнтам необхідно перебувати під ретельним медичним наглядом для виявлення проявів токсичності. Гемодіаліз значно прискорює виведення ацикловіру з крові і тому його можна вважати оптимальним способом лікування у випадку симптоматичного передозування.

Побічні реакції.

Найпоширенішими побічними реакціями, за даними клінічних досліджень, були головний біль та нудота. Серед більш серйозних побічних реакцій були повідомлення про тромботичну тромбоцитопенічну пурпуру/гемолітичний уремічний синдром, гостру ниркову недостатність, неврологічні порушення і DRESS-синдром.

Побічні реакції, відомості про які наведено нижче, класифіковані за органами і системами та за частотою їх виникнення. За частотою виникнення розподілені на такі категорії:

дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 та < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 та < 1/100), рідко (≥ 1/10000 та < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000), невідомо (неможливо оцінити за наявними даними).

За даними клінічних досліджень

З боку нервової системи

Часто: головний біль.

З боку травного тракту

Часто: нудота.

За даними постліцензійного нагляду

З боку крові і лімфатичної системи

Дуже рідко: лейкопенія, тромбоцитопенія.

Лейкопенія головним чином спостерігається у хворих з імунодефіцитом.

З боку імунної системи

Дуже рідко: анафілаксія.

З боку нервової системи та психіки

Рідко: запаморочення, сплутаність свідомості, галюцинації, зниження розумових здібностей.

Дуже рідко: збудження, тремор, атаксія, дизартрія, психотичні симптоми, судоми, енцефалопатія, кома.

Вищенаведені симптоми є у більшості випадків оборотними і спостерігаються головним чином у хворих з нирковою недостатністю або з іншими факторами схильності (див. розділ «Особливості застосування»). У хворих після трансплантації органів, які отримують Вальтрекс для профілактики цитомегаловірусної інфекції у високих дозах (8 г на добу), неврологічні реакції виникають частіше, ніж у хворих, які отримують менші дози.

З боку дихальної системи та органів грудної клітки

Нечасто: задишка.

З боку травного тракту

Рідко: дискомфорт у животі, блювання, діарея.

З боку гепатобіліарної системи

Дуже рідко: оборотне збільшення рівня печінкових функціональних тестів.

Періодично це описується як гепатит.

З боку шкіри та підшкірної тканини

Нечасто: висип, включаючи явища фотосенсибілізації.

Рідко: свербіж.

Дуже рідко: кропив’янка, ангіоневротичний набряк.

Невідомо: індукована препаратом реакція з еозинофілією та системними симптомами (DRESS).

З боку нирок та сечовидільної системи

Рідко: порушення функції нирок.

Дуже рідко: гостра ниркова недостатність, біль у нирках, гематурія (часто асоційована з іншими порушеннями функції нирок).

Біль у нирках може бути асоційований з нирковою недостатністю.

Невідомо: тубулоінтерстиціальний нефрит.

Повідомлялося про утворення преципітатів ацикловіру у канальцях нирок. Під час лікування слід забезпечити адекватний рівень гідратації пацієнта (див. розділ «Особливості застосування»).

Інші: є повідомлення про ниркову недостатність, мікроангіопатичну гемолітичну анемію та тромбоцитопенію (інколи у комбінації) у тяжких хворих з імунодефіцитом, особливо у хворих з пізніми стадіями ВІЛ-хвороби, які отримували високі дози (8000 мг на добу) валацикловіру протягом тривалого часу у клінічних дослідженнях. Ці ж явища були помічені у пацієнтів з такими ж захворюваннями, але які не лікувалися валацикловіром.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру в картонній коробці; або по 6 таблеток у блістері, по 7 блістерів в картонній коробці; або по 14 таблеток у блістері, по 3 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Глаксо Веллком С.А., Іспанія/Glaxo Wellcome S.A., Spain.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Глаксо Веллком С.А., Авеніда де Екстремадура 3, Пол. Інд. Аллендедуеро, 09400 Аранда де Дуеро, Бургос, Іспанія/ Glaxo Wellcome S.A., Avda. de Extremadura, 3, Pol. Ind. Allendeduero, 09400 Aranda de Duero, Burgos, Spain.