

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ВАЛЦИК

(VALCYS)

Склад:

діюча речовина: валацикловір;

1 таблетка містить валацикловіру 500 мг у формі валацикловіру гідрохлориду;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, кросповідон, магнію стеарат, гідроксипропілметилцелюлоза, оболонка Опадрі блакитна;

склад оболонки: індигокармін (Е 132), титану діоксид (Е 171), макрогол, полісорбат, гідроксипропілметилцелюлоза.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: синього кольору довгасті таблетки, вкриті оболонкою, з одного боку відбиток «VC» і «500», з іншого боку – гладенькі або гладенькі з обох боків.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Валацикловір – протівірусний препарат, L-валіновий ефір ацикловіру, що є аналогом пуринового нуклеозиду гуаніну. 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 вірус-специфічного 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 опосередковується через продукт гена фосфаттрансферази UL 97. 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 до ацикловіру зумовлена дефіцитом тимідинкінази вірусу, що призводить до надмірного розповсюдження вірусу в організмі. 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 герпесу та вірусу *Varicella zoster* у пацієнтів, які лікувались ацикловіром, дало можливість з'ясувати, що у пацієнтів з 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 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 трансплантату (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 валацикловіру 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 одноразової дози 250-2000 мг валацикловіру здоровим добровольцям з нормальною функцією нирок, а медіана часу досягнення цієї концентрації становить 1-2 години. Пікова концентрація валацикловіру у плазмі крові 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 крові дуже низьке – 15 %. Проникнення у цереброспінальну рідину (ЦСР), що визначається співвідношенням ЦСР/AUC плазми крові – приблизно 25 % для ацикловіру та метаболіту 8-гідроксиацикловіру та 2,5 % для метаболіту 9-карбоксиметоксиметилгуанін.

Метаболізм

Після перорального застосування валацикловіру 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 валацикловір, ні ацикловір не метаболізуються ферментами цитохрому P450.

Виведення. Період напіввиведення ацикловіру після одноразового та багаторазового введення валацикловіру пацієнтам 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 Валцику.

У дослідженні фармакокінетики валацикловіру та ацикловіру під час пізніх стадій 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 із ВІЛ-інфекцією фармакокінетичні характеристики ацикловіру після застосування разової або 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 на 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 гарячки).

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

Зменшення передачі вірусу генітального герпесу здоровому партнеру при застосуванні Валцику у якості супресивної терапії у комбінації з безпечним сексом.

Профілактика цитомегаловірусної інфекції та захворювання після трансплантації органів.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до валацикловіру, ацикловіру або до будь-якого компонента, що входять до складу лікарського засобу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Будь-яких клінічно значущих форм взаємодії виявлено не було.

Регулювати дозу валацикловіру при призначенні з дигоксином, антацидами, діуретичними засобами тіазидної групи, циметидином або пробенецидом при нормальній функції нирок не рекомендовано.

Ацикловір виводиться переважно у незміненому стані із сечею шляхом активної канальцевої секреції. Будь-які препарати, які призначають одночасно і які мають вплив на цей механізм виведення, можуть збільшувати концентрацію ацикловіру у плазмі крові після застосування валацикловіру. При прийомі циметидину або пробенециду, які блокують канальцеву секрецію, після прийому валацикловіру у дозі 1 г 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 пацієнтів, які отримують більш високі дози валацикловіру (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 мофетилу мікофенолатом (імуносупресорним препаратом, що застосовується після пересадки органів) у плазмі крові підвищується рівень ацикловіру та неактивного метаболіту мофетилу мікофенолату.

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

Особливості застосування.

Медикаментозна реакція з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром).

Повідомлялося про DRESS-синдром, пов'язаний із лікуванням валацикловіром, який може бути небезпечним для життя або смертельним. Призначаючи лікарський засіб, слід поінформувати пацієнта про ознаки та симптоми і уважно стежити за шкірними реакціями. У разі появи симптомів, що вказують на DRESS-синдром, слід негайно відмінити валацикловір та розглянути альтернативне лікування (за необхідності). Якщо у пацієнта розвинувся DRESS-синдром під час застосування валацикловіру, лікування валацикловіром ніколи не можна відновлювати у цього пацієнта.

Гідратація.

Слід підтримувати адекватний рівень рідини, що вводиться, у пацієнтів з підвищеним ризиком дегідратації, особливо у пацієнтів літнього віку.

Порушення функції печінки.

Немає необхідності у корекції дози хворим із цирозом печінки легкого або помірного ступеня (синтезуюча функція печінки збережена). Фармакокінетичні дані при пізніх стадіях цирозу (з порушенням синтезуючої функції печінки та наявністю ознак портальної гіпертензії) свідчать про відсутність потреби змінювати дозування, однак клінічний досвід обмежений.

Даних про застосування більш високих доз препарату (4 мг і більше на добу) для лікування пацієнтів із захворюваннями печінки немає. Тому необхідно з обережністю призначати більш високі дози 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.

Порушення функції нирок.

Ацикловір, активний метаболіт валацикловіру, виводиться нирками, тому дозу валацикловіру для пацієнтів з нирковою недостатністю треба зменшити з урахуванням кліренсу креатиніну.

Пацієнти з нирковою недостатністю знаходяться у підвищеній групі ризику розвитку неврологічних ускладнень і, з метою своєчасного виявлення, підлягають пильному спостереженню. Як правило, ці ускладнення зворотні і зникають після відміни препарату. Слід проявляти обережність при призначенні валацикловіру пацієнтам з нирковою недостатністю або пацієнтам, які приймають нефротоксичні засоби, оскільки це може збільшити ризик розвитку порушень функції нирок та/або ризик зворотних побічних реакцій з боку нервової системи.

При лікуванні лабіального герпесу валацикловіром особливу увагу слід приділяти пацієнтам літнього віку та пацієнтам з нирковою недостатністю. Лікування не повинно перевищувати 1 добу (2 дози по 2000 мг протягом 24 годин). Терапія більше 1 дня не матиме додаткового клінічного ефекту.

Пацієнти літнього віку.

Пацієнти літнього віку мають знижену функцію нирок і потребують корекції дози.

Для пацієнтів літнього віку дозування слід установлювати щодо даних кліренсу креатиніну та підтримувати адекватний рівень гідратації організму.

У пацієнтів з порушеннями функції нирок та у пацієнтів 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»).

Зменшення передачі вірусу генітального герпесу

Супресивна терапія валацикловіром зменшує ризик передачі генітального герпесу. Вона не виліковує герпетичну інфекцію, а також повністю не виключає ризик передачі вірусу. Додатково до терапії валацикловіром рекомендується пацієнтам користуватися бар'єрними засобами контрацепції.

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

Застосування при цитомегаловірусній інфекції

Інформація щодо ефективності препарату, отримана при лікуванні пацієнтів 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, яке необхідно 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.

Вагітність

Дані про застосування валацикловіру у період вагітності обмежені. Валацикловір для лікування вагітних слід застосовувати лише тоді, коли очікувана користь для матері перевищує можливий ризик для плода.

Годування груддю

Ацикловір, головний метаболіт валацикловіру, проникає у грудне молоко. Під час застосування препарату годування груддю слід припинити.

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 препарату.

Спосіб застосування та дози.

Валацикловір застосовувати перорально незалежно від прийому їжі.

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

Лікування інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу: пацієнти з нормальним імунітетом (дорослі): 500 мг (1 таблетка) 2 рази на добу при первинному перебігу, який може бути тяжким, протягом 5-10 днів; при рецидивних випадках – протягом 3 або 5 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. Валцик може попередити розвиток уражень при рецидивах інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу, за умови початку лікування одразу ж після появи перших симптомів захворювання.

Лікування лабіального герпесу (губної гарячки): альтернативно, для лікування лабіального герпесу (губної гарячки) ефективною дозою є 2000 мг (4 таблетки) 2 рази на добу протягом 1 дня. Другу дозу слід прийняти приблизно через 12 годин (не раніше ніж через 6 годин) після першої дози. При такому режимі дозування термін лікування повинен бути 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:

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

Зменшення передачі вірусу генітального герпесу здоровому статевому партнеру.

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

Даних про зменшення передачі вірусу генітального герпесу в інших групах пацієнтів немає.

Профілактика цитомегаловірусної інфекції та захворювання після трансплантації органів.

Дорослі та діти віком від 12 років: препарат 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 із порушенням функції нирок і 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
<i>Herpes zoster</i> (лікування) дорослих пацієнтів із 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
<i>Herpes simplex</i> (лікування) дорослих пацієнтів з нормальним імунітетом	30 і більше менше 30	500 мг 2 рази на добу 500 мг 1 раз на добу
<i>Herpes labialis</i> (лікування) дорослих пацієнтів із 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
<i>Herpes simplex</i> (запобігання) дорослим пацієнтам із нормальним імунітетом	30 і більше менше 30	500 мг 1 раз на добу 250* мг 1 раз на добу
дорослим пацієнтам 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

* валацикловір застосовувати в інших лікарських формах з можливістю такого дозування (таблетки у дозі 250 мг).

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

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

Дозування при порушеній функції печінки

Необхідності у корекції дози 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 портальної гіпертензії) свідчать про відсутність потреби змінювати дозування, однак клінічний досвід обмежений.

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

Діти

Дані щодо безпеки та ефективності застосування препарату дітям віком до 12 років відсутні.

Пацієнти літнього віку

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

Необхідно підтримувати адекватний рівень гідратації організму.

Пропущена доза.

У випадку пропуску дози препарату її слід прийняти одразу, якщо є можливість. Однак, коли вже наближається час прийому наступної дози, необхідно перейти до регулярної схеми прийому, не компенсуючи пропущену дозу.

Діти.

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

Передозування.

Симптоми. При передозуванні валацикловіру повідомляли про розвиток гострої ниркової недостатності та неврологічних симптомів, включаючи сплутаність свідомості, галюцинації, ажитацію, втрату свідомості та кому. Також спостерігалися нудота і блювання. Для запобігання ненавмисному передозуванню слід бути обережним при застосуванні великих доз. Багато випадків передозування були пов'язані із застосуванням препарату для лікування пацієнтів з нирковою недостатністю та пацієнтів літнього віку, яким не було відповідно зменшено дозу.

Лікування. Пацієнти повинні знаходитися під ретельним медичним наглядом для виявлення проявів токсичності. Гемодіаліз значно прискорює виведення ацикловіру з крові і тому може вважатися оптимальним способом лікування у випадку симптоматичного передозування валацикловіру.

У випадках гострої ниркової недостатності та анурії гемодіаліз може бути ефективний.

Побічні реакції.

При прийомі валацикловіру найчастішими побічними реакціями є головний біль і нудота. Серед більш серйозних побічних дій були повідомлення про тромботичну тромбоцитопенічну пурпуру/гемолітичний уремичний синдром, гостру ниркову недостатність, неврологічні порушення та DRESS-синдром (див. розділ «Особливості застосування» та розділ «Спосіб застосування та дози»).

У рідкісних випадках повідомляли про розвиток неврологічних ускладнень. Пацієнти літнього віку та хворі з нирковою недостатністю мають підвищений ризик розвитку неврологічних побічних реакцій.

Побічні реакції, відомості про які наведені нижче, класифіковані за органами і системами та за частотою їх виникнення. За частотою виникнення розподілені на такі категорії: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$),

дуже рідко (< 1/10000).

За даними клінічних досліджень

З боку нервової системи: часто – головний біль.

З боку травного тракту: часто – нудота.

За даними постліцензійного нагляду

З боку системи крові: дуже рідко – лейкопенія, тромбоцитопенія. Лейкопенія головним чином спостерігається у пацієнтів з імунodefіцитом.

З боку імунної системи: дуже рідко – гострі алергічні реакції, включаючи анафілаксію, ангіоневротичний набряк, кропив'янку.

З боку нервової системи: рідко – головний біль, запаморочення, сплутаність свідомості, галюцинації, зниження розумових здібностей; дуже рідко – тремор, атаксія, дизартрія, судоми, енцефалопатія, кома, психотичні симптоми.

З боку психіки: рідко – збудження, агресивна поведінка.

Вищенаведені симптоми є в більшості випадків оборотними і спостерігаються головним чином у пацієнтів із нирковою недостатністю або іншими факторами схильності. У хворих після трансплантації органів, які отримують препарат для профілактики цитомегаловірусної інфекції у високих дозах (8 г на добу), неврологічні реакції виникають частіше, ніж у пацієнтів, які отримують менші дози.

З боку дихальної системи: нечасто – задишка.

З боку травного тракту: часто – нудота, дискомфорт у животі; нечасто – блювання, діарея.

З боку шкіри: нечасто – висипання, явища фотосенсибілізації; рідко – свербіж, кропив'янка, ангіоневротичний набряк; дуже рідко – ексудативна мультиформна еритема; частота невідома – медикаментозна реакція з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром) (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку сечовидільної системи: рідко – порушення функції нирок, підвищення креатиніну; дуже рідко – гостра ниркова недостатність, біль у ділянці проекції нирок, гематурія (часто асоційована з іншими порушеннями функції нирок); частота невідома – тубулоінтерстиціальний нефрит.

Біль у нирках може бути асоційований із нирковою недостатністю.

Повідомляли про утворення преципітатів ацикловіру у каналцях нирок. Під час лікування слід забезпечити адекватний рівень прийому рідини (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку гепатобіліарної системи: дуже рідко – оборотне збільшення рівня печінкових функціональних проб.

Періодично це описується як гепатит.

Інші: є повідомлення про ниркову недостатність, мікроангіопатичну гемолітичну анемію та тромбоцитопенію (інколи у комбінації) у тяжких хворих з імунodefіцитом, особливо у пацієнтів

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.

Показники лабораторних досліджень.

Вплив на показники лабораторних досліджень не встановлений.

Термін придатності.

4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °C у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру в картонній коробці; по 42 таблетки у флаконах.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Фармасайнс Інк./

Pharmascience Inc.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

6111 Роялмаунт Авеню, 100, Монреаль, Квебек H4P 2T4, Канада/

6111 Royalmount Avenue, 100, Montreal, Quebec H4P 2T4, Canada.