ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ВІРОСТАТ®

(VIROSTAT)

Склад:

діюча речовини: **фамцикловір;**

1 таблетка містить фамцикловіру 250 мг або 500 мг;

допоміжні речовини: **натрію крохмальгліколят (тип А), гідроксипропілцелюлоза, магнію стеарат;** ***оболонка:*** **суміш для плівкового покриття** Opadry White: **гіпромелоза (гідроксипропілметилцелюлоза), титану діоксид, поліетиленгліколь (макрогол).**

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 250 мг: таблетки круглої форми, з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою білого або майже білого кольору;

таблетки по 500 мг: таблетки продовгуватої форми, з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Противірусні засоби прямої дії. Нуклеозиди та нуклеотиди. Фамцикловір. Код АТХ J05A B09.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Фамцикловір швидко перетворюється *in vivo* в пенцикловір, який демонструє *in vitro* наявність противірусної активності відносно вірусів простого герпесу (типу 1 і 2), вірусу вітряної віспи, вірусу Епштейна — Барр та цитомегаловірусу.

Антивірусний ефект перорально прийнятого фамцикловіру спостерігався на різних моделях у тварин. У клітинах, які інфіковані вірусом, пенцикловір швидко й ефективно перетворюється в трифосфат (цей процес проходить опосередковано через вірусоіндуковану тимідинкіназу). Цей трифосфат міститься в інфікованих клітинах понад 12 годин і пригнічує реплікацію вірусної ДНК. Пенцикловіру трифосфат має період напіввиведення 10 годин у клітинах, інфікованих HSV-1 (вірус *Herpes Simplex*), 20 годин у клітинах, інфікованих HSV-2, та 7 годин у клітинах, інфікованих вірусом *Varicella Zoster* (VZV), вирощених у культурі.

У неінфікованих клітинах, які піддалися дії пенцикловіру, концентрація пенцикловіру-трифосфату ледь виявляється. Отже, вірогідність його токсичної дії на клітини ссавців надто низька, і малоймовірне ураження неінфікованих клітин за умови терапевтичних концентрацій пенцикловіру.

Як і щодо ацикловіру, резистентність до пенцикловіру пов'язана переважно з мутаціями у гені тимідинкінази (ТК), що призводить до дефіциту або зміни субстратної специфічності цього ферменту, і значно меншою мірою — з мутаціями в гені ДНК-полімерази. Більшість клінічних ізолятів HSV та VZV, які є стійкими до ацикловіру, також стійкі до пенцикловіру, проте перехресна резистентність не є універсальною.

Найпоширенішою формою резистентності до ацикловіру серед штамів вірусу простого герпесу є дефіцит синтезу ферменту тимідинкінази (ТК). У таких ТК-дефіцитних штамів спостерігається перехресна резистентність і до пенцикловіру, і до ацикловіру. Однак була показана активність пенцикловіру відносно нещодавно виділених ацикловірорезистентних штамів вірусу простого герпесу з ушкодженою ДНК-полімеразою.

У дослідженнях пригнічення рецидивів генітального герпесу, в яких пацієнтам з нормально функціонуючою імунною системою застосовували фамцикловір протягом 4 місяців, не виявлено резистентності до пенцикловіру при аналізі виділених культур у 71 пацієнта.

Результати досліджень застосування пенцикловіру та фамцикловіру пацієнтам, включаючи лікування фамцикловіром тривалістю до 12 місяців, показали низьку частоту виявлення пенцикловірорезистентних культур: 0,2 % з 913 усіх тестованих культур від імунокомпетентних пацієнтів та 2,1 % з 288 вірусних культур, виділених у хворих із порушеною імунною системою.

Резистентні культури були виявлені перед початком лікування чи у групі плацебо, але лише 2 випадки резистентності у хворих із порушеною імунною системою спостерігались під час чи після лікування фамцикловіром або пенцикловіром.

Дослідження показали, що фамцикловір значно знижував тривалість постгерпетичної невралгії у пацієнтів віком понад 50 років, хворих на оперізувальний лишай, за умови застосування якомога швидше після появи висипу (протягом 72 годин).

У процесі досліджень за участю пацієнтів з імунодефіцитом, хворих на СНІД, виявлено, що фамцикловір у дозі 500 мг 2 рази на добу значно знижував величину співвідношення кількості днів із проявами симптомів HSV-пов'язаних уражень і кількості безсимптомних днів.

У дослідженні було показано ефективність та гарну переносимість фамцикловіру в лікуванні оперізувального лишаю з очною локалізацією.

Фармакокінетика.

При пероральному застосуванні фамцикловір швидко й ефективно абсорбується та перетворюється на активну антивірусну сполуку пенцикловір. Біодоступність пенцикловіру після перорального застосування фамцикловіру становить 77 %. Середні величини концентрацій пенцикловіру у плазмі після перорального застосування фамцикловіру у дозах 125 мг, 250 мг та 500 мг становили відповідно 0,8 мкг/мл, 1,6 мкг/мл та 3,3 мкг/мл і відмічалися у середньому через 45 хв після прийому дози. Показник кривої «концентрація в плазмі / час» (AUC) для пенцикловіру становить 2,2 мкг/год/мл, 4,3 мкг/год/мл, 9,3 мкг/год/мл або 14,1 год/мкг/мл. В іншому дослідженні середня пікова концентрація пенцикловіру в плазмі після призначення фамцикловіру в дозі 250 мг, 500 мг або 1000 мг становила 1,5 мкг/мл, 3,2 мкг/мл або 5,8 мкг/мл відповідно, а середня AUC пенцикловіру становила 4,0 мкг/год/мл, 8,7

мкг/год/мл або 16,9 мкг/год/мл, ці показники були ідентичні при разовому та повторному (3 рази на добу та 2 рази на добу) застосуванні.

Прийом їжі знижує C_{max} і T_{max} пенцикловіру, але на біодоступність пенцикловіру не впливає.

Кінцевий період напіввиведення пенцикловіру після прийому як разової, так і повторних доз фамцикловіру становить близько 2 годин. Не відмічається кумуляції пенцикловіру після повторних доз фамцикловіру. Пенцикловір та його 6-діокси-попередник слабко (< 20 %) зв'язуються з білками плазми.

Об'єм розподілу (Vd) пенцикловіру становить приблизно 1 л/кг.

Відсутні суттєві відмінності в характеристиках розподілу та елімінації пенцикловіру після перорального або парентерального прийому фармцикловіру в імунокомпетентних пацієнтів або у хворих із порушеною імунною системою.

Фамцикловір виділяється головним чином у вигляді пенцикловіру та його 6-діокси-попередника, які екскретуються із сечею, при цьому незмінений фамцикловір у сечі не виявляється. Канальцева секреція сприяє нирковій елімінації сполуки.

Термінальний період напіввиведення пенцикловіру становить приблизно 2 години. Нирковий кліренс становить 80 % загального кліренсу пенцикловіру.

Пацієнти з інфекцією оперізувального лишаю

Неускладнена інфекція оперізувального лишаю не впливає суттєво на фармакокінетику пенцикловіру, змінену після перорального застосування фамцикловіру. Кінцевий період напіввиведення пенцикловіру у пацієнтів з інфекцією оперізувального лишаю становив 2,8 години і 2,7 години відповідно після прийому разової і повторних доз фамцикловіру.

Пацієнти з нирковою недостатністю

Видимий плазмовий кліренс, нирковий кліренс, константа швидкості елімінації пенцикловіру зменшувались лінійно зі зменшенням ниркової функції як після разової, так і після повторних доз. Корекція дозування потрібна для пацієнтів з нирковою недостатністю (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Пацієнти з печінковою недостатністю

хронічне захворювання печінки у стадії компенсації не впливало на ступінь системної біодоступності пенцикловіру після перорального застосування фамцикловіру. Пацієнтам із захворюваннями печінки у стадії компенсації корекція дозування не потрібна (див. розділи «Спосіб застосування та дози» й «Особливості застосування»). Фармакокінетика пенцикловіру не досліджувалась у пацієнтів з тяжкими декомпенсованими захворюваннями печінки.

Пацієнти літнього віку

За даними досліджень, середня AUC пенцикловіру була приблизно на 40 % вища, а нирковий кліренс пенцикловіру приблизно на 20 % нижчий після перорального прийому фамцикловіру у добровольців літнього віку (65–79 років) порівняно з молодшими добровольцями. Ця різниця може бути спричинена відмінностями у нирковій функції між двома віковими групами. Корекція дозування залежно від віку не потрібна, якщо немає порушень функції нирок (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Стать

Спостерігались незначні відмінності у нирковому кліренсі пенцикловіру між жінками і чоловіками, що було пов’язано зі статевими відмінностями у нирковій функції. Корекція дозування залежно від статі не потрібна.

Етнічна приналежність

Не було ніяких відмінностей у фармакокінетиці пенцикловіру між представниками негроїдної і європеоїдної раси.

Доклінічні дані з безпеки.

Канцерогенність

У дослідженнях не спостерігалось жодних наслідків при дозуванні 200 мг/кг/добу. При максимально допустимій дозі 600 мг/кг/добу у самок щурів спостерігався підвищений коефіцієнт захворювання на аденокарциному молочної залози, типову пухлину для цього різновиду щурів. Не було виявлено впливу на коефіцієнт захворювання на неоплазію у самців щурів у дозах до 240 мг/кг/добу чи мишей обох статей при застосуванні у дозах до 600 мг/кг/добу.

Генотоксичність

Фамцикловір не виявив генотоксичності у тестах *in vivo* та *in vitro*, призначених для виявлення генної мутації, хромосомних пошкоджень і пошкоджень ДНК. Пенцикловір, як і інші ліки цього класу, може спричиняти хромосомні пошкодження, але він не спричиняв генні мутації в системах бактеріальних клітин чи клітин ссавців, також не було виявлено підвищення репарації ДНК *in vitro.*

Репродуктивна токсичність

Фамцикловір добре переносився лабораторними тваринами. Як і при застосуванні інших ліків цього класу, спостерігались дегенеративні зміни в тестикулярному епітелії.

Фамцикловір не виявляв значного впливу на кількість, морфологію чи рухливість сперматозоїдів у чоловіків. Порушення фертильності спостерігалось у самців щурів при дозі 500 мг/кг/добу. Не спостерігалось впливу на фертильність у самок щурів, яким застосовували фамцикловір у дозах до 1000 мг/кг/добу.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекції, спричинені вірусом Varicella Zoster (VZV), — оперізувальний лишай:

· оперізувальний лишай, включаючи оперізувальний лишай з очною локалізацією у імунокомпетентних дорослих пацієнтів;

· оперізувальний лишай у дорослих пацієнтів з ослабленим імунітетом.

Інфекції, спричинені вірусом Herpes Simplex (HSV), — генітальний герпес:

· лікування перших проявів та рецидивів інфекційного генітального герпесу у імунокомпетентних дорослих пацієнтів;

· лікування рецидивів генітального герпесу у дорослих пацієнтів з ослабленим імунітетом;

· супресія рецидивного генітального герпесу в імунокомпетентних дорослих пацієнтів та у дорослих пацієнтів з ослабленим імунітетом.

Протипоказання.

Гіперчутливість до фамцикловіру чи інших компонентів лікарського засобу, а також гіперчутливість до пенцикловіру.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Вплив інших лікарських препаратів на фамцикловір

Пробенецид та інші лікарські засоби, що впливають на фізіологію нирок, можуть змінювати рівень пенцикловіру (активний метаболіт фамцикловіру) в плазмі.

Тому стан пацієнтів, які отримують фамцикловір у дозі 500 мг тричі на добу разом із пробенецидом, слід контролювати, зокрема щодо токсичності. Може потребуватися зниження дози препарату для таких пацієнтів.

Не відзначено жодних клінічно значущих змін у фармакокінетиці пенцикловіру у разі застосування одноразової дози 500 мг фамцикловіру після попереднього лікування багаторазовими дозами алопуринолу, циметидину, теофіліну, зидовудину чи прометазину або невдовзі після застосування антацидів (гідроксиду магнію та гідроксиду алюмінію), а також при одночасному застосуванні з емтрицитабіном. Не спостерігалось жодного клінічно значущого впливу на фармакокінетику пенцикловіру після багаторазового (три рази на день) застосування фамцикловіру (500 мг) з багаторазовими дозами дигоксину.

Трансформування неактивного метаболіту 6-дезоксипенцикловіру до пенцикловіру (шляхом деацетилізації фамцикловіру) каталізується альдегідоксидазою. Потенційно можлива взаємодія з іншими ліками, що метаболізуються цим ферментом та/або пригнічуються цим ферментом. Відомо, що дослідження взаємодії фамцикловіру з циметидином та прометазином, інгібіторами альдегідоксидази, *in vitro* не показали значущого впливу на утворення пенцикловіру. Однак ралоксифен, потужніший інгібітор альдегідоксидази, що досліджувався *in vitro*, може впливати на утворення пенцикловіру і, таким чином, на ефективність фамцикловіру.

Вплив фамцикловіру на інші лікарські препарати

Фармакокінетика дигоксину не змінювалась при одночасному застосуванні одноразової чи багаторазових (три рази на день) доз фамцикловіру (500 мг). Не спостерігалось жодного клінічно значущого впливу на фармакокінетику зидовудину, його метаболітів — зидовудинглюкуроніду або емтрицитабіну — після одноразової пероральної дози 500 мг фамцикловіру при одночасному застосуванні із зидовудином чи емтрицитабіном.

Хоча фамцикловір є лише слабким інгібітором альдегідоксидази *in vitro*, взаємодія з ліками, що

метаболізуються альдегідоксидазою, потенційно можлива. У ході досліджень не виявлено можливості індукції цитохрому Р450 та пригнічення CYP3A4.

Особливості застосування.

Застосування пацієнтам з нирковою недостатністю

Особливу увагу потрібно звернути на хворих з порушеною функцією нирок, яким необхідна корекція дозування (див. розділи «Спосіб застосування та дози» і «Передозування»).

Гостра ниркова недостатність спостерігається у пацієнтів з нирковою недостатністю після застосування доз, які є високими стосовно ступеня погіршення функції нирок.

Застосування пацієнтам з печінковою недостатністю

Пацієнти з легким та середнім ступенем печінкової недостатності не потребують корекції дози. Це також стосується пацієнтів літнього віку, які не мають ниркової недостатності. У пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю дія фамцикловіру не вивчалася. Перетворення фамцикловіру на його активний метаболіт пенцикловір у таких пацієнтів може бути порушене, що може призвести до зниження концентрації пенцикловіру у плазмі і, як наслідок, до зменшення ефективності фамцикловіру.

Застосування при лікуванні оперізувального лишаю

Потрібно ретельно стежити за клінічною відповіддю, особливо у пацієнтів з ослабленим імунітетом. Необхідно розглянути можливість застосування внутрішньовенної противірусної терапії у разі, коли відповідь на пероральну терапію вважається недостатньою.

Пацієнти з ускладненим оперізувальним лишаєм, наприклад з ураженням внутрішніх органів, дисемінованим оперізувальним лишаєм, моторною нейропатією, енцефалітом та цереброваскулярними ускладненнями, повинні отримувати внутрішньовенну противірусну терапію.

До того ж пацієнтам з ослабленим імунітетом з очною формою оперізувального лишаю і пацієнтам з високим ризиком поширення хвороби та ураженням внутрішніх органів необхідно застосовувати внутрішньовенну противірусну терапію.

Передача генітального герпесу

Генітальний герпес — хвороба, яка передається статевим шляхом. Ризик передачі збільшується у гострій фазі захворювання. Пацієнтам необхідно рекомендувати уникати статевих контактів за наявності симптомів, навіть якщо противірусна терапія вже розпочата. У процесі супресивної терапії противірусними засобами частота виділення вірусу суттєво знижується. Однак ризик передачі залишається теоретично можливим, тому хворі повинні використовувати відповідні засоби контрацепції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Хоча дослідження на тваринах не показали наявності якихось ембріотоксичних

або тератогенних ефектів фамцикловіру чи пенцикловіру, безпека застосування фамцикловіру вагітним не встановлена.

Лактація. Дослідження на щурах показали, що пенцикловір виділяється у грудне молоко самок, яким застосовували перорально фамцикловір. Невідомо, чи виділяється пенцикловір у грудне молоко жінок. Тому фамцикловір можна застосовувати під час вагітності чи у період годування груддю лише у разі, якщо очікувана користь від лікування для жінки перевищує можливий ризик для дитини.

Фертильність

Згідно з клінічними даними, впливу фамцикловіру на чоловічу фертильність після довгострокового перорального прийому препарату у дозі 250 мг двічі на добу не виявлено.

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

Дані про порушення здатності пацієнтів керувати автотранспортом і працювати з іншими механізмами під впливом фамцикловіру відсутні. Однак пацієнти, у яких спостерігаються запаморочення, сонливість, сплутаність свідомості чи інші розлади з боку центральної нервової системи під час застосування лікарського засобу, повинні утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Оскільки системна біодоступність пенцикловіру не змінювалася, коли фамцикловір приймався разом з їжею, фамцикловір можна застосовувати незалежно від прийому їжі.

Оперізувальний лишай у імунокомпетентних пацієнтів

Для лікування оперізувального лишаю — по 500 мг 3 рази на добу протягом 7 днів. Для лікування оперізувального лишаю з очними ускладненнями — 500 мг 3 рази на добу протягом 7 днів. Лікування дає кращі результати, якщо воно розпочате відразу після появи висипів.

Оперізувальний лишай у пацієнтів з ослабленим імунітетом:

по 500 мг 3 рази на добу протягом 10 днів. Починати лікування рекомендується відразу після появи висипів.

Генітальний герпес у імунокомпетентних пацієнтів:

– перший прояв генітального герпесу:

по 250 мг 3 рази на добу протягом 5 днів. Починати лікування рекомендується відразу після першого прояву генітального герпесу;

– рецидив генітального герпесу:

по 125 мг 2 раз на добу протягом 5 днів*. Починати лікування рекомендується в продромальний період (відчуття пощипування, свербіж, печія, біль) чи відразу після першого прояву генітального герпесу.

* Рекомендовано застосовувати препарати фамцикловір у відповідному дозуванні.

Рецидив генітального герпесу у пацієнтів з ослабленим імунітетом:

по 500 мг 2 рази на добу протягом 7 днів. Починати лікування рекомендується в продромальний період (відчуття пощипування, свербіж, печія, біль) чи відразу після появи висипів.

Супресія рецидивного генітального герпесу в імунокомпетентних пацієнтів:

по 250 мг 2 рази на добу. Тривалість лікування залежить від тяжкості перебігу захворювання, але лікування повинно бути припинено після 12 місяців безперервної терапії, для того щоб переоцінити тяжкість рецидивів та їх частоту. Мінімальний період переоцінки повинен охоплювати два рецидиви. Доза 500 мг 2 рази на добу виявилась ефективною для хворих з ослабленим імунітетом.

Супресія рецидивного генітального герпесу у пацієнтів з ослабленим імунітетом:

по 500 мг 2 рази на добу.

Дозування для хворих з порушеною функцією нирок

Оскільки зниження кліренсу пенцикловіру пов’язане з порушенням функції нирок, відповідно до зміни кліренсу креатиніну, особливу увагу необхідно звернути на дозування для хворих з порушеною функцією нирок.

Рекомендується така схема дозування:

Таблиця 1

Оперізувальний лишай у пацієнтів з нормально функціонуючою імунною системою та пацієнтів з порушеною імунною системою

Кліренс креатиніну (мл/хв/1,73 м^2)	Дозування
³ 60	500 мг 3 рази на добу протягом 7 чи 10 днів**
Від 40 до 59	500 мг 2 рази на добу протягом 7 чи 10 днів**
Від 20 до 39	500 мг 1 раз на добу протягом 7 чи 10 днів**
< 20	250 мг 1 раз на добу протягом 7 чи 10 днів**
Пацієнти, які перебувають на діалізі	250 мг після кожного діалізу протягом 7 чи 10 днів**

**7 днів — для пацієнтів з нормальним імунітетом, 10 днів — для пацієнтів з порушеною імунною системою.

Таблиця 2

Перший прояв генітального герпесу

Кліренс креатиніну (мл/хв/1,73 м^2)	Дозування
³ 40	250 мг 3 рази на добу протягом 5 днів
Від 20 до 39	250 мг 2 раз на добу протягом 5 днів
< 20	250 мг 1 раз на добу протягом 5 днів
Пацієнти, які перебувають на діалізі	250 мг після кожного діалізу протягом 5 днів

Таблиця 3

Рецидив генітального герпесу у пацієнтів з нормально функціонуючою імунною системою

Кліренс креатиніну (мл/хв/1,73 м^2)	Дозування
³ 20	125 мг 2 рази на добу протягом 5 днів*
< 20	125 мг 1 раз на добу протягом 5 днів*
Пацієнти, які перебувають на діалізі	125 мг після кожного діалізу протягом 5 днів*

* Рекомендовано застосовувати препарати фамцикловір у відповідному дозуванні.

Таблиця 4

Рецидив генітального герпесу у пацієнтів з порушеною імунною системою

Кліренс креатиніну (мл/хв/1,73 м^2)	Дозування
³ 40	500 мг 2 рази на добу протягом 7 днів
Від 20 до 39	500 мг 1 раз на добу протягом 7 днів
< 20	250 мг 1 раз на добу протягом 7 днів
Пацієнти, які перебувають на діалізі	250 мг після кожного діалізу протягом 7 днів

Таблиця 5

Супресія рецидивного генітального герпесу у пацієнтів з нормально функціонуючою імунною системою

Кліренс креатиніну (мл/хв/1,73 м^2)	Дозування
³ 40	250 мг 2 раз на добу
Від 20 до 39	125 мг 2 рази на добу*
< 20	125 мг 1 раз на добу*
Пацієнти, які перебувають на діалізі	125 мг після кожного діалізу*

* Рекомендовано застосовувати препарати фамцикловір у відповідному дозуванні.

Таблиця 6

Супресія рецидивного генітального герпесу у пацієнтів з порушеною імунною системою

Кліренс креатиніну (мл/хв/1,73 м^2)	Дозування
³ 40	500 мг 2 рази на добу
Від 20 до 39	500 мг 2 рази на добу
< 20	250 мг 1 раз на добу
Пацієнти, які перебувають на діалізі	250 мг після кожного діалізу

Пацієнти з порушеною функцією нирок, що перебувають на гемодіалізі

4-годинний гемодіаліз призводить до зниження концентрації пенцикловіру в плазмі приблизно на 75 % — доза фамцикловіру повинна застосовуватися безпосередньо після діалізу. Режим дозування для хворих, які перебувають на діалізі, наведений у таблицях вище, відповідно до кожного з випадків.

Оскільки знижений кліренс пенцикловіру пов’язаний з порушенням функцій нирок, що визначається за кліренсом креатиніну, особлива обережність необхідна щодо пацієнтів з порушенням функцій нирок.

Пацієнти з порушеною функцією печінки

Для хворих із печінковими порушеннями легкого та помірного ступеня зміна дозування не потрібна. Дані щодо пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю відсутні.

Пацієнти літнього віку (≥ 65 років)

Корекція дозування не потрібна, якщо немає порушень функції нирок.

Максимально переносима денна доза та тривалість лікування

Нормальна чутливість була відмічена у пацієнтів з оперізувальним лишаєм, які приймали 750 мг 3 рази на добу протягом 7 днів. Аналогічна чутливість була відмічена у пацієнтів з генітальним герпесом, які застосовували до 750 мг 3 рази на добу протягом 5 днів та до 500 мг 3 рази на добу протягом 10 днів. Нормальна переносимість була виявлена в ході досліджень, в яких пацієнти з генітальним герпесом приймали дозу 250 мг 3 рази на добу.

Аналогічна реакція була відмічена у пацієнтів з оперізувальним лишаєм з порушеною імунною системою, які приймали до 500 мг 3 рази на добу протягом 10 днів, та у пацієнтів із простим герпесом з порушенням імунної системи, які приймали до 500 мг 2 рази на добу протягом 7 днів і 500 мг 2 рази на добу протягом 8 тижнів.

Діти.

Ефективність і безпека застосування фамцикловіру дітям та підліткам (віком до 18 років) не вивчались. Тому пацієнтам цієї вікової категорії фамцикловір не застосовують.

Передозування.

Дані про передозування фамцикловіру обмежені. Повідомлення про випадкові гострі передозування (10,5 г) нечисленні. Тривале застосування (10 г на день протягом 2 років) фамцикловіру не спричиняло ускладнень. У разі передозування необхідно застосовувати підтримувальну терапію. Описано поодинокі випадки гострої ниркової недостатності у пацієнтів із захворюваннями нирок в анамнезі, для яких доза лікарського засобу не була відповідно знижена. Концентрація препарату знижується приблизно на 75 % протягом 4-годинного гемодіалізу.

Побічні реакції.

Повідомлялося про випадки головного болю, нудоти, діареї та сонливості у ході клінічних досліджень. Вони в цілому були слабко чи помірно виражені і у хворих, які застосовували плацебо.

Нижче наведено побічні ефекти, які спостерігались у ході клінічних досліджень та у постмаркетинговий період. Побічні ефекти класифіковано за частотою: дуже поширені (≥ 1/10); поширені (≥ 1/100, < 1/10); непоширені (≥ 1/1000, < 1/100); рідко поширені (≥ 1/10000, < 1/1000); дуже рідко поширені (< 1/10000), включаючи поодинокі випадки.

З боку кровоносної та лімфатичної системи: рідко поширені — тромбоцитопенія.

З боку психіки: непоширені — сплутаність свідомості (переважно у пацієнтів літнього віку); рідко поширені — галюцинації.

З боку центральної нервової системи (ЦНС): дуже поширені — головний біль; поширені — запаморочення; непоширені — сонливість (переважно у пацієнтів літнього віку); рідко поширені — судоми*.

З боку серця: рідко поширені — посилене серцебиття.

З боку шлунково-кишкового тракту: поширені — нудота, блювання, біль у животі, діарея; поодинокі випадки — панкреатит*.

Гепатобіліарні порушення: поширені — змінені показники функціонального стану печінки; рідко поширені — холестатична жовтяниця.

З боку імунної системи: рідко поширені — анафілактичний шок*, анафілактичні реакції*.

З боку шкіри та підшкірних тканин: поширені — висипання, свербіж; непоширені — ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, повік, періорбітальний набряк, набряк гортані, кропив’янка; рідко поширені — тяжкі шкірні реакції* (наприклад поліморфна еритема, синдром Стівенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лаєлла), некротичний васкуліт*).

З боку нирок та сечовивідних шляхів: гостра ниркова недостатність спостерігається рідко у пацієнтів із захворюваннями нирок, для яких доза не була правильно підібрана.

Фамцикловір також добре переноситься хворими з порушеною імунною системою.

Загалом небажані реакції, які спостерігалися під час проведення клінічних досліджень у пацієнтів з ослабленим імунітетом, були подібні до таких у пацієнтів без імунних порушень. Більш часто повідомлялося про такі явища, як нудота, блювання та зміна показників функціонального стану печінки, особливо при прийомі більш високих доз.

* Побічні реакції, визначені на підставі спонтанних постреєстраційних повідомлень та публікацій щодо застосування фарцикловіру, які не були зареєстровані в ході клінічних досліджень. Повідомлення про такі побічні реакції надходили на добровільній основі від популяції невизначеної чисельності.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після схвалення лікарського засобу дозвільними органами є важливою процедурою. Це дозволяє здійснювати моніторинг співвідношення «користь/ризик» при застосуванні цього лікарського засобу. Медичні працівники повинні повідомляти про усі підозрювані побічні реакції через державну систему фармакологічного нагляду.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 7 таблеток у блістері; по 3 блістери в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

Web-сайт: www.vitamin.com.ua