

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування|вживанню| препарату

ГЕРПЕВАЛ 500

(HERPEVAL 500)

Склад:

діюча речовина: valaciclovir (валацикловір);

1 таблетка містить валацикловіру гідрохлориду (у перерахуванні на 100 % валацикловір) 500 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль прежелатинізований, натрію крохмаль гліколят, крохмаль картопляний, коповідон, гіпромелоза, магнію стеарат, макрогол, титану діоксид, тальк. |

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль прежелатинізований, натрію крохмаль- гліколят, крохмаль картопляний, коповідон (пласдон S-630), гіпромелоза (гідроксипропілметилцелюлоза), магнію стеарат, поліетиленгліколь (макрогол) 6000, титану діоксид (E 171), тальк.

Лікарська форма.

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група.

Противірусні засоби для системного застосування. Противірусні засоби прямої дії. Валацикловір. Код АТС J05A B11.

Клінічні характеристики.

Показання.

Оперізувальний герпес; лікування і профілактика (супресія) рецидивів інфекцій шкіри та слизових оболонок, спричинених вірусом *Herpes simplex* типів I і II (включаючи вперше виявлений і рецидивуючий генітальний герпес); лабіальний герпес; профілактика цитомегаловірусної інфекції після трансплантації органів. Препарат застосовують також для зниження ризику передачі вірусу від хворих на генітальний герпес.

Протипоказання.

Зневоднення, вагітність, період годування груддю, підвищена чутливість до ацикловіру і/або компонентів препарату, дитячий вік до 12 років.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовують внутрішньо, незалежно від прийому їжі. Режим дозування встановлюють індивідуально, залежно від показань, стану імунної системи і функції нирок. Найбільша ефективність терапії спостерігається у випадку, якщо лікування розпочинається упродовж 48 годин після першого прояву ознак або симптомів захворювання. При рецидивах препарат рекомендується призначати вже у продромальному періоді або при появі перших елементів герпетичного висипу.

При оперізувальному герпесі: дорослим - по 1000 мг (2 таблетки) 3 рази на добу упродовж 7 днів.

При нирковій недостатності дозу знижують: при кліренсі креатиніну 15 - 30 мл/хв – по 1000 мг (2 таблетки) 2 рази на добу, при кліренсі креатиніну менше 15 мл/хв – по 1000 мг

(2 таблетки) 1 раз на добу.

При лікуванні захворювань, спричинених вірусом Herpes simplex: дорослим - по 500 мг (1 таблетка) 2 рази на добу. При лікуванні рецидивів тривалість курсу терапії становить 3 - 5 днів, при лікуванні більш тяжких первинних випадків тривалість курсу повинна бути збільшена до 10 днів. При нирковій недостатності: при кліренсі креатиніну менше 15 мл/хв - по 500 мг (1 таблетка) 1 раз на добу.

Для лікування лабіального герпесу можлива альтернативна схема: по 2000 мг (4 таблетки) 2 рази з

інтервалом близько 12 годин (не раніше ніж через 6 годин) після прийому першої дози. За цією схемою тривалість лікування не повинна перевищувати 1 день. При нирковій недостатності: при кліренсі креатиніну 31 - 49 мл/хв - по 1000 мг (2 таблетки) 2 рази протягом 1 дня, при кліренсі креатиніну 15 - 30 мл/хв – по 500 мг (1 таблетка) 2 рази протягом 1 дня, при кліренсі креатиніну менше 15 мл/хв – 500 мг (1 таблетка) одноразово.

Для профілактики (супресії) рецидивів інфекцій, спричинених вірусом Herpes simplex: дорослим з нормальним імунним статусом - по 500 мг (1 таблетка) 1 раз на добу; хворим з дуже частими загостреннями (10 та більше епізодів на рік) може бути більш ефективним призначення по 250 мг (0,5 таблетки) 2 рази на добу; пацієнтам з імунодефіцитом – по 500 мг (1 таблетка) 2 рази на добу. Тривалість лікування – 4 - 12 місяців. При нирковій недостатності при кліренсі креатиніну менше 15 мл/хв: при нормальному стані імунітету - по 250 мг (0,5 таблетки) 1 раз на добу, при імунодефіциті – по 500 мг (1 таблетка) 1 раз на добу.

Для профілактики передачі вірусу генітального герпесу від інфікованого статевого партнера: дорослим гетеросексуальним особам із нормальним імунітетом з генітальним герпесом, у яких виявляють до 9 загострень упродовж року - по 500 мг (1 таблетка) 1 раз на добу щоденно. Тривалість прийому при регулярних статевих контактах – протягом року і більше, при нерегулярних прийом препаратів необхідно розпочинати за 3 дні до передбачуваного статевих контакту. При нирковій недостатності при кліренсі креатиніну менше 15 мл/хв: по 250 мг (0,5 таблетки) 1 раз на добу.

Для профілактики цитомегаловірусної інфекції після трансплантації органів: дорослим та дітям старше 12 років - по 2000 мг (4 таблетки) 4 рази на добу. Препарат призначають якомога раніше після трансплантації, курс лікування становить 90 днів, але може бути подовжений у пацієнтів з високим ризиком розвитку інфекцій. При нирковій недостатності: при кліренсі креатиніну 50 - 75 мл/хв – по 1500 мг (3 таблетки) 4 рази на добу, при кліренсі креатиніну 25 - 50 мл/хв – по 1500 мг (3 таблетки) 3 рази на добу, при кліренсі креатиніну 10 - 25 мл/хв – по 1500 мг (3 таблетки) 2 рази на добу, при кліренсі креатиніну менше 10 мл/хв – по 1500 мг (3 таблетки) 1 раз на добу.

Побічні реакції.

З боку центральної нервової системи: головний біль; рідко — запаморочення, порушення і сплутаність свідомості, галюцинації; дуже рідко — оборотні неврологічні порушення (збудження, тремор, атаксія, дизартрія, психотичні симптоми, судоми), енцефалопатія, кома. Зазначені реакції оборотні і звичайно спостерігаються у хворих з порушеннями функції нирок або при інших схильних станах.

З боку дихальної системи: іноді — диспное.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота; рідко - дискомфорт у черевній порожнині, блювання, діарея; дуже рідко – оборотне підвищення активності печінкових трансаміназ.

З боку системи крові: дуже рідко — лейкопенія (головним чином, у хворих з імунодефіцитом), тромбоцитопенія.

З боку нирок і сечовидільної системи: рідко — порушення функції нирок; дуже рідко — гостра ниркова недостатність.

Алергічні реакції: рідко – шкірний висип, свербіж, фотосенсибілізація; дуже рідко — кропив'янка, ангіоневротичний набряк.

Передозування.

Симптоми: нудота, блювання, неврологічні порушення (сплутаність свідомості, галюцинації, агітація, втрата свідомості, кома), ниркова недостатність.

Лікування: відміна препарату, підтримання життєво важливих функцій, гемодіаліз. Специфічного антидоту немає.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Прийом препарату під час вагітності протипоказаний. За необхідності лікування валацикловіром годування груддю необхідно припинити.

Діти.

Досвід клінічного застосування препарату у дітей відсутній.

Особливості застосування.

Для реалізації лікувального ефекту препарату важливе значення має стан імунної системи. Препарат найбільш ефективний для пацієнтів з нормальним імунітетом. При імунодефіциті після багаторазових повторних курсів терапії іноді розвивається стійкість вірусів до ацикловіру.

Пацієнти з ризиком дегідратації повинні отримувати достатню кількість рідини.

При нирковій недостатності доза препарату повинна коригуватися залежно від ступеня порушення функції нирок. Кліренс креатиніну повинен постійно контролюватися, особливо в період, коли функція нирок може швидко змінюватися, наприклад, безпосередньо після трансплантації. Необхідно враховувати підвищений ризик розвитку неврологічних ускладнень у хворих із нирковою недостатністю.

Пацієнтам, які знаходяться на гемодіалізі, препарат рекомендується застосовувати у тих самих дозах, що і пацієнтам із кліренсом креатиніну менше 15 мл/хв; препарат приймають після процедури гемодіалізу.

Препарат, особливо у високих дозах (більше 4 г на добу), слід призначати з обережністю пацієнтам із печінковою недостатністю та після трансплантації печінки.

Пацієнтам літнього віку в період лікування препаратом необхідно збільшити об'єм вживаної рідини. За відсутності виразних порушень функції нирок корекція режиму дозування не потрібна.

Супресивна терапія валацикловіром зменшує ризик передачі генітального герпесу, але не виліковує герпетичну інфекцію і повністю не виключає ризик передачі вірусу, у зв'язку з чим додатково до терапії валацикловіром рекомендується дотримуватися правил безпечного сексу.

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

При застосуванні препарату слід утримуватися від керування автотранспортом і виконання потенційно небезпечних видів діяльності внаслідок можливих побічних реакцій з боку центральної нервової системи (запаморочення, порушення і сплутаність свідомості, галюцинації).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Клінічно значущої лікарської взаємодії валацикловіру з іншими лікарськими засобами не виявлено.

Блокатори кальцієвих каналів, пробенецид та циметидин збільшують біодоступність ацикловіру та знижують його нирковий кліренс (корекція дози не потрібна внаслідок широкого діапазону терапевтичних доз ацикловіру).

Слід дотримуватися обережності при призначенні валацикловіру у високих дозах (4 г на добу) для профілактики цитомегаловірусної інфекції одночасно з препаратами, що виводяться шляхом активної канальцевої секреції, оскільки це може призвести до підвищення рівня в плазмі крові одного або обох препаратів та їх метаболітів.

Слід дотримуватися обережності також при одночасному призначенні валацикловіру у високих дозах (4 г на добу і вище) та інших препаратів, що впливають на функцію нирок (наприклад, циклоспорину, такролімусу).

При одночасному прийомі з мікофенолату мофетиллом (імуносупресивним препаратом, який застосовують при пересадці органів) у плазмі крові підвищується рівень ацикловіру та неактивного метаболіту мікофенолату мофетилу.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Протівірусний засіб. Валацикловір є проліками і в організмі людини швидко та

майже повністю перетворюється на ацикловір і валін. Механізм дії зумовлений специфічним пригніченням ДНК-полімерази вірусів герпесу. Ацикловір *in vitro* вибірково діє на віруси герпесу: *Herpes simplex* I і II типу, вірус *Varicella zoster*. Менш активний відносно вірусу Епштейна-Барра, цитомегаловірусу та вірусу герпесу людини VI типу. Всередині інфікованої вірусом клітини ацикловір конкурентно взаємодіє з вірусною тимідинкіназою і послідовно фосфорилується до моно-, ди- та трифосфату. Ацикловіру трифосфат діє як неспецифічний інгібітор та субстрат для вірусної ДНК-полімерази, замість дезоксигуанозину вбудовується у вірусну ДНК і спричиняє розрив ланцюга, блокуючи подальшу реплікацію вірусної ДНК без ушкодження клітин хазяїна. Зменшує частоту і вираженість, а також скорочує тривалість *Varicella zoster*-асоційованого больового синдрому, у тому числі гострої та післягерпетичної невралгії. При профілактиці цитомегаловірусної інфекції знижує ризик гострого відторгнення трансплантата (у хворих після пересадження нирок), частоту виникнення опортуністичних та інших інфекцій, спричинених *Herpes simplex* і *Herpes zoster*.

Фармакокінетика. Після прийому внутрішньо валацикловір добре абсорбується у шлунково-кишковому тракті, швидко і майже повністю перетворюється на ацикловір і валін під дією ферменту валацикловіргідролази шляхом гідролізу валацикловіру. Біодоступність ацикловіру при застосуванні валацикловіру становить більше 50 % та не залежить від прийому їжі. Максимальна концентрація ацикловіру в крові після одноразового прийому 0,25 - 2 г препарату у здорових добровольців з нормальною функцією нирок становить, в середньому, 2,2 – 8,3 мкг/мл і досягається через 1–2 години після прийому. Максимальна концентрація незміненого валацикловіру у крові становить 4 % від концентрації ацикловіру і досягається в середньому через 30 – 100 хв після прийому препарату. Зв'язування ацикловіру і валацикловіру з білками плазми крові дуже низьке – 15 %. Ацикловір надходить у грудне молоко, валацикловір у незміненому вигляді в грудному молоці не визначається. У пацієнтів з нормальною функцією нирок період напіввиведення ацикловіру після одноразового і повторного застосування становить близько 3 годин. Валацикловір виводиться із сечею, головним чином, у вигляді ацикловіру (більше 80 % введеної дози) та його метаболіту - 9 карбоксиметоксиметилгуаніну, у незміненому вигляді виводиться менше 1 % препарату.

У пацієнтів, інфікованих *Herpes simplex* і *Varicella zoster*, а також у ВІЛ-інфікованих пацієнтів фармакокінетика валацикловіру та ацикловіру суттєвих змін не зазнає.

У пацієнтів з термінальною стадією ниркової недостатності період напіввиведення ацикловіру зростає приблизно до 14 годин, що потребує корекції дози препарату залежно від кліренсу креатиніну.

Фармацевтичні характеристики:

основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті плівковою оболонкою від білого до кремового кольору, видовженої форми, верхня і нижня поверхні яких опуклі, з ризикою для поділу.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 1 або 2, або 4 блістери в пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ВАТ “Фітофарм”.

Місцезнаходження.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

