

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

БАЛАВІР®

(VALAVIR)

Склад:

діюча речовина: valaciclovir;

1 таблетка містить валацикловіру гідрохлориду 556 мг в перерахуванні на валацикловір 100 % безводну речовину 500 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна (101), повідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, кросповідон, магнію стеарат;

склад оболонки: Seripilm 050 (метилгідроксипропілцелюлоза, целюлоза мікрокристалічна, ацетильовані (або ацетати складних ефірів) моно- та дигліцерида), кандурин.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки довгастої форми з двоопуклою поверхнею, з рискою, вкриті плівковою перламутровою оболонкою, майже білого кольору.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Валавір® – протівірусний 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 — Барр та вірусу герпесу людини VI типу. Ацикловір інгібує синтез вірусної ДНК одразу після фосфорилювання і перетворення в активну форму трифосфату ацикловіру. На першій стадії фосфорилювання необхідна активність вірусоспецифічного ферменту. Для вірусу простого герпесу, вірусу *Varicella zoster* та вірусу Епштейна — Барр це вірусна тимідинкіназа (ТК), яка присутня лише у клітинах, інфікованих вірусом. Часткова селективність фосфорилювання зберігається при цитомегаловірусній інфекції і опосередковується через продукт гена фосфотрансфери UL97.

Активация ацикловіру специфічним вірусним ферментом значною мірою пояснює його селективність.

Процес фосфорилування ацикловіру (перетворення з моно- у трифосфат) здійснюється клітинними кіназами. Ацикловіру трифосфат конкурентно інгібує вірусну ДНК-полімеразу та інкорпорується у вірусну ДНК, що спричиняє облігатний (повний) розрив ланцюга, припинення синтезу ДНК і 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 не часто проявляється лише у хворих із тяжким порушенням імунітету, наприклад після трансплантації органів або у реципієнтів кісткового мозку, при проведенні хіміотерапії злоякісних новоутворень та у ВІЛ-інфікованих.

Валацикловір 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 валацикловіру 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, виділеного з печінки людини. Біодоступність ацикловіру при прийомі 1 г валацикловіру становить 54 % і не зменшується під час прийому їжі.

Фармакокінетика валацикловіру не є дозозалежною. Швидкість та ступінь абсорбції зменшуються зі збільшенням дози, спричиняючи менш пропорційне збільшення $C_{\max}$ у межах терапевтичного збільшення доз та зменшення біодоступності при застосуванні доз понад 500 мг. Середня пікова концентрація ацикловіру становить 10–37 мкмоль (2,2–8,3 мкг/мл) після застосування одноразової дози 250–2000 мг валацикловіру здоровим добровольцям з нормальною функцією нирок, а медіана часу досягнення цієї концентрації — 1–2 години. Пікова концентрація валацикловіру у плазмі крові становить всього 4 % від концентрації ацикловіру і настає в середньому через 30–100 хвилин, а 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 цереброспінальну рідину (ЦСР), що визначається співвідношенням ЦСР/АУС плазми крові –

приблизно 25 % для ацикловіру та метаболіту 8-гідроксиацикловіру та 2,5 % для метаболіту 9-карбоксиметоксиметилгуанін.

Метаболізм

Після перорального застосування валацикловіру перетворюється на ацикловір та L-валін через метаболізм першого проходження у кишечнику та/або печінці. Невеликою мірою ацикловір перетворюється у метаболіти 9-карбоксиметоксиметилгуанін за допомогою алкоголь- та альдегіддегідрогенази та у 8-гідроксиацикловір за допомогою альдегідоксидази. Приблизно 88 % загальної експозиції препарату у плазмі крові належить ацикловіру, 11 % – 9-карбоксиметоксиметилгуаніну та 1 % – 8-гідроксиацикловіру. Ні валацикловір, ні ацикловір не метаболізуються ферментами цитохрому P450.

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 валацикловіру.

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 чи багаторазової дози 1000 мг або 2000 мг валацикловіру 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 Валавіру® у якості супресивної терапії у комбінації з дотриманням правил безпечного сексу.

Профілактика цитомегаловірусної інфекції та захворювання після трансплантації органів.

Протипоказання.

Валавір® протипоказаний хворим з підвищеною чутливістю до валацикловіру, ацикловіру або до будь-якого компонента лікарського засобу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Жодних клінічно значущих форм взаємодії виявлено не було.

Ацикловір виводиться переважно у незміненому стані із сечею шляхом активної каналцевої секреції. Будь-які одночасно застосовувані препарати, що мають вплив на цей механізм виведення, можуть збільшувати концентрацію ацикловіру у плазмі крові після застосування Валавіру®. Після прийому Валавіру® у дозі 1 г з циметидином і пробенецидом, які блокують каналцеву 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 Валавіру® (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 мофетилем (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 Валавіру® (4 г і більше) та інших препаратів, що впливають на функцію нирок (наприклад циклоспорину, такролімусу).

Особливості застосування.

Реакція на лікарський засіб з еозинофілією та системними симптомами (DRESS).

При застосуванні валацикловіру повідомлялося про виникнення DRESS-синдрому, який може загрожувати життю або мати летальний наслідок. Під час призначення валацикловіру пацієнтам слід повідомляти про ознаки та симптоми DRESS-синдрому та ретельно контролювати можливі шкірні реакції. Якщо з'являються ознаки та симптоми, що свідчать про DRESS-синдром, слід негайно відмінити валацикловір та розглянути альтернативне лікування

за необхідності. Якщо у пацієнта розвинувся DRESS-синдром, лікування валацикловіром даному пацієнту поновлювати не можна.

Гідратація: слід підтримувати адекватний рівень рідини, що вводиться, у хворих із підвищеним ризиком дегідратації, особливо у хворих літнього віку.

Застосування при порушеній функції нирок і хворим літнього віку

Ацикловір виводиться нирками, і тому дозу Валавіру® 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. Такі реакції є у більшості випадків оборотними після припинення лікування (див. розділ «Побічні реакції»).

Застосування більш високих доз Валавіру® при печінковій недостатності та трансплантації печінки

Щодо застосування більш високих доз Валавіру® (4 г і більше на добу) для лікування пацієнтів із захворюваннями печінки даних немає, тому необхідно з обережністю призначати більш високі дози Валавіру® таким хворим. Спеціальних досліджень щодо застосування валацикловіру при трансплантації печінки не проводили; 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 ризику передачі вірусу генітального герпесу

Супресивна терапія Валавіром® зменшує ризик передачі генітального герпесу. Вона не виліковує герпетичну інфекцію, а також повністю не виключає ризик передачі вірусу. Додатково до терапії Валавіром® рекомендується, щоб хворі додержувалися 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

Під час дослідів на тваринах валацикловір не мав впливу на фертильність. Однак застосування високих парентеральних доз ацикловіру спричиняло тестикулярний ефект у щурів та собак.

Клінічних досліджень з вивчення впливу валацикловіру на фертильність людини не проводили, 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 валацикловіру у період вагітності обмежені. Валавір® при лікуванні 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 спостережень не було помічено збільшення вроджених дефектів у новонароджених, чиї матері приймали ацикловір під час вагітності, порівняно із загальною популяцією таких пацієнтів. Будь-який вроджений дефект не мав унікального або стійкого характеру, щоб можна було визначити єдину причину його виникнення. З огляду на малу кількість вагітних, за якими проводилося спостереження, достовірного та остаточного висновку щодо безпеки застосування валацикловіру вагітним 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) рази 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 отримує 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 Валавір® жінкам у період грудного годування слід 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 Валавіру®.

Спосіб застосування та дози.

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

Лікування інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу.

Хворі з нормальним імунітетом (дорослі): 500 мг (1 таблетка) препарату 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 лікарського засобу у продромальному періоді або одразу ж після появи перших симптомів. Валавір® 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 Валавіру® 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) препарату 1 раз на добу;
- хворим з імунodefіцитом (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, Валавір® 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: Валавір® 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 і наведений у таблиці.

Терапевтичне показання	Кліренс креатиніну, мл/хв	Доза Валавіру®
<i>Herpes zoster</i> — лікування	50 і більше	1 г 3 рази на добу
дорослі хворі з нормальним імунітетом	30-49	1 г 2 рази на добу
та хворі з імунітетом	10-29	1 г 1 раз на добу
імунодефіцитом	менше 10	500 мг 1 раз на добу
<i>Herpes simplex</i> — лікування		
дорослі хворі з нормальним імунітетом	30 і більше	500 мг 2 рази на добу
	менше 30	500 мг 1 раз на добу
<i>Herpes labialis</i> — лікування	50 і більше	2 г 2 рази на добу
дорослі хворі з нормальним імунітетом	30-49	1 г 2 рази на добу
	10-29	500 мг 2 рази на добу
	менше 10	500 мг 1 раз
<i>Herpes simplex</i> — запобігання		
дорослі хворі з нормальним імунітетом	30 і більше	500 мг 1 раз на добу
	менше 30	250* мг 1 раз на добу
дорослі хворі з імунітетом	30 і більше	500 мг 2 рази на добу
	менше 30	500 мг 1 раз на добу
Профілактика цитомегаловірусної інфекції	75 і більше	2 г 4 рази на добу
	50-74	1,5 г 4 рази на добу
	25-49	1,5 г 3 рази на добу
	10-24	1,5 г 2 рази на добу
	Менше 10 або діаліз	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 Валавіру®, 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 Валавіру®.

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 на добу і більше) див. розділ «Особливості застосування».

Пацієнти літнього віку

Доза Валавіру® 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.

Симптоми. При передозуванні валацикловіру повідомлялося про розвиток гострої ниркової недостатності та неврологічних симптомів, включаючи сплутаність свідомості, галюцинації, ажитацію, зниження розумових здібностей і кому. Могли спостерігатися нудота і блювання. Щоб запобігти 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 уремичний синдром, гостру ниркову недостатність та неврологічні порушення.

Нижче наведено побічні реакції, які класифіковані за органами і системами та за частотою виникнення: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ та $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ та $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ та $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$).

За даними клінічних досліджень

З боку нервової системи

Часто: головний біль.

З боку травного тракту

Часто: нудота.

За даними постреєстраційного нагляду

З боку крові і лімфатичної системи

Дуже рідко: лейкопенія (головним чином спостерігається у хворих з імунодефіцитом), тромбоцитопенія.

З боку імунної системи

Дуже рідко: анафілаксія.

З боку нервової системи та психічні розлади

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 із нирковою недостатністю або з іншими факторами схильності (див. розділ «Особливості застосування»). У хворих після трансплантації органів, які отримують валацикловір 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 порожнини

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 підшкірних тканин

Нечасто: висип, включаючи явища фотосенсибілізації.

Рідко: свербіж.

Дуже рідко: кропив'янка, ангіоневротичний набряк.

Невідомо: реакція на лікарський засіб з еозинофілією та системними симптомами (DRESS) (див. Розділ «Особливості застосування»).

З боку нирок та сечовидільної системи

Рідко: порушення функції нирок.

Дуже рідко: гостра ниркова недостатність, біль у нирках (може бути асоційований з нирковою недостатністю), гематурія (часто асоційована з іншими порушеннями функції нирок). Повідомлялося про утворення преципітатів ацикловіру у канальцях нирок. Під час лікування слід забезпечити адекватний рівень гідратації пацієнта (див. розділ «Особливості застосування»).

Невідомо: тубулоінтерстиціальний нефрит.

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, які не лікувалися валацикловіром.

Термін придатності. 3 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 6 таблеток у блістері. По 7 блістерів у пачці.

По 10 таблеток у блістері. По 1 блістеру у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

АТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.