

ЗАТВЕРДЖЕНО  
Наказ Міністерства охорони  
здоров'я України  
15.08.2016 № 837  
Реєстраційне посвідчення  
№ UA/15386/01/01

ІНСТРУКЦІЯ  
для медичного застосування лікарського засобу

ВАЛАВІР®  
(VALAVIR)

**Склад:**

діюча речовина: valaciclovir;

1 таблетка містить валацикловіру гідрохлориду 556 мг в перерахуванні на валацикловір 100 % безводну речовину 500 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна (101), повідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, кросповідон, магнію стеарат;

склад оболонки: Sepifilm 050 (метилгідроксипропілцелюлоза, целюлоза мікрокристалічна, ацетильовані (або ацетати складних ефірів) моно- та дигліцериди), кандурин.

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою.

**Основні фізико-хімічні властивості:** таблетки довгастої форми з двоопуклою поверхнею, з рискою, вкриті плівковою перламутровою оболонкою, майже білого кольору.

**Фармакотерапевтична група.** Противірусні препарати прямої дії. Код ATХ J05A B11.

**Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.**

Валавір® – противірусний препарат, L-валіновий ефір ацикловіру, що є аналогом пуринового (гуанін) нуклеозиду. В організмі людини валацикловір швидко та майже повністю перетворюється в ацикловір і валін за допомогою валацикловіргідролази. Ацикловір є специфічним інгібітором вірусів герпесу з активністю *in vitro* проти вірусів простого герпесу I та II типу, вірусу *Varicella zoster*, цитомегаловірусу, вірусу Епштейна-Барра та вірусу герпесу людини VI типу. Ацикловір інгібує синтез вірусної ДНК одразу після фосфорилювання і перетворення в активну форму трифосфат ацикловіру. На першій стадії фосфорилювання необхідна активність вірусоспецифічного ферменту. Для віrusу простого герпесу, віrusу *Varicella zoster* та віrusу Епштейна-Барра це вірусна тимідинкіназа (ТК), яка присутня лише у клітинах, інфікованих вірусом. Часткова селективність фосфорилювання зберігається при цитомегаловірусній інфекції і опосередковується через продукт гена фосфотрансферази UL97. Активування ацикловіру специфічним вірусним ферментом значною мірою пояснює його селективність.

Процес фосфорилювання ацикловіру (перетворення з моно- у трифосфат) здійснюється клітинними кіназами. Ацикловіру трифосфат конкурентно інгібує вірусну ДНК-полімеразу та інкорпорується у вірусну ДНК, що призводить до облігатного (повного) розриву ланцюга, припинення синтезу ДНК, і, отже, до блокування реплікації віrusу.

Резистентність зумовлена дефіцитом тимідинкінази віrusу, що призводить до надмірного розповсюдження віrusу в організмі господаря. Іноді зменшена чутливість до ацикловіру зумовлена появою штамів віrusу з порушену структурою вірусної ТК або ДНК-полімерази. Вірулентність цих різновидів віrusу нагадує таку у його дикого штаму.

Широке моніторування клінічних ізолятів віrusу простого герпесу та віrusу *Varicella zoster* у хворих, які лікувались ацикловіром, дало можливість з'ясувати, що у хворих із нормальним імунітетом віrus зі зменшеною чутливістю до ацикловіру зустрічається винятково рідко і не

КОНТРОЛЬНИЙ

часто проявляється лише у хворих із тяжким порушенням імунітету, наприклад, після трансплантації органів або у реципієнтів кісткового мозку, при проведенні хіміотерапії злюкісних новоутворень та ВІЛ-інфікованих.

Валацикловір прискорює припинення болю при лікуванні оперізуvalного герпесу, зменшує тривалість бальового синдрому, а також кількість хворих із зостерасоційованим болем, у тому числі з гострою та постгерпетичною невралгією.

Профілактика цитомегаловірусної інфекції за допомогою валацикловіру зменшує ризик гострого відторгнення трансплантувату (хворі після пересадки нирок), частоту виникнення опортуністичних інфекцій та інших інфекцій, що спричиняються вірусом герпесу (вірусом простого герпесу та вірусом Herpes zoster).

#### *Фармакокінетика.*

##### *Абсорбція*

Після перорального прийому валацикловір добре всмоктується, швидко та майже повністю перетворюється в ацикловір і валін. Це перетворення, очевидно, відбувається за допомогою ферменту валацикловіргідролази, виділеним з печінки людини. Біодоступність ацикловіру при прийомі 1 г валацикловіру становить 54 % і не зменшується під час прийому їжі. Фармакокінетика валацикловіру не є дозозалежною. Швидкість та ступінь абсорбції зменшуються зі збільшенням дози, спричиняючи до менш пропорційного збільшення  $C_{max}$  у межах терапевтичного збільшення доз та зменшення біодоступності при застосуванні доз понад 500 мг. Середня пікова концентрація ацикловіру становить 10-37 мкмоль (2,2-8,3 мкг/мл) після застосування одноразової дози 250-2000 мг валацикловіру здоровим добровольцям з нормальнюю функцією нирок, а медіана часу досягнення цієї концентрації 1-2 години. Пікова концентрація валацикловіру у плазмі крові становить всього 4 % від концентрації ацикловіру і настає в середньому через 30-100 хвилин і через 3 години зменшується нижче вимірюваної кількості. Фармакокінетичні параметри валацикловіру та ацикловіру після разового та повторного введення подібні.

##### *Розподіл*

З'язування валацикловіру з білками плазми дуже низьке – 15 %. Проникнення у цереброспінальну рідину (ЦСР), що визначається співвідношенням ЦСР/AUC плазми крові – приблизно 25 % для ацикловіру та метаболіту 8-гідроксиацикловір та 2,5 % для метаболіту 9- карбоксиметокиметилгуанін.

##### *Метаболізм*

Після перорального застосування валацикловір конвертується до ацикловіру та L-валіну через метаболізм першого проходження у кишечнику та/або печінці. Невеликою мірою ацикловір конвертується у метаболіти 9- карбоксиметокиметилгуанін за допомогою алкоголь- та альдегід-дегідрогенази та у 8-гідроксиацикловір за допомогою альдегідоксидази. Приблизно 88 % загальної експозиції препарату у плазмі крові належить ацикловіру, 11 % – 9- карбоксиметокиметилгуаніну та 1 % – 8-гідроксиацикловіру. Ні валацикловір, ні ацикловір не метаболізуються ферментами цитохрому P450.

##### *Виведення*

Період напіввиведення ацикловіру після одноразового та багаторазового введення валацикловіру хворим з нормальнюю функцією нирок становить приблизно 3 години. Валацикловір виводиться із сечею головним чином у вигляді ацикловіру (більше 80 % дози) та його метаболіту 9-карбоксиметоксиметилгуаніну.

##### *Особливі групи пацієнтів*

У хворих із термінальною стадією ниркової недостатності період напіввиведення ацикловіру становить приблизно 14 годин.

Вірус оперізуvalного герпесу та вірус простого герпесу суттєво не змінюють фармакокінетику ацикловіру та валацикловіру після перорального застосування валацикловіру.

У дослідженні фармакокінетики валацикловіру та ацикловіру під час пізніх стадій вагітності площа під кривою «концентрація–час» ацикловіру у фазі плато після застосування валацикловіру у дозі 1000 мг була приблизно у 2 рази вищою, ніж після застосування ацикловіру перорально у дозі 1200 мг на добу.

КОНТРОЛЬНИЙ

У пацієнтів з ВІЛ-інфекцією фармакокінетичні характеристики ацикловіру після застосування разової або багаторазової дози 1000 мг або 2000 мг валацикловіру не змінювалися порівняно з такими у здорових осіб.

У реципієнтів трансплантатів органів, які отримували валацикловір у дозі 2000 мг 4 рази/добу, максимальна концентрація ацикловіру дорівнювала або перевищувала таку у здорових добровольців, які отримували таку ж дозу препарату, а добові показники площи під кривою «концентрація-час» були значно більшими.

### **Клінічні характеристики.**

#### **Показання.**

Лікування оперізувального герпесу (*herpes zoster*).

Лікування інфекцій шкіри та слизових оболонок, спричинених вірусом простого герпесу, включаючи первинний та рецидивний генітальний герпес.

Лікування лабіального герпесу (губної лихоманки).

Превентивне лікування (супресія) рецидивів інфекцій шкіри та слизових оболонок, спричинених вірусом простого герпесу, включаючи генітальний герпес.

Зменшення передачі віrusу генітального герпесу здоровому партнеру при застосуванні Валавіру® у якості супресивної терапії у комбінації з безпечним сексом.

Профілактика цитомегаловірусної інфекції та захворювання після трансплантації органів.

#### **Протипоказання.**

Валавір® протипоказаний хворим з підвищеною чутливістю до валацикловіру, ацикловіру або до будь-якого компонента препарату.

#### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії.**

Будь-яких клінічно значущих форм взаємодії виявлено не було.

Ацикловір виводиться переважно у незміненому стані із сечею шляхом активної канальцевої секреції. Будь-які препарати, що призначають одночасно і мають вплив на цей механізм виведення, можуть збільшувати концентрацію ацикловіру у плазмі крові після застосування Валавіру®. Після прийому Валавіру® у дозі 1 г циметидину і пробенециду, які блокують канальцеву секрецію, збільшується площа під кривою «концентрація/час» ацикловіру і зменшується його нирковий кліренс, проте необхідність у зміні дози відсутня з огляду на широкий терапевтичний індекс ацикловіру.

Щодо хворих, які отримують більш високі дози Валавіру® (4 г і більше на добу), слід бути обережними при одночасному призначенні з ліками, що конкурують з ацикловіром за шляхи виведення, оскільки це може приводити до збільшення рівня у плазмі крові одного або обох препаратів та їх метаболітів. При одночасному застосуванні з мікофенолату мофетилом (імуносупресорним препаратом, що застосовується після пересадки органів) підвищується рівень у плазмі крові ацикловіру та неактивного метаболіту мікофенолату мофетилу.

Обережними слід бути також (з моніторингом змін функції нирок) при одночасному призначенні високих доз Валавіру® (4 г і більше) та інших препаратів, що впливають на функцію нирок (наприклад циклоспорину, таクロлімузу).

#### **Особливості застосування.**

**Гідратація:** слід підтримувати адекватний рівень рідини, що вводиться, у хворих із підвищеним ризиком дегідратації, особливо у хворих літнього віку.

**Застосування при порушеній функції нирок і у хворих літнього віку**

Ацикловір виводиться нирками, і тому дозу Валавіру® слід зменшити для хворих із порушеннями функції нирок (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Хворі літнього віку мають знижну функцію нирок і потребують корекції дози. У пацієнтів з порушеннями функції нирок і у хворих літнього віку підвищується ризик розвитку неврологічних ускладнень, їм необхідний ретельний нагляд для виявлення цих ефектів. Такі реакції є у більшості випадків оборотними після припинення лікування (див. розділ «Побічні реакції»).



## *Застосування більш високих доз Валавіру® при печінковій недостатності та трансплантації печінки*

Щодо застосування більш високих доз Валавіру® (4 г і більше на добу) для лікування пацієнтів із захворюваннями печінки даних немає, тому необхідно з обережністю призначати більш високі дози Валавіру® таким хворим. Спеціальних досліджень щодо застосування валацикловіру при трансплантації печінки не проводили; однак було встановлено, що профілактика за допомогою високих доз ацикловіру зменшує частоту інфікування та захворювання, спричинених цитомегаловірусом.

## *Застосування при лікуванні оперізувального герпесу*

При лікуванні хворих, особливо з ослабленим імунітетом, необхідно уважно стежити за клінічною відповіддю. Якщо відповідь на лікування недостатня, рекомендується застосування внутрішньовенної противірусної терапії. Пацієнтів з ускладненим оперізувальним герпесом, наприклад з ураженням вісцеральних органів, дисемінацією вірусу, моторною нейропатією, енцефалітом та цереброваскулярними порушеннями слід лікувати внутрішньовенними противірусними засобами.

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

## *Зменшення передачі віrusу геніталного герпесу*

Супресивна терапія Валавіром® зменшує ризик передачі геніталного герпесу. Вона не виліковує герпетичну інфекцію, а також повністю не виключає ризик передачі віrusу. Додатково до терапії Валавіром® рекомендується, щоб хворі додержувалися правил безпечної сексу.

## *Застосування при цитомегаловірусній інфекції*

Інформація щодо ефективності препарату, отримана при лікуванні хворих з високим ризиком цитомегаловірусної інфекції з метою профілактики після трансплантації органів показала, що валацикловір слід застосовувати цим пацієнтам, якщо з причин безпеки припинено застосування валганцикловіру або ганцикловіру. Застосування високих доз валацикловіру, необхідне для профілактики цитомегаловірусної інфекції, може спричиняти частіше виникнення побічних реакцій, включаючи порушення з боку нервової системи, порівняно із застосуванням нижчих доз, що застосовуються при інших показаннях. Необхідно уважно стежити за функцією нирок пацієнтів та проводити відповідну корекцію доз препарату.

## *Застосування у період вагітності або годування груддю.*

### Фертильність

За даними дослідів на тваринах валацикловір не мав впливу на фертильність. Однак застосування високих парентеральних доз ацикловіру спричиняло тестикулярний ефект у шурів та собак.

Клінічних досліджень з вивчення впливу валацикловіру на фертильність людини не проводили, однак після 6 місяців щоденного застосування ацикловіру у дозі від 400 мг до 1 г змін у кількості, морфології та рухливості сперматозоїдів не спостерігалось.

### Вагітність

Дані про застосування валацикловіру у період вагітності обмежені. Валавір® при лікуванні вагітних можна застосовувати лише тоді, коли потенційна користь від лікування матері перевищує можливий ризик для плода. За результатами спостережень не було помічено збільшення вроджених дефектів у новонароджених серед вагітних, які приймали ацикловір порівняно із загальною популяцією таких пацієнтів. Будь-який вроджений дефект не мав унікального або стійкого характеру, щоб можна було визначити єдину причину їх виникнення. З огляду на малу кількість вагітних, за якими проводилося спостереження, достовірного та остаточного висновку щодо безпеки застосування валацикловіру вагітними зробити не можна.

### Годування груддю

Ацикловір, головний метаболіт валацикловіру, проникає у грудне молоко. Було встановлено, що після щоденного застосування 500 мг валацикловіру середня пікова концентрація ацикловіру у грудному молоці у 0,5-2,3 (у середньому в 1,4) раза перевищувала концентрацію



ацикловіру у плазмі крові матері. Співвідношення між концентрацією ацикловіру у грудному молоці та плазмі крові матері становить від 1,4 до 2,6 (в середньому 2,2). Середня концентрація ацикловіру у грудному молоці становила 2,24 мкг/мл (9,95 мкмоль). У разі прийому валацикловіру матір'ю у дозі 500 мг 2 рази на добу дитина з грудним молоком отримає дозу ацикловіру приблизно 0,61 мкг/кг на добу.Період напіввиведення ацикловіру з грудного молока є аналогічним до такого з плазми крові. Незмінений валацикловір у плазмі крові матері, грудному молоці або сечі немовляти не виявляється.

Призначати Валавір® жінкам у період грудного годування слід з обережністю, лише у випадках клінічної необхідності. Проте ацикловір застосовують для лікування новонароджених з інфекціями, спричиненими вірусом простого герпесу, шляхом внутрішньовенного введення у дозах 30 мг/кг на добу.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.***

Дані клінічних досліджень з цього питання відсутні, фармакологія валацикловіру не дає підстав очікувати будь-який негативний вплив. Проте під час оцінки здатності пацієнта керувати автомобілем та іншими механізмами слід враховувати його клінічний стан і профіль побічних ефектів Валавіру®.

### ***Способ застосування та дози.***

***Лікування оперізувального герпесу:*** дорослим призначати по 1000 мг (2 таблетки) Валавіру® 3 рази на добу, протягом 7 днів.

***Лікування інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу***

Хворі з нормальним імунітетом (дорослі): 500 мг (1 таблетка) препарату 2 рази на добу.

Для рецидивних випадків лікування має тривати 3 або 5 днів. При первинному перебігу, який може бути більш тяжким, лікування необхідно продовжити з 5 до 10 днів. Лікування слід розпочинати якомога раніше. Для рецидивних форм інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу, ідеальним було б застосування препарату у продромальному періоді або одразу ж після появи перших симптомів. Валавір® може попередити розвиток уражень при рецидивах інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу, за умови початку лікування одразу ж після появи перших симптомів захворювання.

Як альтернатива, для лікування лабіального герпесу (губної лихоманки) ефективною дозою Валавіру® є 2000 мг (4 таблетки) 2 рази на добу протягом 1 дня. Другу дозу слід застосувати приблизно через 12 годин (не раніше ніж через 6 годин) після першої дози. При такому режимі дозування термін лікування має тривати не більше 1 дня, оскільки доведено, що триваліше застосування не збільшує клінічну ефективність лікування. Лікування слід розпочинати прияві перших ранніх симптомів лабіального герпесу (відчуття пощипування, свербіж або печіння у ділянці губ).

***Превентивне лікування (супресія) рецидивів інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу:***

- хворим з нормальним імунітетом (дорослі) призначати 500 мг (1 таблетка) препарату 1 раз на добу;
- хворим з імунодефіцитом (дорослі) призначати дозу 500 мг (1 таблетка) 2 рази на добу.

***Зменшення передачі віrusу генітального герпесу.***

Дорослим гетеросексуалам з нормальним імунітетом, які мають 9 або менше загострень на рік, Валавір® призначати інфікованому партнеру у дозі 500 мг 1 раз на добу.

Даних про зменшення передачі віrusу генітального герпесу в інших популяціях хворих немає.

***Профілактика цитомегаловірусної інфекції та хвороби.***

Дорослі та діти віком від 12 років: Валавір® призначати у дозі 2000 мг (4 таблетки) 4 рази на добу якомога раніше після трансплантації. При нирковій недостатності дози зменшуються (див. «Дозування при порушеній функції нирок»). Тривалість лікування становить зазвичай 90 днів, але може бути продовжена для пацієнтів з високим ступенем ризику.

***Дозування при порушеній функції нирок.***

Необхідно обережно призначати валацикловір хворим з порушенням функції нирок. Обов'язково слід підтримувати адекватний рівень гідратації організму.



Режим дозування залежить від кліренсу креатиніну та показань та наведений у таблиці.

Терапевтичне показання	Кліренс креатиніну, мл/хв	Доза Валавіру®
<i>Herpes zoster</i> (лікування) дорослі хворі з нормальним імунітетом та хворі з імунодефіцитом	50 і більше 30-49 10-29 менше 10	1 г 3 рази на добу 1 г 2 рази на добу 1 г 1 раз на добу 500 мг 1 раз на добу
<i>Herpes simplex</i> (лікування) дорослі хворі з нормальним імунітетом	30 і більше менше 30	500 мг 2 рази на добу 500 мг 1 раз на добу
<i>Herpes labialis</i> (лікування) дорослі хворі з нормальним імунітетом	50 і більше 30-49 10-29 менше 10	2 г 2 рази на добу 1 г 2 рази на добу 500 мг 2 рази на добу 500 мг 1 раз
<i>Herpes simplex</i> (запобігання) дорослі хворі з нормальним імунітетом	30 і більше менше 30	500 мг 1 раз на добу 250* мг 1 раз на добу
дорослі хворі з імунодефіцитом	30 і більше менше 30	500 мг 2 рази на добу 500 мг 1 раз на добу
Профілактика цитомегаловірусної інфекції	75 і більше 50-74 25-49 10-24 Менше 10 або діаліз	2 г 4 рази на добу 1,5 г 4 рази на добу 1,5 г 3 рази на добу 1,5 г 2 рази на добу 1,5 г 1 раз на добу

\*застосовувати при наявності таблеток препарату у дозі 250 мг.

Пацієнтам, які знаходяться на інтермітуючому гемодіалізі, рекомендується застосовувати ті ж дози Валавіру®, що і пацієнтам з кліренсом креатиніну менше 15 мл/хв. Дози необхідно призначати після проведення гемодіалізу.

Кліренс креатиніну необхідно постійно контролювати, особливо у періоди, коли функція нирок може швидко змінюватися, наприклад одразу після трансплантації. Відповідно слід змінювати дозу Валавіру®.

#### Дозування при порушеній функції печінки

Змінювати дозу хворим з легким або помірним ступенем цирозу немає потреби (синтезуюча функція печінки збережена). Показники фармакокінетики при пізніх стадіях цирозу (з порушенням синтезуючої функції печінки та наявністю ознак порталового блоку) свідчать про відсутність потреби змінювати дозування, однак клінічний досвід обмежений.

Про застосування вищих доз (4000 мг і більше) на добу див. розділ «Особливості застосування».

#### Пацієнти літнього віку

Доза Валавіру® потребує корегування, щоб уникнути можливих порушень функції нирок (див. «Дозування при порушеній функції нирок»).

Необхідно підтримувати адекватний рівень гідратації організму.

#### Діти.

Застосовується дітям віком від 12 років для профілактики цитомегаловірусної інфекції та хвороби.

#### Передозування.

**Симптоми.** При передозуванні валацикловіру повідомлялося про розвиток гострої ниркової недостатності та неврологічних симптомів, включаючи сплутаність свідомості, галюцинації, ажитацію, зниження розумових здібностей і кому. Могли спостерігатися нудота і блювання. Для запобігання ненавмистному передозуванню слід бути обережним при застосуванні. Багато



випадків передозування були пов'язані із застосуванням препарату для лікування хворих із нирковою недостатністю та хворих літнього віку, яким не було відповідно зменшено дозу.

**Лікування.** Пацієнтам необхідно перебувати під ретельним медичним наглядом для виявлення проявів токсичності. Гемодіаліз значно прискорює виведення ацикловіру з крові і тому його можна вважати оптимальним способом лікування у випадку симптоматичного передозування.

#### ***Побічні реакції.***

Серед більш серйозних побічних реакцій були повідомлення про тромботичну тромбоцитопенічну пурпур/гемолітичний уремічний синдром, гостру ниркову недостатність та неврологічні порушення.

**З боку нервоїв системи:** головний біль.

**З боку травного тракту:** нудота.

**З боку крові і лімфатичної системи:** лейкопенія (головним чином спостерігається у хворих з імунодефіцитом), тромбоцитопенія.

**З боку імунної системи:** анафілаксія.

**З боку нервоїв системи та психічні розлади:** запаморочення, спутаність свідомості, галюцинації, зниження розумових здібностей, збудження, тремор, атаксія, дизартрія, психотичні симптоми, конвульсії, енцефалопатія, кома. Вищеперелічені симптоми є у більшості випадків обертними і спостерігаються головним чином у хворих із нирковою недостатністю або з іншими факторами склонності (див. розділ «Особливості застосування»). У хворих після трансплантації органів, які отримують валацикловір для профілактики цитомегаловірусної інфекції у високих дозах (8 г на добу), неврологічні реакції виникають частіше, ніж у хворих, які отримують менші дози.

**З боку дихальної системи та органів грудної порожнини:** задишка.

**З боку травного тракту:** дискомфорт у животі, блювання, діарея.

**З боку гепатобіліарної системи:** обертне збільшення рівня печінкових функціональних тестів. Періодично це описується як гепатит.

**З боку шкіри та підшкірних тканин:** висип, включаючи явища фотосенсибілізації, свербіж, крапив'янка, ангіоневротичний набряк.

**З боку нирок та сечовидільної системи:** порушення функції нирок, гостра ниркова недостатність, біль у нирках (може бути асоційований з нирковою недостатністю), гематуруя (часто асоційована з іншими порушеннями функції нирок). Повідомлялося про утворення преципітатів ацикловіру у каналцях нирок. Під час лікування слід забезпечити адекватний рівень прийому рідини (див. розділ «Особливості застосування»).

**Інші:** є повідомлення про ниркову недостатність, мікроангіопатичну гемолітичну анемію та тромбоцитопенію (інколи у комбінації) у тяжких хворих з імунодефіцитом, особливо у хворих з пізніми стадіями ВІЛ-хвороби, які отримували високі дози (8000 мг на добу) валацикловіру протягом тривалого часу у клінічних дослідженнях. Ці ж явища були помічені у пацієнтів з такими ж захворюваннями, які не лікувалися валацикловіром.

#### ***Термін придатності.*** 3 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

#### ***Умови зберігання.***

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C.

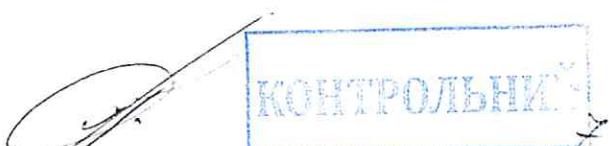
Зберігати у недоступному для дітей місці.

#### ***Упаковка.***

По 6 таблеток у блістері. По 7 блістерів у пачці.

По 10 таблеток у блістері. По 1 блістеру у пачці.

#### ***Категорія відпуску.*** За рецептром.



Виробник.  
ПАТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.  
Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 74.

Дата останнього перегляду. *15.08.2016.*

*lv*

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

*[Handwritten signature]*

Департамент фармацевтичної політики  
*Іван Удович Ступка*

