

Состав и форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, продолговатые, двояковыпуклые, без риски, с гравировкой "GX CF1" на одной стороне; ядро от белого до почти белого цвета.

Активное вещество: валацикловира гидрохлорид* 556 мг, что соответствует содержанию валацикловира 500 мг.

Вспомогательные вещества:** целлюлоза микрокристаллическая - 70 мг, кросповидон - 28 мг, повидон K90 - 22 мг, магния стеарат - 4 мг, кремния диоксид коллоидный - 2 мг.

Состав пленочной оболочки: концентрат белого цвета (YS-1-18043) - около 14 мг (гипромеллоза - 9.48 мг, титана диоксид - 3.26 мг, макрогол 400 - 1.12 мг, полисорбат 80 - 0.14 мг).

Состав полировки: воск карнаубский - около 0.016 мг.

* фактическое количество присутствующего валацикловира гидрохлорида рассчитывают на основании фактора, обеспечивающего содержание 500 мг валацикловира в 1 таб.

** вода очищенная, используемая при гранулировании и формировании пленочной оболочки, удаляется во время соответствующего процесса сушки.

Фармакологическое действие

Механизм действия

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 является специфическим ингибитором вирусов герпеса с активностью *in vitro* против вирусов простого герпеса (ВПГ) (Herpes simplex) типов 1 и 2, варицелла-зостер вируса (ВЗВ) Varicella zoster, цитомегаловируса (ЦМВ), вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ) и вируса герпеса человека типа 6. Ацикловир ингибирует синтез вирусной ДНК сразу после фосфорилирования и превращения в активную форму - ацикловиртрифосфат.

Первая стадия фосфорилирования требует активности вирус-специфических ферментов. Для ВПГ, ВЗВ и ВЭБ таким ферментом является вирусная тимидинкиназа, которая присутствует только в пораженных вирусом клетках. Частично селективность

фосфорилирования поддерживается у цитомегаловируса опосредованно через продукт гена фосфотрансферазы UL97. Эта необходимость активации ацикловира специфическим вирусным ферментом в значительной степени объясняет его селективность. Процесс фосфорилирования ацикловира (превращение из моно- в трифосфат) завершается клеточными киназами.

Ацикловиртрифосфат 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 ВПГ и ВЗВ, 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 всасывается из ЖКТ, быстро и почти полностью превращаясь в ацикловир и валин. Это превращение, вероятно, осуществляется ферментом печени валацикловиргидралазой.

При приеме валацикловира в дозе от 1000 мг биодоступность ацикловира составляет 54% и не снижается 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 2000 мг здоровыми добровольцами с нормальной функцией печени

Фармакокинетические параметры ацикловира					
Доза (N)	250 мг (N=15)	500 мг (N=15)	1000 мг (N=15)	2000 мг (N=8)	
	мкмоль/л	9.78±1.71	15.0±4.23	23.1±8.53	36.9±6.36
C _{max}	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)
	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 для T_{max} отражают медианное значение и диапазон значений.

C_{max} валацикловира в плазме крови составляет лишь 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. ВЗВ и ВПГ значительно не изменяют фармакокинетику валацикловира и ацикловира после приема валацикловира внутрь.

Распределение

Степень связывания валацикловира с белками плазмы крови 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-OH-ACV); около 2.5% для метаболита 9-(карбоксиметокси)метилгуанина (CMMG).

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: CMMG под воздействием этилового спирта и альдегиддегидрогеуазы; 8-OH-ACV под воздействием альдегидоксидазы. Примерно 88% от общего совокупного воздействия на плазму крови приходится на ацикловир, 11% - CMMG и 1 % - на 8-OH-ACV. Валацикловир и ацикловир не метаболизируются изоферментами

системы цитохрома P450.

Выведение

У пациентов с нормальной функцией почек $T_{1/2}$ ацикловира из плазмы крови после однократного или многократного приема валацикловира составляет около 3 ч. Менее 1% от принятой дозы валацикловира выводится почками в неизменном виде. Валацикловир выводится из организма почками преимущественно в виде ацикловира (более 80% от принятой дозы) и метаболита ацикловира - CMMG.

Особые группы 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 CMMG 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 2000 мг каждые 6 ч, и у 3 пациентов с тяжелой степенью почечной недостаточности (средний КК 26 мл/мин, диапазон 17-31 мл/мин), получавших 1500 мг 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, CMMG 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), CMMG 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 AUC в стабильном состоянии при ежедневном приеме валацикловира в дозе 1000 мг/сут, которая примерно в 2 раза превышала AUC при приеме внутрь ацикловира в дозе 1200 мг/сут.

ВИЧ-инфекция. У пациентов с ВИЧ-инфекцией распределение и фармакокинетические характеристики ацикловира после перорального приема одной или нескольких доз 1000 мг или 2000 мг валацикловира остаются неизменными по сравнению со здоровым добровольцами.

Трансплантация органов. $C_{\max}$ ацикловира у пациентов после трансплантации органов, получавших 2000 мг валацикловира 4 раза/сут была сопоставима или выше $C_{\max}$, наблюдаемой у здоровых добровольцев, получавших такую же дозу. Установленные суточные значения AUC могут быть охарактеризованы как заметно более высокие.

Показания препарата Валтрекс

Взрослые и подростки в возрасте от 12 до 18 лет

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

Взрослые

- лечение опоясывающего герпеса (*Herpes zoster*) и офтальмического опоясывающего герпеса.

Режим дозирования

Препарат Валтрекс® можно принимать вне зависимости от приема пищи, таблетки следует запивать водой.

*Лечение инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных ВПГ, включая впервые выявленный и рецидивирующий генитальный герпес (*Herpes genitalis*), а также лабиальный герпес (*Herpes labialis*)*

Иммунокомпетентные взрослые и подростки 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 ВПГ наиболее верным считается, назначение препарата Валтрекс® в продромальном периоде или сразу же после появления первых симптомов заболевания. Применение валацикловира может предотвратить развитие поражения, если его применять при первых признаках симптомов рецидива, вызванного ВПГ.

В качестве альтернативного лечения лабиального герпеса эффективно назначение препарата Валтрекс® в дозе 2000 мг 2 раза/сут в течение 1 суток. 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 сутки, 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 ВПГ, включая генитальный герпес, в т.ч. у взрослых с иммунодефицитом

Иммунокомпетентные взрослые и подростки в возрасте от 12 до 18 лет

У иммунокомпетентных пациентов рекомендуемая доза составляет 500 мг 1 раз/сут. Через 6-12 месяцев лечения необходимо оценить эффективность терапии.

Взрослые с иммунодефицитом

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 ЦМВ, и заболеваний после трансплантации паренхиматозных органов

Взрослые и подростки в возрасте от 12 до 18 лет

Рекомендуемая доза составляет 2000 мг 4 раза/сут, назначается как можно раньше, после трансплантации. Дозу следует снижать в зависимости от клиренса креатинина.

Продолжительность лечения обычно составляет 90 дней, но у пациентов с высоким риском курс лечения может быть продлен.

Лечение опоясывающего герпеса (Herpes zoster) и офтальмического опоясывающего герпеса

Взрослые

Рекомендуемая доза составляет 1000 мг 3 раза/сут в течение 7 дней.

Особые группы пациентов

Дети

Эффективность лечения препаратом Валтрекс® у детей не исследовали.

Пациенты пожилого возраста

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

Пациенты с нарушением функции почек

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

Использование препарата Валтрекс® у взрослых и подростков

в возрасте от 12 до 18 лет в зависимости от ВПГ

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

Показания	Клиренс креатинина, мл/мин	Доза препарата Валтрекс®
	не менее 50	1000 мг 3 раза/сут
ВПГ (лечение)	от 30 до 49	1000 мг 2 раза/сут
	от 10 до 29	1000 мг 1 раз/сут
	менее 10	500 мг 1 раз/сут
ВПГ (профилактика (супрессия))	не менее 30	500 мг 2 раза/сут
	менее 30	500 мг 1 раз/сут
	не менее 50	2000 мг 2 раза/сут
ВПГ (профилактика (супрессия))	от 30 до 49	1000 мг 2 раза/сут
	от 10 до 29	500 мг 2 раза/сут
	менее 10	500 мг 1 раз/сут
ВПГ (профилактика (супрессия))	не менее 30	500 мг 1 раз/сут

Профилактика инфекций, вызванных ЦМВ, у

взрослых и подростков в возрасте от 12 до 18 лет менее 30	500 мг 1 раз в двое суток	
	не менее 30	500 мг 2 раз/сут
менее 30	500 мг 1 раз/сут	
	не менее 75	2000 мг 4 раза/сут
от 50 до 75	1500 мг 4 раза/сут	
от 25 до 50	1500 мг 3 раза/сут	
от 10 до 25	1500 мг 2 раза/сут	
менее 10 или у пациентов на гемодиализе	1500 мг 1 раз/сут	

Дополнительная информация для показания: лечение инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных ВПГ, включая впервые выявленный и рецидивирующий генитальный герпес (Herpes genitalis), а также лабиальный герпес (Herpes labialis)

Опыт применения препарата Валтрекс® у детей со значениями КК менее 50 мл/мин/1.73 м² отсутствует.

Дополнительная информация для показания: профилактика инфекций, вызванных ЦМВ, 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 Валтрекс® корректируется в соответствии с показателями КК.

Дополнительная информации для показания: лечение опоясывающего герпеса (Herpes zoster) и офтальмического опоясывающего герпеса

Препарат Валтрекс® следует применять после гемодиализа у пациентов, которым проводят периодический гемодиализ.

Пациенты с нарушением функции печени

На основании исследования с применением однократной дозы валацикловира 1000 мг у взрослых пациентов с циррозом печени легкой или средней степени тяжести (при сохраненной синтетической функции печени) коррекции дозы препарата Валтрекс® 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 Валтрекс®, однако клинический опыт при данных патологиях ограничен.

Информация о дозах более 4000 мг/сут для пациентов с инфекциями, вызванными ВПГ и ЦМВ, указана в разделе \\\"Особые указания\\\".

Побочное действие

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

Данные клинических исследований

Со стороны нервной системы: часто - головная боль.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота.

Данные постмаркетинговых исследований

Со стороны системы крови и органов 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 - ажитация, 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 высокие дозы (8 г/сут) препарата Валтрекс® для профилактики ЦМВ-инфекции, неврологические реакции развиваются чаще, чем при приеме более низких доз.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - одышка.

Со стороны пищеварительной системы: 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 больных с тяжелыми нарушениями иммунитета, особенно у взрослых пациентов с далеко зашедшей стадией ВИЧ-инфекции, получающих высокие дозы валацикловира (8 г/сут) 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 основным и/или сопутствующими заболеваниями, но не получающих валацикловир.

Противопоказания к применению

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

С осторожностью: у пациентов с почечной недостаточностью; пациентов с клинически выраженными формами ВИЧ-инфекции; при одновременном приеме нефротоксичных лекарственных средств.

Применение при беременности и кормлении грудью

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 людей 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 1000 мг.

Беременность

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

В регистрах беременных были задокументированы исходы беременности у женщин, принимавших Валтрекс® или другие препараты, содержащие ацикловир (ацикловир является активным метаболитом препарата Валтрекс®), 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 неизмененном виде не определялся в плазме крови матери, грудном молоке или моче ребенка. Препарат Валтрекс® 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.

Применение при нарушениях функции печени

У взрослых пациентов с циррозом печени легкой или средней степени тяжести (при сохраненной синтетической функции печени) коррекции дозы препарата 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, однако клинический опыт при данных патологиях ограничен.

Применение при нарушениях функции почек

С осторожностью следует применять препарат у пациентов с почечной недостаточностью.

Применение у детей

Противопоказано применение препарата в детском возрасте до 12 лет; в возрасте до 18 лет при лечении опоясывающего герпеса и офтальмического опоясывающего герпеса.

Применение у пожилых пациентов

Пациентам пожилого возраста коррекции дозы не требуется, за исключением случаев значительного нарушения функции почек.

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 Валтрекс® 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 ЦМВ инфекций и заболеваний

Применение высоких доз препарата Валтрекс® при нарушении функций печени и после пересадки печени. Нет данных о применении препарата Валтрекс® в высоких дозах (4000 мг/сут и выше) у пациентов с заболеванием печени, поэтому таким пациентам высокие дозы препарата Валтрекс® должны назначаться с осторожностью. Специальные исследования по изучению действия препарата Валтрекс® при пересадке печени не проводились. Однако было установлено, что профилактическое назначение ацикловира в высоких дозах уменьшает проявления ЦМВ-инфекции и заболевания.

Использование при генитальном герпесе

Пациентам следует рекомендовать воздерживаться от половых контактов при наличии симптомов, даже если лечение противовирусным препаратом Валтрекс® уже было начато. Супрессивная терапия препаратом Валтрекс® снижает риск передачи генитального

герпеса, но полностью не исключает риск инфицирования и не приводит к полному излечению. Терапия препаратом Валтрекс® рекомендуется в сочетании с надежными средствами барьерной контрацепции.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Необходимо учитывать клиническое состояние пациента и профиль побочных реакций валацикловира при оценке способности пациента управлять автомобилем или движущимися механизмами.

Передозировка

Симптомы: острая почечная недостаточность и неврологические нарушения, включая спутанность сознания, галлюцинации, ажитацию, угнетение сознания и кому, а также тошнота и рвота, наблюдались у пациентов, получивших дозы валацикловира, превышающие рекомендованные. Подобные состояния чаще отмечались у пациентов с нарушением функции почек и пациентов пожилого возраста, получивших повторные превышающие рекомендованные дозы валацикловира, вследствие несоблюдения режима дозирования.

Лечение: больные должны находиться под тщательным медицинским наблюдением. Гемодиализ в значительной степени способствует выведению ацикловира из крови и может считаться методом выбора при ведении пациентов с передозировкой препарата Валтрекс®.

Лекарственное взаимодействие

Клинически значимое взаимодействие не установлено.

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

После назначения препарата Валтрекс® в дозе 1000 мг и препаратов циметидин и пробенецид, которые выводятся тем же путем, что и препарат Валтрекс®, наблюдается увеличение AUC ацикловира и, таким образом, снижается почечный клиренс ацикловира. Тем не менее, ввиду широкого терапевтического индекса ацикловира, коррекция дозы препарата Валтрекс® не требуется.

При лечении лабиального герпеса, профилактике и лечении заболеваний, вызванных ЦМВ, необходимо соблюдать осторожность в случае одновременного применения препарата Валтрекс® в более высоких дозах (4000 мг/сут и выше) и лекарственных препаратов, которые конкурируют с ацикловиrom 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 препарата Валтрекс® с нефротоксичными препаратами, в т.ч.

аминогликозидами, органическими соединениями платины, йодированным контрастным веществом, 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

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°C.

Срок годности

3 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия реализации

Препарат отпускается по рецепту.