

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ВАЛЬТРОВІР

(VALTROVIR)

Склад:

діюча речовина: valaciclovir;

1 таблетка містить валацикловіру гідрохлориду у перерахуванні на валацикловір – 500 мг;

допоміжні речовини: повідон, кальцію стеарат, натрію крохмальгліколят (Тип А), целюлоза мікрокристалічна, суміш для покриття «Opadry II Yellow» 33G22623 (містить: гіпромелозу; лактозу, моногідрат; титану діоксид (E 171); поліетиленгліколь 3000 (макрогол); триацетин; хіноліновий жовтий (E 104); жовтий захід FCF (E 110); заліза оксид жовтий (E 172); індигокармін (E 132)).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті плівковою оболонкою лимонно-жовтого кольору, з двоопуклою поверхнею, з рискою з одного боку таблетки та тисненням «КМП» з іншого боку. На поперечному зрізі помітне ядро білого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Противірусні препарати прямої дії. Нуклеозиди та нуклеотиди, за винятком інгібіторів зворотної транскриптази.

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 на ацикловір за допомогою ферменту 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 фосфорилування і перетворення в активну форму трифосфат ацикловіру. На першій стадії фосфорилування

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 фосфорилування зберігається при цитомегаловірусній інфекції і опосередковується через продукт гена фосфотрансферази UL97. Активація 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 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 герпесу 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 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, виділеного з печінки людини. Біодоступність ацикловіру при прийомі 1000 мг 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 здоровими добровольцями 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 цереброспинальну 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 валацикловір перетворюється на ацикловір та L-валіну 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 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 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 або багаторазової дози 1000 мг або 2000 мг Вальтровіру 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 валацикловіру як супресивної терапії у комбінації з дотриманням правил безпечного сексу.

Профілактика цитомегаловірусної інфекції та захворювання після трансплантації органів.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до валацикловіру, ацикловіру або до будь-якого іншого компонента, що входить до складу 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 валацикловіру. Після прийому валацикловіру у дозі 1 г одночасно з циметидином та пробенецидом, 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 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 мікофенолату мофетилем (імуносупресорним препаратом, що застосовується після пересадки органів) підвищується рівень у плазмі крові ацикловіру та неактивного метаболіту мікофенолату мофетилу.

Обережними слід бути також (проводити моніторинг 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.

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. У разі застосування лікарського засобу пацієнтів слід попередити 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 припинити застосування лікарського засобу та розглянути альтернативне лікування за необхідності. Якщо у пацієнта розвинувся DRESS-синдром, застосування валацикловіру 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 пацієнтам при порушеній функції нирок та хворим літнього віку

Ацикловір виводиться нирками, і тому дозу валацикловіру для хворих із порушеннями функції нирок слід зменшити (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Хворі літнього віку мають знижену функцію нирок і потребують корекції дози. У пацієнтів з порушеннями функції нирок та у хворих літнього віку підвищується ризик розвитку неврологічних ускладнень. Таким пацієнтам 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 валацикловіру при печінковій недостатності та трансплантації печінки

Щодо застосування більш високих доз валацикловіру (4 мг і більше на добу) для лікування пацієнтів із захворюваннями печінки даних немає, тому необхідно з обережністю призначати більш високі дози валацикловіру таким хворим. Спеціальні дослідження щодо застосування валацикловіру при трансплантації печінки не проводились; однак є інформація, що профілактика за допомогою високих доз ацикловіру зменшує частоту інфікування та захворювань, 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 лікарськими засобами.

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

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 дотримання хворими 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 метою 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, які 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.

Дані про наявність впливу валацикловіру на фертильність відсутні, але клінічно це не підтверджено. Однак є інформація, що після 6 місяців щоденного застосування ацикловіру в дозі від 400 мг до 1 г змін у кількості, морфології і рухливості сперматозоїдів не спостерігалось.

Вагітність.

Дані про застосування валацикловіру в період вагітності обмежені. Валацикловір при лікуванні вагітних можна застосовувати тільки коли потенційна користь від лікування матері перевищує можливий ризик для плоду. 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 зі 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) 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 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 валацикловір жінкам в період грудного вигодовування слід з обережністю, тільки в випадках клінічної необхідності. Однак ацикловір застосовують для лікування новонароджених з інфекціями, викликаними вірусом простого герпесу, шляхом внутрішньовенного введення у дозах 30 мг/кг на добу.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або

іншими механізмами. На даний момент таких повідомлень немає. 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 валацикловіру.

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.

У випадках виникнення рецидивів 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. Валацикловір 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 валацикловіру 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 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, валацикловір 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: валацикловір призначати у дозі 2000 мг (4 таблетки) 4 рази на добу, якомога раніше після трансплантації. При нирковій недостатності дози слід зменшувати (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 валацикловіру
<i>Herpes zoster</i> (лікування)	50 і більше	1 г 3 рази на добу
дорослих хворих з нормальним імунітетом та хворих з імунodefіцитом	30-49	1 г 2 рази на добу
	10-29	1 г 1 раз на добу
	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 імунodefіцитом	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
	50-75	1,5 г 4 рази на добу
	25-50	1,5 г 3 рази на добу
	10-25	1,5 г 2 рази на добу
	Менше 10 або діаліз	1,5 г 1 раз на добу

* - застосовувати валацикловір у відповідному дозуванні.

Пацієнтам, які знаходяться на інтермітуючому гемодіалізі, рекомендується застосовувати ті ж дози валацикловіру, 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 валацикловіру.

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 портальної гіпертензії) 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

Для уникнення можливих порушень функції нирок доза валацикловіру потребує корегування

(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 лікарського засобу є головний біль та нудота. Серед більш серйозних побічних реакцій зазначені повідомлення про тромботичну тромбоцитопенічну пурпуру/гемолітичний уремічний синдром, гостру ниркову недостатність та неврологічні порушення та DRESS-синдром (див. розділ «Особливості застосування»).

Побічні реакції класифіковані за органами і системами. За частотою виникнення розподілені на такі категорії: 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 ($< 1/10000$), частота невідома (не може бути визначена на основі наявних даних).

За даними клінічних досліджень.

З боку нервової системи:

часто – головний біль.

З боку травного тракту:

часто – нудота.

За даними постліцензійного нагляду.

З боку крові та лімфатичної системи:

дуже рідко – лейкопенія, тромбоцитопенія.

Лейкопенія головним чином спостерігається у хворих з імунodefіцитом.

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 застосовують валацикловір для профілактики цитомегаловірусної інфекції у високих дозах (8 г на добу), неврологічні реакції виникають частіше, ніж у хворих, які застосовують 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 показників печінкових тестів.

Періодично це описується як гепатит.

З боку шкіри та підшкірної тканини:

нечасто – висипання, включаючи явища фотосенсибілізації; рідко – свербіж; дуже рідко – кропив'янка, ангіоневротичний набряк; частота невідома – 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, 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 каналцях 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 імунodefіцитом, особливо у хворих з пізними стадіями ВІЛ-хвороби, які отримували високі дози (8000 мг на добу) валацикловіру протягом тривалого часу у клінічних дослідженнях. Ці ж явища були зафіксовані у пацієнтів з такими ж захворюваннями, але які не лікувалися валацикловіром.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері. 1 або 5 блістерів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.