

**ВАЛВИР (VALVIR)**

VALACICLOVIR

зарегистрировано  
ACTAVIS GROUP PTC ehf. (Исландия)  
произведено  
ACTAVIS hf. (Исландия)

**ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА, СОСТАВ И УПАКОВКА**

**Таблетки, покрытые пленочной оболочкой** белого или почти белого цвета, овальные, двояковыпуклые, с маркировкой "VC2" с одной стороны.

**1 таб.**

валацикловира гидрохлорида гидрат ..... 611.7 мг,

что соответствует содержанию валацикловира ..... 500 мг

**Вспомогательные вещества:** целлюлоза микрокристаллическая – 59.6 мг, повидон-К30 – 24.5 мг, магния стеарат – 4.2 мг.

**Состав пленочного покрытия:** Опадрай белый Y-5-7068 (гипромеллоза 3сР – 7.35 мг, гипролоза – 6.3 мг, титана диоксид – 4.2 мг, макрогол/ПЭГ 400 – 2.1 мг, гипромеллоза 50сР – 1.05 мг) – 21 мг.

10 шт. – блистеры из ПВХ/алюминиевой фольги (1) – пачки картонные.

14 шт. – блистеры из ПВХ/алюминиевой фольги (3) – пачки картонные.

**Таблетки, покрытые пленочной оболочкой** белого или почти белого цвета, овальные, двояковыпуклые, с маркировкой "VC3" с одной стороны.

**1 таб.**

валацикловира гидрохлорида гидрат ..... 1223.4 мг,

что соответствует содержанию валацикловира ..... 1000 мг

**Вспомогательные вещества:** целлюлоза микрокристаллическая – 119.2 мг, повидон-К30 – 49 мг, магния стеарат – 8.4 мг.

**Состав пленочного покрытия:** Опадрай белый Y-5-7068 (гипромеллоза 3сР – 14.7 мг, гипролоза – 12.6 мг, титана диоксид – 8.4 мг, макрогол/ПЭГ 400 – 4.2 мг, гипромеллоза 50сР – 2.1 мг) – 42 мг.

7 шт. – блистеры из ПВХ/алюминиевой фольги (1) – пачки картонные.

7 шт. – блистеры из ПВХ/алюминиевой фольги (4) – пачки картонные.

**Номер и дата регистрации:** ЛП-001723 от 02.07.12

**Код АТХ:** J05AB11

**Клинико-фармакологическая группа:**

Противовирусный препарат

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ**

Валацикловир является противовирусным средством, представляет собой L-валиновый сложный эфир ацикловира. Ацикловир является аналогом пуринового нуклеозида (гуанина).

В организме человека валацикловир быстро и практически полностью превращается в ацикловир и валин предположительно под воздействием фермента валацикловиргидролазы.

Ацикловир *in vitro* обладает специфической ингибирующей активностью в отношении вирусов Herpes simplex типов 1 и 2, Varicella zoster и Эпштейна-Барр, цитомегаловируса и вируса герпеса человека типа 6. Ацикловир ингибирует синтез вирусной ДНК сразу после фосфорилирования и превращения в активную форму ацикловиртрифосфат.

Первая стадия фосфорилирования происходит при участии вирусоспецифических ферментов. Для вирусов Herpes simplex, Varicella zoster и Эпштейна-Барр таким ферментом является вирусная тимидинкиназа, которая присутствует только в пораженных вирусом клетках. Частично селективность фосфорилирования поддерживается у цитомегаловируса опосредованно через продукт гена фосфотрансферазы UL97. Необходимость активации ацикловира специфическим вирусным ферментом в значительной степени объясняет его селективность. Процесс фосфорилирования ацикловира (превращение из моно- в трифосфат) завершается клеточными киназами.

Ацикловир трифосфат конкурентно ингибирует вирусную ДНК-полимеразу и, будучи аналогом нуклеозида, встраивается в вирусную ДНК, что приводит к облигатному разрыву цепи, прекращению синтеза ДНК и, следовательно, к блокированию репликации вируса.

Резистентность к ацикловиру обычно обусловлена дефицитом тимидинкиназы, что приводит к чрезмерному распространению вируса в организме хозяина. В редких случаях снижение чувствительности к ацикловиру обусловлено появлением штаммов вируса с нарушением структуры вирусной тимидинкиназы или ДНК-полимеразы. Вирулентность этих разновидностей вируса напоминает таковую у его дикого штамма.

По результатам обширного исследования штаммов Herpes simplex и Varicella zoster, отобранных у пациентов, получавших терапию ацикловиром или применявших его в целях профилактики, установлено, что вирусы с пониженной чувствительностью к валацикловиру встречаются крайне редко, но могут быть обнаружены в редких случаях у пациентов с тяжелым нарушением иммунитета, например, реципиентов трансплантата костного мозга или органа, пациентов получающих химиотерапию по поводу злокачественных новообразований, и у ВИЧ-инфицированных.

Валацикловир способствует купированию болевого синдрома: уменьшает его продолжительность и сокращает процент больных с болями, вызванными опоясывающим герпесом, включая острую постгерпетическую невралгию.

**ФАРМАКОКИНЕТИКА**

*Всасывание*

После приема внутрь валацикловир хорошо абсорбируется из ЖКТ, быстро и практически полностью превращается в ацикловир и валин. Это превращение, вероятно, осуществляется ферментом печени валацикловиргидролазой. При приеме валацикловира в дозе от 1 г биодоступность ацикловира составляет 54% и не зависит от приема пищи. Фармакокинетика валацикловира не является дозозависимой. Скорость и степень всасывания уменьшаются с увеличением дозы, приводя к менее пропорциональному увеличению  $C_{max}$  в плазме крови по сравнению с терапевтическим диапазоном доз и снижению биодоступности при дозах выше 500 мг.

Таблица 1. Результаты оценки фармакокинетики ацикловира при приеме однократных доз валацикловира от 250 мг до 2 г у здоровых добровольцев с нормальной функцией печени

Фармакокинетические параметры ацикловира		250 мг (N=15)	500 мг (N=15)	1 г (N=15)	2 г (N=8)
$C_{max}$	мкмоль/л	9.78±1.71	15.0±4.23	23.1±8.53	36.9±6.36
	мкг/мл	2.20±0.38	3.37±0.95	5.20±1.92	8.30±1.43
$T_{max}$	часы (ч)	0.75 (0.75-1.5)	1.0 (0.75-2.5)	2.0 (0.75-3.0)	2.0 (1.5-3.0)
AUC	ч×мкмоль/л	24.4±3.65	49.3±7.77	83.9±20.1	131±28.3
	ч×мкг/мл	5.50±0.82	11.1±1.75	18.9±4.51	29.5±6.36

Значения  $C_{max}$  и AUC отражают среднее стандартное отклонение.

Значения  $T_{max}$  отражают медианное значение и диапазон значений.

$C_{max}$  валацикловира в плазме составляет всего 4% от концентрации ацикловира, медиана времени ее достижения составляет от 30 до 100 мин после приема препарата. Через 3 ч после приема препарата концентрация валацикловира достигает уровня количественного определения или ниже.

Валацикловир и ацикловир имеют аналогичные фармакокинетические параметры после однократного и многократного приема. Herpes simplex и Varicella zoster значительно не изменяют фармакокинетику валацикловира и ацикловира после приема валацикловира внутрь.

*Распределение*

Степень связывания ацикловира с белками плазмы очень низкая (15%). Степень проникновения в цереброспинальную жидкость (ЦСЖ) определяется как соотношение AUC в ЦСЖ к AUC в плазме крови и составляет около 25% для ацикловира и метаболита 8-гидроксиацикловира (8-ОН-ACV); около 2.5% для метаболита 9-(карбоксиметокси)метил-гуанина (СММГ).

*Метаболизм*

После приема внутрь валацикловир превращается в ацикловир и L-валин посредством пресистемного метаболизма в кишечнике и/или печеночного метаболизма. Ацикловир превращается в малые метаболиты: СММГ под воздействием этилового спирта и альдегиддегидрогеназы; 8-ОН-ACV под воздействием альдегидоксидазы. Примерно 88% общего совокупного воздействия на плазму крови приходится на ацикловир, 11% – СММГ и 1% – на 8-ОН-ACV. Валацикловир и ацикловир не метаболизируются изоферментами системы цитохрома Р450.

*Выведение*

У пациентов с нормальной функцией почек  $T_{1/2}$  ацикловира после приема в разовой дозе и повторного применения составляет около 3 ч. Менее 1% принятой дозы валацикловира выводится почками в неизменном виде. Валацикловир выводится из организма почками преимущественно в виде ацикловира (более 80% принятой дозы) и метаболита ацикловира – СММГ.

*Фармакокинетика у особых групп пациентов*

*Пациенты с нарушением функции почек.* Выведение ацикловира коррелирует с функцией почек, экспозиция ацикловира увеличивается с увеличением степени тяжести почечной недостаточности. У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности средний  $T_{1/2}$  ацикловира после применения валацикловира составляет около 14 ч по сравнению с примерно 3 ч при нормальной функции почек.

Экспозиция ацикловира и его метаболитов СММГ и 8-ОН-ACV в плазме крови и ЦСЖ оценивались в стабильном состоянии после многократного приема валацикловира у 6 пациентов с нормальной функцией почек (средний КК 111 мл/мин, диапазон 91-144 мл/мин), получавших 2 г каждые 6 ч, и у 3 пациентов с тяжелой степенью почечной недостаточности (средний КК 26 мл/мин, диапазон 17-31 мл/мин), получавших 1.5 г каждые 12 ч. При тяжелой степени почечной недостаточности по сравнению с нормальной функцией почек в плазме крови, так же как и в ЦСЖ, концентрации ацикловира, СММГ и 8-ОН-ACV были в 2, 4 и 5-6 раз выше соответственно. Не было различия в степени проникновения ацикловира в ЦСЖ (определялась как соотношение AUC в ЦСЖ к AUC в плазме крови), СММГ или 8-ОН-ACV между двумя популяциями с тяжелой степенью почечной недостаточности и нормальной функцией почек.

*Пациенты с нарушением функции печени.* Фармакокинетические данные показывают, что у пациентов с печеночной недостаточностью снижается скорость превращения валацикловира в ацикловир, но не степень данного превращения.  $T_{1/2}$  ацикловира не зависит от функции печени.

*Беременность.* В исследовании фармакокинетики валацикловира и ацикловира на поздних сроках беременности установлено увеличение значения суточной АUC в стабильном состоянии при ежедневном приеме валацикловира в дозе 1 г/сут, которая примерно в 2 раза превышала АUC при приеме внутрь ацикловира в дозе 1.2 г/сут.

*ВИЧ-инфекция.* У пациентов с ВИЧ-инфекцией распределение и фармакокинетические характеристики ацикловира после перорального приема одной или нескольких доз 1 г или 2 г валацикловира остаются неизменными по сравнению со здоровым добровольцами.

*Трансплантация органов.*  $C_{max}$  ацикловира у пациентов после трансплантации органов, получавших валацикловир в дозе 2 г 4 раза/сут, была сопоставима или выше  $C_{max}$ , наблюдаемой у здоровых добровольцев, получавших такую же дозу.

Установленные суточные значения АUC могут быть охарактеризованы как заметно более высокие.

## ПОКАЗАНИЯ

### Взрослые и подростки в возрасте от 12 до 18 лет

- лечение инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса, включая впервые выявленный и рецидивирующий генитальный герпес, а также лабиальный герпес;
- профилактика (супрессия) рецидивов инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса, включая генитальный герпес, в т.ч. у взрослых с иммунодефицитом;
- профилактика инфекций, вызванных цитомегаловирусом, и заболеваний после трансплантации паренхиматозных органов.

### Взрослые

- лечение опоясывающего герпеса и офтальмического опоясывающего герпеса.

## РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Препарат принимают внутрь независимо от приема пищи. Таблетки следует запивать водой.

*Лечение инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса, включая впервые выявленный и рецидивирующий генитальный герпес, а также лабиальный герпес*

У иммунокомпетентных взрослых и подростков в возрасте от 12 до 18 лет рекомендуемая доза составляет 500 мг 2 раза/сут.

В случае рецидивов лечение должно продолжаться 3 или 5 дней. В случае первичного герпеса, который может протекать в более тяжелой форме, лечение следует начинать как можно раньше, а его продолжительность должна быть увеличена с 5 до 10 дней. При рецидивах инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, наиболее верным считается назначение препарата Валвир в продромальном периоде или сразу же после появления первых симптомов заболевания. Применение валацикловира может предотвратить развитие поражения, если его применять при первых признаках симптомах рецидива, вызванного ВПГ.

В качестве альтернативного лечения лабиального герпеса эффективно назначение препарата Валвир в дозе 2 г 2 раза/сут в течение 1 сут. Вторая доза должна быть принята приблизительно через 12 ч (но не раньше чем через 6 ч) после приема первой дозы. При использовании такого режима дозирования продолжительность лечения не должна превышать 1 сут, т.к. превышение продолжительности этого курса лечения не приводит к дополнительной клинической пользе.

Терапия должна быть начата при появлении самых ранних симптомов лабиального герпеса (т.е. пощипывание, зуд, жжение).

*Профилактика (супрессия) рецидивов инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса, включая генитальный герпес, в т.ч. у взрослых с иммунодефицитом*

У иммунокомпетентных взрослых и подростков в возрасте от 12 до 18 лет рекомендуемая доза составляет 500 мг 1 раз/сут. Через 6-12 месяцев лечения необходимо оценить эффективность терапии.

У взрослых пациентов с иммунодефицитом рекомендуемая доза составляет 500 мг 2 раза/сут. Через 6-12 месяцев лечения необходимо оценить эффективность терапии.

*Профилактика инфекций, вызванных цитомегаловирусом, и заболеваний после трансплантации паренхиматозных органов*

У взрослых и подростков в возрасте от 12 до 18 лет рекомендуемая доза составляет 2 г 4 раза/сут, назначается как можно раньше после трансплантации. Дозу следует снижать в зависимости от КК. Продолжительность лечения обычно составляет 90 дней, но у пациентов с высоким риском курс лечения может быть продлен.

*Лечение опоясывающего герпеса и офтальмического опоясывающего герпеса*

У взрослых рекомендуемая доза составляет 1 г 3 раза/сут в течение 7 дней.

### Особые группы пациентов

Эффективность лечения препаратом Валвир у детей не исследовали.

Необходимо учитывать возможное нарушение функции почек у пациентов пожилого возраста, доза препарата Валвир должна быть соответствующим образом скорректирована. Необходимо поддерживать адекватный водно-электролитный баланс.

Дозу препарата Валвир рекомендуется уменьшать у **пациентов с выраженным нарушением функции почек** (см. режим дозирования в Таблице 2). У таких пациентов необходимо поддерживать адекватный водно-электролитный баланс.

Таблица 2. Коррекция дозы препарата Валвир для применения у взрослых и подростков в возрасте от 12 до 18 лет с нарушением функции почек

Показания	КК, мл/мин	Доза препарата Валвир
<i>Опоясывающий герпес и офтальмический опоясывающий герпес</i>		
Иммунокомпетентные взрослые (лечение)	не менее 50	1 г 3 раза/сут
	от 30 до 49	1 г 2 раза/сут
	от 10 до 29	1 г 1 раз/сут
	менее 10	500 мг 1 раз/сут
<i>Простой герпес (лечение)</i>		
Иммунокомпетентные взрослые и подростки в возрасте от 12 до 18 лет	не менее 30	500 мг 2 раз/сут
	менее 30	500 мг 1 раз/сут
Лабиаальный герпес у иммунонекомпетентных взрослых и подростков в возрасте от 12 до 18 лет (лечение)	не менее 50	2 г 2 раза/сут
	от 30 до 49	1 г 3 раза/сут
	от 10 до 29	500 мг 2 раз/сут
	менее 10	500 мг 1 раз/сут
<i>Простой герпес (профилактика (супрессия))</i>		
Иммунокомпетентные взрослые и подростки в возрасте от 12 до 18 лет	не менее 30	500 мг 1 раз/сут
	менее 30	500 мг 1 раз в двое сут
Взрослые с иммунодефицитом	не менее 30	500 мг 2 раз/сут
	менее 30	500 мг 1 раз/сут
<i>Профилактика инфекций, вызванных цитомегаловирусом</i>		
Взрослые и подростки в возрасте от 12 до 18 лет	не менее 75	2 г 4 раза/сут
	от 50 до 75	1.5 г 4 раза/сут
	от 25 до 50	1.5 г 3 раза/сут
	от 10 до 25	1.5 г 2 раза/сут
	менее 10 или у пациентов на гемодиализе	1.5 г 1 раза/сут

*Дополнительная информация для показания: лечение инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса, включая впервые выявленный и рецидивирующий генитальный герпес, а также лабиальный герпес*  
 Опыт применения препарата Валвир у **детей со значениями КК менее 50 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>** отсутствует.

*Дополнительная информация для показания: профилактика инфекций, вызванных цитомегаловирусом, и заболеваний после трансплантации паренхиматозных органов*

Необходимо часто определять КК, особенно в период, когда функция почек быстро меняется, например, сразу после трансплантации или приживления трансплантата, при этом доза препарата Валвир корректируется в соответствии с показателями КК.

*Дополнительная информации для показания: лечение опоясывающего герпеса и офтальмического опоясывающего герпеса*

**Пациентам, находящимся на диализе,** следует назначать Валвир после окончания сеанса гемодиализа.

**Пациенты с нарушением функции печени**

На основании исследования с применением однократной дозы валацикловира 1 г у **взрослых пациентов с циррозом печени легкой или средней степени тяжести** (при сохраненной синтетической функции печени) коррекции дозы препарата Валвир не требуется.

Фармакокинетические данные у взрослых пациентов с **тяжелой степенью нарушения функции печени (декомпенсированным циррозом), с нарушением синтетической функции печени и наличием портокавальных анастомозов** также не свидетельствуют о необходимости коррекции дозы препарата Валвир, однако клинический опыт при данных патологиях ограничен.

Информация о дозах более 4 г/сут для пациентов с инфекциями, вызванными вирусом простого герпеса и цитомегаловирусом, указана в разделе "Особые указания".

**ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**

Нежелательные реакции перечислены ниже в соответствии с классификацией по основным системам и органам и по частоте возникновения: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$  или  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$  или  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10\ 000$  или  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10\ 000$ ).

**Данные клинических исследований**

*Со стороны нервной системы:* часто – головная боль.

*Со стороны ЖКТ:* часто – тошнота.

**Данные постмаркетинговых исследований**

*Со стороны системы кроветворения:* очень редко – лейкопения, тромбоцитопения. В основном, лейкопения наблюдалась у больных со сниженным иммунитетом.

*Со стороны иммунной системы:* очень редко – анафилаксия.

*Со стороны нервной системы и психики:* редко – головокружение, спутанность сознания, галлюцинации, угнетение сознания; очень редко – агитация, тремор, атаксия, дизартрия, психотические симптомы, судороги, энцефалопатия, кома. Перечисленные выше симптомы, в основном, обратимы и обычно наблюдаются у пациентов с нарушением функции почек или на фоне других предрасполагающих состояний. У взрослых пациентов с трансплантированным органом, получающих валацикловир в высоких дозах (8 г/сут) для профилактики цитомегаловирусной инфекции, неврологические реакции развиваются чаще, чем при приеме в более низких дозах.

*Со стороны дыхательной системы:* нечасто – одышка.

*Со стороны ЖКТ:* редко – дискомфорт в животе, рвота, диарея.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* очень редко – обратимые нарушения функциональных печеночных проб, которые иногда расценивают как проявления гепатита.

*Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки:* нечасто – высыпания, включая проявления фоточувствительности; редко – зуд; очень редко – крапивница, ангионевротический отек.

*Со стороны мочевыделительной системы:* нечасто – гематурия (часто связанная с другими нарушениями со стороны почек); редко – нарушение функции почек; очень редко – острая почечная недостаточность, почечная колика. Почечная колика может быть связана с нарушением функции почек. Сообщалось о случаях осаждения кристаллов ацикловира в просвете почечных канальцев. Необходимо соблюдать адекватный питьевой режим во время лечения.

*Прочие:* у пациентов с тяжелыми нарушениями иммунитета, особенно у взрослых пациентов с далеко зашедшей стадией ВИЧ-инфекции, получающих валацикловир в высоких дозах (8 г ежедневно) в течение длительного периода времени, наблюдались случаи почечной недостаточности, микроангиопатической гемолитической анемии и тромбоцитопении (иногда в комбинации). Подобные осложнения были отмечены у пациентов с теми же основными и/или сопутствующими заболеваниями, но не получающих валацикловира.

**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- повышенная чувствительность к валацикловиру, ацикловиру и любому другому компоненту, входящему в состав препарата;
- детский возраст до 12 лет;
- детский и подростковый возраст до 18 лет при лечении опоясывающего герпеса и офтальмического опоясывающего герпеса.

**БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ****Беременность**

Имеются ограниченные данные о применении препарата Валвир при беременности. Препарат следует применять при беременности только в том случае, если предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.

В регистрах беременных были задокументированы исходы беременности у женщин, принимавших препарат валацикловир или другие препараты, содержащие ацикловир (ацикловир является активным метаболитом валацикловира), 111 и 1246 наблюдений, соответственно (из которых 29 и 756 принимали препараты в I триместре беременности), представляли собой исходы беременности, зарегистрированные проспективно. Анализ данных, представленных в регистре беременных, подвергавшихся воздействию ацикловира, не выявил увеличения числа врожденных дефектов у их детей по сравнению с общей популяцией, ни по одному из пороков развития не выявлено специфичности или закономерности, указывающих на общую причину. Поскольку в регистр беременных было включено небольшое количество женщин, принимавших валацикловир во время беременности, то достоверных и определенных заключений о безопасности применения валацикловира при беременности сделать нельзя.

**Период грудного вскармливания**

Ацикловир, основной метаболит валацикловира, проникает в грудное молоко. После приема валацикловира в дозе 500 мг внутрь  $C_{max}$  в грудном молоке в 0.5-2.3 раза (в среднем в 1.4 раза) превышала соответствующие концентрации ацикловира в плазме крови матери. Соотношение значений AUC ацикловира в грудном молоке к AUC в сыворотке крови матери варьировались от 1.4 до 2.6 (среднее значение 2.2).

Среднее значение концентрации ацикловира в грудном молоке составляло 2.24 мкг/мл (9.95 мкмоль/л). При приеме матерью валацикловира в дозе 500 мг 2 раза/сут дети, находящиеся на грудном вскармливании, подвергаются такому же воздействию ацикловира, как при приеме его внутрь в дозе около 0.61 мг/кг/сут.  $T_{1/2}$  ацикловира из грудного молока такой же, как из плазмы крови.

Валацикловир в неизменном виде не определялся в плазме крови матери, грудном молоке или моче ребенка. Препараты валацикловира следует назначать с осторожностью женщинам в период грудного вскармливания. Тем не менее, ацикловир для в/в введения применяется для лечения ВПГ у младенцев в дозе 30 мг/кг/сут.

#### *Фертильность*

В исследованиях на животных валацикловир не оказывал влияния на фертильность. Тем не менее, применение высоких доз ацикловира при парентеральном введении вызывало тестикулярные эффекты у крыс и собак.

Исследования влияния валацикловира на фертильность у человека не проводились. Однако не было зарегистрировано изменений в количестве, подвижности и морфологии сперматозоидов у 20 пациентов через 6 месяцев ежедневного применения валацикловира в дозах от 400 мг до 1 г.

### **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**

#### *Гидратация*

У пациентов с риском дегидратации, особенно у пациентов пожилого возраста, необходимо обеспечить адекватный водно-электролитный баланс.

#### *Применение у пациентов с нарушением функции почек и у пациентов пожилого возраста*

Поскольку ацикловир выводится почками, необходимо уменьшить дозу препарата Валвир у пациентов с нарушением функции почек. У пациентов пожилого возраста может наблюдаться нарушение функции почек, поэтому следует рассмотреть уменьшение дозы для этой группы пациентов. Как пациенты пожилого возраста, так и пациенты с нарушением функции почек входят в группу повышенного риска развития неврологических осложнений, таким пациентам необходимо обеспечить тщательный врачебный контроль. Как правило, эти реакции в основном носят обратимый характер в случае отмены препарата.

#### *Лечение лабиального герпеса и профилактика инфекций и заболеваний, вызываемых цитомегаловирусом*

*Применение препарата Валвир в высоких дозах при нарушении функций печени и после пересадки печени.* Нет данных о применении препарата Валвир в высоких дозах (4 г/сут и выше) у пациентов с заболеванием печени, поэтому таким пациентам высокие дозы препарата Валвир должны назначаться с осторожностью. Специальные исследования по изучению действия препарата Валвир при пересадке печени не проводились. Однако было установлено, что профилактическое назначение ацикловира в высоких дозах уменьшает проявления инфекции и заболевания, вызываемых цитомегаловирусом.

#### *Использование при генитальном герпесе*

Пациентам следует рекомендовать воздерживаться от половых контактов при наличии симптомов, даже если лечение противовирусным препаратом Валвир уже было начато. Супрессивная терапия препаратом Валвир снижает риск передачи генитального герпеса, но полностью не исключает риск инфицирования и не приводит к полному излечению. Терапия препаратом Валвир рекомендуется в сочетании с надежными средствами барьерной контрацепции.

#### *Использование в педиатрии*

Опыт клинического применения препарата у детей отсутствует.

#### *Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

Следует соблюдать осторожность в случае развития побочных реакций, влияющих на скорость психомоторных реакций. Необходимо учитывать клиническое состояние пациента и профиль побочных реакций валацикловира при оценке способности пациента управлять автомобилем или движущимися механизмами.

### **ПЕРЕДОЗИРОВКА**

В настоящее время данных по передозировке валацикловира недостаточно.

*Симптомы:* однократный прием ацикловира в сверхдозе до 20 г, которая частично абсорбировалась из ЖКТ, не сопровождался токсическим действием препарата. При приеме внутрь ацикловира в течение нескольких дней в сверхвысоких дозах развивались тошнота, рвота, головная боль, спутанность сознания; при в/в введении – повышение концентрации сывороточного креатинина, развитие почечной недостаточности, спутанность сознания, галлюцинации, возбуждение, судороги, кома.

*Лечение:* пациенты должны находиться под тщательным медицинским наблюдением для выявления признаков токсического действия. Гемодиализ значительно усиливает удаление ацикловира из крови и может считаться методом выбора при ведении пациентов с передозировкой валацикловира.

### **ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ**

Клинически значимого взаимодействия не установлено.

Ацикловир выводится почками, в основном в неизменном виде посредством активной почечной секреции. Сочетанное применение лекарственных средств с этим механизмом выведения может привести к повышению концентрации ацикловира в плазме.

После назначения валацикловира в дозе 1 г и препаратов циметидин и пробенецид, которые выводятся тем же путем, наблюдается увеличение AUC ацикловира и, таким образом, снижается почечный клиренс ацикловира. Тем не менее, ввиду широкого терапевтического индекса ацикловира, коррекция дозы валацикловира не требуется.

При лечении лабиального герпеса, профилактике и лечении заболеваний, вызванных цитомегаловирусом, необходимо соблюдать осторожность в случае одновременного применения валацикловира в более высоких дозах (4 г/сут и выше) и лекарственных препаратов, которые конкурируют с ацикловиром за путь выведения, т.к. существует потенциальная угроза повышения в плазме крови концентрации одного или обоих препаратов или их метаболитов.

Было отмечено повышение AUC ацикловира и неактивного метаболита микофенолата мофетила (иммунодепрессант, применяемый у пациентов после трансплантации органов) при одновременном применении этих препаратов. Одновременное применение валацикловира с нефротоксичными препаратами, в т.ч. аминогликозидами, органическими соединениями платины, йодсодержащими контрастными средствами, метотрексатом, пентамидином, фоскарнетом, циклоспорином и такролимусом, должно проводиться с осторожностью, особенно у пациентов с нарушением функции почек, и требует регулярного мониторинга функции почек.

**УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СРОКИ ГОДНОСТИ**

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C. Срок годности – 2 года. Не использовать по истечении срока годности.

**УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК**

Препарат отпускается по рецепту.

VALV-RU-00084-DOK

**Тева ООО**  
115054 Москва, Валовая ул. 35  
Бизнес-Центр "Wall Street"  
Тел.: (495) 644-22-34