

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

ВАЛАВИР®
(VALAVIR)

Состав:

действующее вещество: valaciclovir;

1 таблетка содержит валацикловира гидрохлорида 556 мг в пересчёте на валациклоvir 100 % безводное вещество 500 мг

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (101), повидон, кремния диоксид коллоидный безводный, кросповидон, магния стеарат

состав оболочки: Sepifilm 050 (метилгидроксипропилцеллюлоза, целлюлоза микрокристаллическая, ацетилированные (или ацетаты сложных эфиров) моно- и диглицериды), кандурин.

Лекарственная форма. Таблетки, покрытые оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки продолговатой формы с двояковыпуклой поверхностью, с риской, покрытые плёночной перламутровой оболочкой, почти белого цвета.

Фармакологическая группа. Противовирусные препараты прямого действия. Код АТХ J05A B11.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Валавир® - противовирусный препарат, L-валиновый эфир ацикловира, который является аналогом пуринового (гуанин) нуклеозиды. В организме человека валациклоvir быстро и почти полностью превращается в ациклоvir и валин с помощью валациклоvirгидролазы. Ациклоvir – специфический ингибитор вирусов герпеса с активностью *in vitro* против вирусов простого герпеса I и II типа, вируса *Varicella zoster*, цитомегаловируса, вируса Эпштейна-Барра и вируса герпеса человека VI типа. Ациклоvir ингибирует синтез вирусной ДНК сразу после фосфорилирования и превращения в активную форму трифосфат ацикловира. На первой стадии фосфорилирования необходима активность вирусспецифического фермента. Для вируса простого герпеса, вируса *Varicella zoster* и вируса Эпштейна-Барра это вирусная тимидинкиназа (ТК), которая присутствует только в инфицированных вирусом клетках. Частичная селективность фосфорилирования сохраняется при цитомегаловирусной инфекции и опосредуется через продукт гена фосфотрансферазы UL97. Активация ацикловира специфическим вирусным ферментом в значительной степени объясняет его селективность.

Процесс фосфорилирования ацикловира (превращение из моно- в трифосфат) осуществляется клеточными киназами. Ацикловира трифосфат конкурентно ингибирует вирусную ДНК-полимеразу и инкорпорируется в вирусную ДНК, что приводит к облигатному (полному) разрыву цепи, прекращение синтеза ДНК, и таким образом к блокировке репликации вируса.

Резистентность, обусловленная дефицитом тимидинкиназы вируса, что приводит к чрезмерному распространению вируса в организме хозяина. Иногда уменьшенная чувствительность к ацикловиру обусловлена появлением штаммов вируса с нарушенной структурой вирусной ТК или ДНК-полимеразы. Вирулентность этих разновидностей вируса напоминает таковую у его дикого штамма.

Широкое мониторирование клинических изолятов вируса простого герпеса и вируса *Varicella zoster* у больных, которые лечились ацикловиrom, дало возможность выяснить, что у больных с

нормальным иммунитетом вирус с уменьшенной чувствительностью к ацикловиру встречается исключительно редко и не часто проявляется только у больных с тяжелым нарушением иммунитета, например, после трансплантации органов или у реципиентов костного мозга, при проведении химиотерапии злокачественных новообразований и ВИЧ-инфицированных.

Валацикловир ускоряет прекращение боли при лечении опоясывающего герпеса, уменьшает длительность болевого синдрома, а также количество больных с зостерассоциированной болью, в том числе с острой и постгерпетической невралгией.

Профилактика цитомегаловирусной инфекции с помощью валацикловира уменьшает риск острого отторжения трансплантата (больные после пересадки почек), частоту возникновения оппортунистических инфекций и других инфекций, вызываемых вирусом герпеса (вирусом простого герпеса и вирусом *Herpes zoster*).

Фармакокинетика.

Абсорбция

После перорального приема валацикловир хорошо всасывается, быстро и почти полностью превращается в ацикловир и валин. Это превращение, очевидно, происходит с помощью фермента валацикловиргидролазы, выделенного из печени человека. Биодоступность ацикловира при приеме 1 г валацикловира составляет 54 % и не уменьшается во время приема пищи. Фармакокинетика валацикловира не является дозозависимой. Скорость и степень абсорбции уменьшаются с увеличением дозы, вызывая менее пропорциональное увеличение C_{max} в пределах терапевтического увеличения доз и уменьшение биодоступности при применении доз больше 500 мг. Средняя пиковая концентрация ацикловира составляет 10 — 37 мкмоль (2,2-8,3 мкг/мл) после применения однократной дозы 250-2000 мг валацикловира здоровым добровольцам с нормальной функцией почек, а медиана времени достижения этой концентрации – 1-2 часа. Пиковая концентрация валацикловира в плазме крови составляет всего 4 % от концентрации ацикловира и наступает в среднем через 30-100 минут и через 3 часа уменьшается ниже измеряемого количества. Фармакокинетические параметры валацикловира и ацикловира после разового и повторного введения подобны.

Распределение

Связывание валацикловира с белками плазмы очень низкое – 15 %. Проникновение в цереброспинальную жидкость (ЦСЖ), которое определяется соотношением ЦСЖ/АУС плазмы крови – приблизительно 25 % для ацикловира и метаболита 8-гидроксиацикловир и 2,5 % для метаболита 9-карбоксиметоксиметилгуанин.

Метаболизм

После перорального применения валацикловир конвертируется до ацикловира и L-валина через метаболизм первого прохождения в кишечнике и/или печени. В небольшой степени ацикловир конвертируется в метаболиты 9-карбоксиметоксиметилгуанин с помощью алкоголь- и альдегиддегидрогеназы и в 8-гидроксиацикловир с помощью альдегидоксидазы. Приблизительно 88 % общей экспозиции препарата в плазме крови принадлежит ацикловиру, 11 % – 9-карбоксиметоксиметилгуанину и 1 % – 8-гидроксиацикловиру. Ни валацикловир, ни ацикловир не метаболизируются ферментами цитохрома P450.

Выведение

Период полувыведения ацикловира после однократного и многократного введения валацикловира больным с нормальной функцией почек составляет приблизительно 3 часа. Валацикловир выводится с мочой главным образом в виде ацикловира (более 80 % дозы) и его метаболита 9-карбоксиметоксиметилгуанина.

Особые группы пациентов

У больных с терминальной стадией почечной недостаточности период полувыведения ацикловира составляет приблизительно 14 часов.

Вирус опоясывающего герпеса и вирус простого герпеса существенно не меняют фармакокинетику ацикловира и валацикловира после перорального применения валацикловира. В исследовании фармакокинетики валацикловира и ацикловира во время поздних стадий беременности площадь под кривой «концентрация-время» ацикловира в фазе плато после применения валацикловира в дозе 1000 мг была приблизительно в 2 раза выше, чем после применения ацикловира перорально в дозе 1200 мг в сутки.

У пациентов с ВИЧ-инфекцией фармакокинетические характеристики ацикловира после применения разовой или многократной дозы 1000 мг или 2000 мг валацикловира не изменялись

по сравнению с таковыми у здоровых лиц.

У реципиентов трансплантатов органов, которые получали валацикловир в дозе 2000 мг 4 раза/сутки, максимальная концентрация ацикловира равнялась или превышала таковую у здоровых добровольцев, получавших такую же дозу препарата, а суточные показатели площади под кривой «концентрация-время» были значительно большими.

Клинические характеристики.

Показания.

Лечение опоясывающего герпеса (*Herpes zoster*).

Лечение инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса, включая первичный и рецидивирующий генитальный герпес.

Лечение лабиального герпеса (губной лихорадки).

Превентивное лечение (супрессия) рецидивов инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса, включая генитальный герпес.

Уменьшение передачи вируса генитального герпеса здоровому партнеру при применении Валавира® в качестве супрессивной терапии в комбинации с безопасным сексом.

Профилактика цитомегаловирусной инфекции и заболевания после трансплантации органов.

Противопоказания.

Валавир® противопоказан больным с повышенной чувствительностью к валацикловиру, ацикловиру или к какому-либо компоненту препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Каких-либо клинически значимых форм взаимодействия выявлено не было.

Ацикловир выводится преимущественно в неизменном состоянии с мочой путем активной канальцевой секреции. Какие-либо препараты, которые назначают одновременно и имеют влияние на этот механизм выведения, могут увеличивать концентрацию ацикловира в плазме крови после применения Валавира®. После приема Валавира® в дозе 1 г циметидина и пробенецида, которые блокируют канальцевую секрецию, увеличивается площадь под кривой «концентрация/время» ацикловира и уменьшается его почечный клиренс, однако необходимость в изменении дозы отсутствует учитывая широкий терапевтический индекс ацикловира.

Больным, которые получают более высокие дозы Валавира® (4 г и более в сутки), следует быть осторожными при одновременном назначении с лекарствами, конкурирующими с ацикловиром за пути выведения, поскольку это может приводить к увеличению уровня в плазме крови одного или обоих препаратов и их метаболитов. При одновременном применении с микофенолата мофетиллом (иммуносупрессорным препаратом, применяющимся после пересадки органов) повышается уровень в плазме крови ацикловира и неактивного метаболита микофенолата мофетила.

Осторожным следует быть также (с мониторингом изменений функции почек) при одновременном назначении высоких доз Валавира® (4 г и более) и других препаратов, влияющих на функцию почек (например циклоспорина, такролимуса).

Особенности применения.

Реакция на лекарственное средство с эозинофилией и системными симптомами (DRESS).

При применении валацикловира сообщалось о возникновении DRESS-синдрома, который может угрожать жизни или иметь летальный исход. При назначении валацикловира пациентам следует сообщать о признаках и симптомах DRESS-синдрома и тщательно контролировать возможные кожные реакции. Если появляются признаки и симптомы, свидетельствующие о DRESS-синдроме, следует немедленно отменить валацикловир и рассмотреть альтернативное лечение при необходимости. Если у пациента развился DRESS-синдром, лечение валацикловиром данному пациенту обновлять нельзя.

Гидратация: следует поддерживать адекватный уровень вводимой жидкости у больных с повышенным риском дегидратации, особенно у больных пожилого возраста.

Применение при нарушенной функции почек и больным пожилого возраста

Ацикловир выводится почками, и поэтому дозу Валавира® следует уменьшить больным с нарушениями функций почек (см. раздел «Способ применения и дозы»). Больные пожилого

возраста имеют сниженную функцию почек и нуждаются в коррекции дозы. У пациентов с нарушениями функций почек и у больных пожилого возраста повышается риск развития неврологических осложнений, им необходимо тщательное наблюдение для выявления этих эффектов. Такие реакции в большинстве случаев обратимы после прекращения лечения (см. раздел «Побочные реакции»).

Применение более высоких доз Валавира® при печеночной недостаточности и трансплантации печени

О применении более высоких доз Валавира® (4 г и более в сутки) для лечения пациентов с заболеваниями печени данных нет, поэтому необходимо с осторожностью назначать более высокие дозы Валавира® таким больным. Специальных исследований применения валацикловира при трансплантации печени не проводили; однако было установлено, что профилактика при помощи высоких доз ацикловира уменьшает частоту инфицирования и заболевания, вызванных цитомегаловирусом.

Применение при лечении опоясывающего герпеса

При лечении больных, особенно с ослабленным иммунитетом, необходимо внимательно следить за клиническим ответом. Если ответ на лечение недостаточный, рекомендуется применение внутривенной противовирусной терапии. Пациентов с осложненным опоясывающим герпесом, например с поражением висцеральных органов, диссеминацией вируса, моторной нейропатией, энцефалитом и цереброваскулярными нарушениями следует лечить внутривенными противовирусными средствами.

Кроме того, больным с ослабленным иммунитетом, которые имеют герпетические поражения глаз или имеют высокий риск диссеминации болезни и поражение висцеральных органов, необходимо лечиться внутривенными противовирусными средствами.

Уменьшение передачи вируса генитального герпеса

Супрессивная терапия Валавиром® уменьшает риск передачи генитального герпеса. Она не излечивает герпетическую инфекцию, а также полностью не исключает риск передачи вируса. Дополнительно к терапии Валавиром® рекомендуется, чтобы больные придерживались правил безопасного секса.

Применение при цитомегаловирусной инфекции

Информация об эффективности препарата, полученная при лечении больных с высоким риском цитомегаловирусной инфекции с целью профилактики после трансплантации органов показала, что валациклоvir следует применять этим пациентам, если по причине безопасности прекращено применение валганцикловира или ганцикловира. Применение высоких доз валацикловира, необходимое для профилактики цитомегаловирусной инфекции, может вызывать более частое возникновение побочных реакций, включая нарушения со стороны нервной системы, по сравнению с применением более низких доз, применяемых при других показаниях. Необходимо внимательно следить за функцией почек пациентов и проводить соответствующую коррекцию доз препарата.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Фертильность

По данным исследований на животных валациклоvir не имел влияния на фертильность. Однако применение высоких парентеральных доз ацикловира вызывало тестикулярный эффект у крыс и собак.

Клинических исследований по изучению влияния валацикловира на фертильность человека не проводили, однако после 6 месяцев ежедневного применения ацикловира в дозе от 400 мг до 1 г изменений в количестве, морфологии и подвижности сперматозоидов не наблюдалось.

Беременность

Данные о применении валацикловира в период беременности ограничены. Валавир® при лечении беременных можно применять только тогда, когда потенциальная польза от лечения матери превышает возможный риск для плода. Существуют задокументированные данные из реестра наблюдения за беременными, получавшими валациклоvir или любую форму ацикловира (активный метаболит валацикловира): 111 и 1246 женщин соответственно (29 и 756 беременных соответственно применяли валациклоvir или любую форму ацикловира в I триместре беременности). По результатам наблюдений не было замечено увеличение врожденных дефектов у новорожденных, чьи матери принимали ациклоvir во время беременности, по сравнению с

общей популяцией таких пациентов. Любой врожденный дефект не имел уникального или стойкого характера, чтобы можно было определить единственную причину его возникновения. Учитывая малое количество беременных, по которым проводилось наблюдение, достоверного и окончательного вывода о безопасности применения валацикловира беременным сделать нельзя (см. раздел «Фармакологические свойства»).

Кормление грудью

Ацикловир, главный метаболит валацикловира, проникает в грудное молоко. Было установлено, что после ежедневного применения 500 мг валацикловира средняя пиковая концентрация ацикловира в грудном молоке в 0,5-2,3 (в среднем в 1,4) раза превышала концентрацию ацикловира в плазме крови матери. Соотношение между концентрацией ацикловира в грудном молоке и плазме крови матери составляет от 1,4 до 2,6 (в среднем 2,2). Средняя концентрация ацикловира в грудном молоке составляла 2,24 мкг/мл (9,95 мкмоль). В случае приема валацикловира матерью в дозе 500 мг 2 раза в сутки ребенок с грудным молоком получает дозу ацикловира приблизительно 0,61 мкг/кг в сутки. Период полувыведения ацикловира из грудного молока аналогичен таковому из плазмы крови. Неизмененный валацикловир в плазме крови матери, грудном молоке или моче младенца не выявляется.

Назначать Валавир® женщинам в период грудного вскармливания следует с осторожностью, только в случаях клинической необходимости. Однако ацикловир применяют для лечения новорожденных с инфекциями, вызванными вирусом простого герпеса, путем внутривенного введения в дозах 30 мг/кг в сутки.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Данные клинических исследований по этому вопросу отсутствуют, фармакология валацикловира не дает оснований ожидать какого-либо негативного влияния. Однако во время оценки способности пациента управлять автомобилем и другими механизмами следует учитывать его клиническое состояние и профиль побочных эффектов Валавира®.

Способ применения и дозы.

Лечение опоясывающего герпеса: взрослым назначать по 1000 мг (2 таблетки) Валавира® 3 раза в сутки на протяжении 7 дней.

Лечение инфекций, вызванных вирусом простого герпеса

Больные с нормальным иммунитетом (взрослые): 500 мг (1 таблетка) препарата 2 раза в сутки.

Для рецидивных случаев лечение должно длиться 3 или 5 дней. При первичном течении заболевания, которое может быть более тяжёлым, лечение нужно продлить с 5 до 10 дней. Лечение следует начинать как можно раньше. Для рецидивирующих форм инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, идеальным было бы применение препарата в продромальном периоде или сразу же после появления первых симптомов. Валавир® может предупредить развитие поражений при рецидивах инфекции, вызванных вирусом простого герпеса, при условии начала лечения сразу же после появления первых симптомов заболевания.

Альтернативной для лечения лабиального герпеса (губной лихорадки) эффективной дозой Валавира® является 2000 мг (4 таблетки) 2 раза в сутки в течение 1 дня. Вторую дозу следует применить приблизительно через 12 часов (не ранее чем через 6 часов) после первой дозы. При таком режиме дозирования длительность лечения должна быть не более 1 дня, поскольку доказано, что более длительное применение не увеличивает клиническую эффективность лечения. Лечение следует начинать при появлении первых ранних симптомов лабиального герпеса (ощущение пощипывания, зуд или жжение в области губ).

Превентивное лечение (супрессия) рецидивов инфекции, вызванных вирусом простого герпеса:

- больным с нормальным иммунитетом (взрослые) назначать 500 мг (1 таблетка) препарата 1 раз в сутки;
- больным с иммунодефицитом (взрослые) назначать дозу 500 мг (1 таблетка) 2 раза в сутки.

Уменьшение передачи вируса генитального герпеса.

Взрослым гетеросексуалам с нормальным иммунитетом, которые имеют 9 или менее обострений в год, Валавир® назначать инфицированному партнеру в дозе 500 мг 1 раз в сутки.

Данных об уменьшении передачи вируса генитального герпеса в других популяциях больных

нет.

Профилактика цитомегаловирусной инфекции и заболевания после трансплантации органов.

Взрослым и детям старше 12 лет: Валавир® назначать в дозе 2000 мг (4 таблетки) 4 раза в сутки как можно раньше после трансплантации. При почечной недостаточности дозы уменьшаются (см. «Дозирование при нарушенной функции почек»). Длительность лечения составляет обычно 90 дней, но может быть увеличена для пациентов с высокой степенью риска.

Дозирование при нарушенной функции почек.

Необходимо осторожно назначать валацикловир больным с нарушениями функций почек. Обязательно следует поддерживать адекватный уровень гидратации организма.

Режим дозирования зависит от клиренса креатинина и показаний и приведен в таблице.

Терапевтическое показание	Клиренс креатинина, мл/мин	Доза Валавира®
<i>Herpes zoster</i> - лечение взрослые больные с нормальным иммунитетом и взрослые с иммунодефицитом	50 и более 30-49 10-29 менее 10	1 г 3 раза в сутки 1 г 2 раза в сутки 1 г 1 раз в сутки 500 мг 1 раз в сутки
<i>Herpes simplex</i> - лечение взрослые больные с нормальным иммунитетом	30 и более менее 30	500 мг 2 раза в сутки 500 мг 1 раз в сутки
<i>Herpes labialis</i> - лечение взрослые больные с нормальным иммунитетом	50 и более 30-49 10-29 менее 10	2 г 2 раза в сутки 1 г 2 раза в сутки 500 мг 2 раза в сутки 500 мг 1 раз
<i>Herpes simplex</i> - предотвращение	-	
Взрослые больные с нормальным иммунитетом	30 и более менее 30	500 мг 1 раз в сутки 250 * мг 1 раз в сутки
Взрослые больные с иммунодефицитом	30 и более менее 30	500 мг 2 раза в сутки 500 мг 1 раз в сутки
Профилактика цитомегаловирусной инфекции	75 и более 50-74 25-49 10-24 Менее 10 или диализ	2 г 4 раза в сутки 1,5 г 4 раза в сутки 1,5 г 3 раза в сутки 1,5 г 2 раза в сутки 1,5 г 1 раз в сутки

* Применять при наличии таблеток препарата в дозе 250 мг.

Пациентам, которые находятся на интермитирующем гемодиализе, рекомендуется применять те же дозы Валавира®, что и пациентам с клиренсом креатинина меньше 15 мл/мин. Дозы необходимо назначать после проведения гемодиализа.

Клиренс креатинина необходимо постоянно контролировать, особенно в периоды, когда функция почек может быстро изменяться, например сразу после трансплантации. Соответственно следует менять дозу Валавира®.

Дозирование при нарушенной функции печени.

Менять дозу больным с лёгкой или умеренной степенью цирроза нет необходимости (синтезирующая функция печени сохранена). Показатели фармакокинетики при поздних стадиях цирроза (с нарушением синтезирующей функции печени и наличием признаков портального блока) свидетельствуют об отсутствии необходимости менять дозу, однако клинический опыт ограничен.

О применении более высоких доз (4000 мг и более) в сутки см. раздел «Особенности применения».

Пациенты пожилого возраста.

Доза Валавира® требует коррекции, чтобы избежать возможных нарушений функции почек (см. «Дозирование при нарушенной функции почек»).

Необходимо поддерживать адекватный уровень гидратации организма.

Дети.

Применяется детям с 12 лет для профилактики цитомегаловирусной инфекции и заболевания после трансплантации органов.

Передозировка.

Симптомы. При передозировке валацикловира сообщалось о развитии острой почечной недостаточности и неврологических симптомов, включая спутанность сознания, галлюцинации, ажитацию, снижение умственных способностей и кому. Могли наблюдаться тошнота и рвота. Для предотвращения непреднамеренной передозировки следует быть осторожным при применении. Много случаев передозировки были связаны с применением препарата для лечения больных с почечной недостаточностью и больных пожилого возраста, которым не была соответственно уменьшена доза.

Лечение. Пациентам необходимо находиться под тщательным медицинским наблюдением для выявления проявлений токсичности. Гемодиализ значительно ускоряет выведение ацикловира из крови и поэтому его можно считать оптимальным способом лечения в случае симптоматической передозировки.

Побочные реакции.

Наиболее распространенными побочными реакциями, по данным клинических исследований, были головная боль и тошнота. Среди более серьезных побочных реакций были сообщения о тромботической тромбоцитопенической пурпуре/гемолитический уремический синдром, острая почечная недостаточность и неврологические нарушения.

Ниже приведены побочные реакции, которые классифицированы по органам и системам и по частоте возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $<1/100$), редко ($\geq 1/10000$ и $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$).

По данным клинических исследований

Со стороны нервной системы

Часто: головная боль.

Со стороны пищеварительного тракта

Часто: тошнота.

По данным пострегистрационного надзора

Со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко: лейкопения (главным образом наблюдается у больных с иммунодефицитом), тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы

Очень редко: анафилаксия.

Со стороны нервной системы и психические расстройства

Редко: головокружение, спутанность сознания, галлюцинации, снижение умственных способностей.

Очень редко: возбуждение, тремор, атаксия, дизартрия, психотические симптомы, судороги, энцефалопатия, кома.

Вышеприведенные симптомы являются в большинстве случаев обратимыми и наблюдаются главным образом у больных с почечной недостаточностью или другими факторами риска (см. раздел «Особенности применения»). У больных после трансплантации органов, получающих валацикловир для профилактики цитомегаловирусной инфекции в высоких дозах (8 г в сутки), неврологические реакции возникают чаще, чем у больных, получающих низкие дозы.

Со стороны дыхательной системы и органов грудной полости

Нечасто: одышка.

Со стороны пищеварительного тракта

Редко: дискомфорт в животе, рвота, диарея.

Со стороны пищеварительной системы

Очень редко: обратимое повышение уровня печеночных тестов.

Периодически это описывается как гепатит.

Со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: сыпь, включая явления фотосенсибилизации.

Редко: зуд.

Очень редко: крапивница, ангионевротический отек.

Неизвестно: реакция на лекарственное средство с эозинофилией и системными симптомами (DRESS) (см. раздел «Особенности применения»).

Со стороны почек и мочевыделительной системы

Редко: нарушение функции почек.

Очень редко: острая почечная недостаточность, боль в почках (может быть ассоциирована с почечной недостаточностью), гематурия (часто ассоциирована с другими нарушениями функции почек). Сообщалось об образовании преципитатов ацикловира в канальцах почек. Во время лечения следует обеспечить адекватный уровень гидратации пациента (см. раздел «Особенности применения»).

Другое: есть сообщения о почечной недостаточности, микроангиопатической гемолитической анемии и тромбоцитопении (иногда в комбинации) у тяжёлых больных с иммунодефицитом, особенно у больных с поздними стадиями ВИЧ-заболевания, которые получали высокие дозы (8000 мг в сутки) валацикловира на протяжении длительного времени в клинических исследованиях. Эти явления были замечены у пациентов с такими же заболеваниями, которые не лечились валацикловиrom.

Срок годности. 3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 6 таблеток в блистере. По 7 блистеров в пачке.

По 10 таблеток в блистере. По 1 блистеру в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

АО «Фармак».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 74.

Дата последнего пересмотра. 11.05.2021.