Валцикон



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Валацикловир

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые; на поперечном разрезе - ядро белого или почти белого цвета.

	1 таб.
валацикловира гидрохлорид	556 мг,
в пересчете на валацикловир	500 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 95 мг, гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) - 14 мг, кросповидон - 28 мг, магния стеарат - 7 мг.

Состав пленочной оболочки: (гипромеллоза - 10.5 мг, гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) - 4.07 мг, тальк - 4.12 мг, титана диоксид - 2.31 мг) или (сухая смесь для пленочного покрытия - белая, содержащая гипромеллозу - 50%, гидроксипропилцеллюлозу - 19.4%, тальк - 19.6%, титана диоксид - 11%) - 21 мг.

5 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
14 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противовирусный препарат. Валацикловир - нуклеозидный ингибитор ДНК-полимеразы вирусов герпеса. Блокирует синтез вирусной ДНК и репликацию вирусов. В организме человека валацикловир полностью превращается в ацикловир и L-валин. Ацикловир in vitro обладает специфической ингибирующей активностью в отношении вирусов простого герпеса 1, 2 типов (Herpes simplex 1, 2 типов), вируса ветряной оспы и опоясывающего герпеса (вирус

Varicella zoster), цитомегаловируса, вируса Эпштейна-Барр и вируса герпеса человека 6 типа. 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 в пораженных вирусом клетках. Частичная селективность фосфорилирования сохраняется у цитомегаловируса и опосредуется через продукт гена фосфотрансферазы UL 97. Активация 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.

У пациентов с сохраненным иммунитетом вирусы Herpes simplex и Varicella zoster с пониженной чувствительностью к валацикловиру встречаются крайне редко (менее 0.1%), но иногда могут быть обнаружены у пациентов с тяжелыми нарушениями иммунитета, например, с трансплантатом костного мозга, у получающих химиотерапию по поводу злокачественных новообразований и у ВИЧ-инфицированных.

Резистентность обусловлена дефицитом тимидинкиназы вируса, что приводит к чрезмерному распространению вируса в организме хозяина. Иногда 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.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь валацикловир хорошо абсорбируется из ЖКТ, быстро и практически полностью превращается в ацикловир и валин. Это превращение катализируется ферментом печени - валацикловиргидролазой.

После однократного приема 250-2000 мг валацикловира C_{max} ацикловира в плазме крови у здоровых добровольцев с нормальной функцией почек составляет в среднем 10-37 мкмоль/л (2.2-8.3 мкг/мл), а среднее время достижения C_{max} 1-2 ч. При приеме валацикловира в дозе от 1000 мг биодоступность ацикловира составляет 54% и не зависит от приема пищи. C_{max} валацикловира в плазме крови составляет всего 4% от концентрации ацикловира и достигается в среднем через 30-100 мин после приема препарата; через 3 ч уровень C_{max} остается прежним или снижается. Валацикловир и ацикловир имеют аналогичные фармакокинетические параметры после приема внутрь.

Распределение

Связь с белками валацикловира - 13-18%, ацикловира - 9-33%. Ацикловир хорошо распределяется в тканях и жидкостях организма, включая головной мозг, почки, легкие, печень, водянистую влагу, слезную жидкость, кишечник, мышцы, селезенку, матку, слизистую оболочку и секрет влагалища, сперму, амниотическую жидкость, спинномозговую жидкость (50% от концентрации в плазме), жидкость герпетических пузырьков. Наиболее высокие концентрации создаются в почках, печени и кишечнике. Проникает через плаценту и в грудное молоко.

Выведение

Валацикловир выводится с мочой, главным образом в виде ацикловира (более 80% дозы) и его метаболита 9-карбоксиметоксиметилгуанина, в неизмененном виде выводится менее 1% препарата. $T_{1/2}$ валацикловира составляет менее 30 мин, ацикловира - 2.5-3.3 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пожилых пациентов (65-83 лет) $T_{1/2}$ ацикловира составляет 3.3-3.7 ч, а у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности - примерно 14 ч.

Фармакокинетика валацикловира и ацикловира в значительной степени не нарушается у пациентов, инфицированных вирусами Herpes simplex и Varicella zoster.

У ВИЧ-инфицированных пациентов фармакокинетические параметры ацикловира после приема внутрь валацикловира в дозе 1000 мг и 2000 мг сопоставимы с параметрами, наблюдаемыми у здоровых добровольцев.

У реципиентов трансплантатов органов, получающих валацикловир в дозе 2000 мг 4 раза /сут, C_{max} ацикловира равна или превосходит таковую у здоровых добровольцев, получавших такую же дозу препарата, а суточные показатели AUC были значительно выше.

На поздних сроках беременности устойчивый суточный показатель площади под фармакокинетической кривой после приема 1000 мг валацикловира был больше приблизительно в 2 раза, чем таковой при приеме ацикловира в дозе 1200 мг/сут.

Показания к применению:

Взрослые:

— лечение опоясывающего герпеса (препарат способствует купированию болевого синдрома, уменьшает его продолжительность и процент больных с болями, вызванными опоясывающим лишаем, включая острую и постгерпетическую невралгию);

— лечение инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом Herpes simplex 1, 2 типа, включая впервые выявленный и рецидивирующий генитальный герпес, а также лабиальный герпес;

— профилактика (супрессия) рецидивов инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом Herpes simplex 1, 2 типа, включая генитальный герпес;

— профилактика передачи вируса генитального герпеса здоровому партнеру при применении препарата в качестве супрессивной терапии в комбинации с безопасным сексом.

Взрослые и дети в возрасте 12 лет и старше:

— профилактика цитомегаловирусной инфекции, а также реакции острого отторжения трансплантата (у пациентов с трансплантатами почек), оппортунистических инфекций и других герпесвирусных инфекций после трансплантации органов.

Относится к болезням:

- Герпес
- Инфекции
- Невралгия
- Неврит
- Цитомегаловирусная инфекция

Противопоказания:

— ВИЧ-инфекция при содержании CD4+ лимфоцитов менее 100 в 1 мкл;

— детский возраст (до 12 лет при профилактике цитомегаловирусной инфекции после трансплантации, до 18 лет - по остальным показаниям);

— повышенная чувствительность к валацикловиру, ацикловиру и любому другому компоненту, входящему в состав препарата.

С *осторожностью* следует применять препарат при печеночной/почечной недостаточности, гипогидратации, у пациентов пожилого возраста, при одновременном приеме нефротоксичных лекарственных средств, при беременности и в период лактации, при клинически выраженных формах ВИЧ-инфекции у пациентов.

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь, независимо от приема пищи, запивая водой.

Лечение опоясывающего лишая (Herpes zoster)

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

Лечение инфекций, вызванных Herpes simplex

Для **взрослых** рекомендуемая доза для терапии эпизода составляет 500 мг 2 раза/сут в течение 5 дней. В более тяжелых случаях дебюта заболевания следует начинать как можно раньше, а его продолжительность может быть увеличена с 5 до 10 дней. В случае рецидивов лечение должно продолжаться 3 или 5 дней. При рецидивах инфекций, вызванных Herpes simplex, идеальным считается назначение валацикловира в продромальном периоде или сразу же после появления первых симптомов заболевания.

В качестве альтернативы для лечения лабиального герпеса эффективно назначение валацикловира в дозе 2 г 2 раза/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 составляет 1 сутки.

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

Профилактика (супрессия) рецидивов инфекций, вызванных Herpes simplex

У **взрослых пациентов** с сохраненным иммунитетом рекомендуемая доза составляет 500 мг 1 раз/сут. У пациентов с

иммунодефицитом рекомендуемая доза составляет 500 мг 2 раза/сут.

Профилактика передачи генитального герпеса здоровому партнеру

Инфицированным иммунокомпетентным лицам с рецидивами не более 9 раз в год рекомендуемая доза валацикловира составляет 500 мг 1 раз/сут в течение года и более каждый день.

Данные о профилактике инфицирования в других популяциях больных отсутствуют.

Профилактика цитомегаловирусной инфекции после трансплантации

Рекомендуемая доза для **взрослых и подростков в возрасте 12 лет и старше** составляет 2 г 4 раза/сут, назначается как можно раньше после трансплантации.

Дозу следует снижать в зависимости от КК. Продолжительность лечения составляет 90 дней, но у пациентов с высоким риском курс лечения может быть продлен.

Пациенты с нарушением функции почек

Лечение опоясывающего лишая и инфекций, вызываемых Herpes simplex, профилактика (супрессия) рецидивов инфекции, вызванной ВПГ, профилактика передачи генитального герпеса здоровому партнеру

Дозу валацикловира рекомендуется уменьшать у пациентов со значительным снижением функции почек (см. режим дозирования в таблице 1). У таких пациентов необходимо поддерживать адекватную гидратацию.

Опыта применения валацикловира у детей со значениями КК менее 50 мл/мин/1.73 м^2 нет.

Показания	КК, мл/мин	Доза валацикловира
Опоясывающий лишай (Herpes zoster)	15-30	1 г 2 раза/сут
	менее 15	1 г 1 раз/сут
Лечение инфекции, вызванной вирусом Herpes simplex (по схеме 500 мг 2 раза/сут)	менее 15	500 мг 1 раз/сут
Лечение лабиального герпеса (по схеме 2 г 2 раза/сут в течение одних суток)	31-49	1 г дважды в течение одного дня
	15-30	500 мг дважды в течение одного дня
	менее 15	500 мг однократно
Профилактика (супрессия) рецидивов инфекций, вызванных ВПГ:		
пациенты с нормальным иммунитетом	менее 15	250 мг 1 раз/сут
пациенты со сниженным иммунитетом	менее 15	500 мг 1 раз/сут
снижение риска передачи генитального герпеса	менее 15	250 мг 1 раз/сут

Пациентам, находящимся на гемодиализе, рекомендуется применять валацикловир сразу после окончания сеанса гемодиализа в такой же дозе, как пациентам с КК менее 15 мл/мин.

Профилактика цитомегаловирусной инфекции после трансплантации

Режим назначения валацикловира у больных с нарушением функции почек должен устанавливаться в соответствии с таблицей 2.

Таблица 2

КК, мл/мин	Доза валацикловира
≥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
<10 или диализ*	1.5 г 1 раз/сут

* У пациентов, находящихся на гемодиализе, валацикловир следует назначать после окончания сеанса гемодиализа.

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

показателями клиренса креатинина.

Пациенты с нарушением функции печени

У взрослых пациентов с нарушение функции печени легкой и умеренной степени тяжести при сохранной синтетической функции коррекции дозы валацикловира не требуется.

Фармакокинетические данные у взрослых пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (декомпенсированным циррозом), с нарушением синтетической функции печени и наличием порто-кавальных анастомозов также не свидетельствуют о необходимости корректировать дозу валацикловира, однако клинический опыт при данной патологии ограничен.

Дети в возрасте до 12 лет

Нет данных о применении препарата Валцикон у детей.

Пациенты пожилого возраста

Коррекции дозы не требуется за исключением значительного нарушения функции почек. Необходимо поддерживать адекватный водно-электролитный баланс.

Побочное действие:

Со стороны ЦНС: головная боль, головокружение, психотические симптомы, ажитация, снижение умственных способностей, атаксия, кома, спутанность или угнетение сознания, дизартрия, энцефалопатия, мания, галлюцинации, судороги, тремор. Указанные реакции обратимы и обычно наблюдаются у больных с нарушением функции почек или на фоне других предрасполагающих состояний. У больных 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: диспноэ.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, чувство дискомфорта в животе, рвота, диарея, обратимые нарушения функциональных печеночных проб (повышение активности АЛТ, АСТ, ЩФ), которые иногда расценивают как проявления гепатита.

Со стороны системы кроветворения: лейкопения (в основном отмечается у больных со сниженным иммунитетом), тромбоцитопения, анемия, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура.

Со стороны кожных покровов: многоформная эритема, высыпания, фотосенсибилизация, алопеция.

Аллергические реакции: зуд, крапивница, ангионевротический отек, анафилаксия.

Со стороны мочевыделительной системы: боль в проекции почек, нарушения функции почек, в т.ч. острая почечная недостаточность, почечная колика. Почечная колика может быть связана с нарушением функции почек.

Со стороны органов чувств: нарушение зрения.

Со стороны лабораторных показателей: снижение содержания гемоглобина, гиперкреатининемия.

Прочие: дисменорея, назофарингит, инфекции дыхательных путей, повышение АД, тахикардия, утомляемость.

У *пациентов с тяжелыми нарушениями иммунитета, особенно у взрослых пациентов с далеко зашедшей стадией ВИЧ-инфекции,* получающих валацикловир в высоких дозах (8 г/сут ежедневно) в течение длительного времени, наблюдались случаи почечной недостаточности, микроангиопатической гемолитической анемии и тромбоцитопении (иногда в сочетании). Подобные побочные реакции были отмечены у пациентов с такими же заболеваниями, но не получающих валацикловир.

Передозировка:

Симптомы: при передозировке валацикловира возможно возникновение острой почечной недостаточности и развитие неврологических симптомов, включая спутанность сознания, галлюцинации, ажитацию, угнетение сознания и кому, отмечены также тошнота и рвота. Для предупреждения передозировки следует придерживаться осторожности при применении препарата. Многие случаи передозировки были связаны с применением препарата для лечения пациентов с нарушением функции почек и пациентов пожилого возраста, вследствие несоблюдения режима дозирования (повторно получивших дозы валацикловира, превышающие рекомендованные).

Лечение. Пациенты подлежат тщательному наблюдению для своевременной диагностики токсических проявлений. Гемодиализ значительно ускоряет выведение ацикловира из плазмы крови и может считаться оптимальным способом

лечения в случае симптоматической передозировки.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Имеются ограниченные данные по применению валацикловира при беременности. Валацикловир применяют только в тех случаях, когда потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода.

Зарегистрированные данные об исходе беременности у женщин, принимавших валацикловир или ацикловир (активный метаболит валацикловира), не показали увеличения числа врожденных дефектов у их детей по сравнению с общей популяцией. Поскольку в регистр включено небольшое количество женщин, принимавших валацикловир при беременности, то достоверных и определенных заключений о безопасности применения валацикловира при беременности сделать нельзя.

Ацикловир, основной метаболит валацикловира, выделяется с грудным молоком. После приема валацикловира внутрь в дозе 500 мг, C_{max} ацикловира в грудном молоке в 0.5-2.3 раза (в среднем в 1.4 раза) превышала соответствующие концентрации ацикловира в плазме крови матери. Среднее значение концентрации ацикловира в грудном молоке составляло 2.24 мкг/мл (9.95 мкмоль/л). При приеме матерью валацикловира внутрь в дозе 500 мг 2 раза/сут ребенок подвергнется такому же воздействию ацикловира, как при приеме ацикловира внутрь в дозе около 0.61 мг/кг/сут.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Циметидин и блокаторы канальцевой секреции снижают эффект (снижают скорость, но не полноту превращения в ацикловир). Коррекция режима дозирования у лиц с нормальным клиренсом креатинина не требуется.

Нефротоксичные лекарственные средства повышают риск развития нарушений функции почек. Необходимо соблюдать осторожность (наблюдать за изменением функции почек) при сочетании препарата Валцикон в более высоких дозах (4 г/сут и больше) с препаратами, которые оказывают влияние на другие функции почек (например, циклоспорин, такролимус).

Ацикловир выводится почками, в основном в неизмененном виде, посредством активной почечной секреции. Совместное применение лекарственных средств с этим механизмом выведения может привести к повышению концентрации ацикловира в плазме крови. После назначения препарата Валцикон в дозе 1000 мг циметидин и пробенецид, которые выводятся тем же путем, что и валацикловир, повышают величину AUC ацикловира и таким образом снижают его почечный клиренс. Ввиду широкого терапевтического диапазона ацикловира, коррекция дозы препарата Валцикон в этом случае не требуется.

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 элиминации, т.к. существует потенциальная угроза повышения в плазме крови уровня одного или обоих препаратов или их метаболитов. Было отмечено повышение величины AUC ацикловира и неактивного метаболита микофенолата мофетила при одновременном применении этих препаратов.

Фармакокинетика валацикловира не меняется при одновременном приеме с дигоксином, алюминий/магнийсодержащими антацидами, тиазидными диуретиками.

Особые указания и меры предосторожности:

У пациентов с риском дегидратации, особенно у пациентов пожилого возраста, в период лечения необходимо обеспечить адекватное восполнение жидкости.

Поскольку ацикловир выводится почками, доза препарата Валцикон должна корректироваться в зависимости от степени нарушения почечной функции. У пациентов с почечной недостаточностью отмечается повышенный риск развития неврологических осложнений, таким пациентам необходимо обеспечить тщательное наблюдение. Как правило, эти реакции носят обратимый характер и исчезают после отмены препарата.

У пациентов с хронической почечной недостаточностью рекомендуется часто определять КК, особенно в период, когда функция почек быстро меняется (в частности, сразу после трансплантации или приживления трансплантата), при этом доза валацикловира корректируется в соответствии с показателями КК. Нет данных о применении валацикловира в высоких дозах (≥4 г/сут) у больных с заболеваниями печени, поэтому высокие дозы препарата Валцикон им должны назначаться с осторожностью.

Супрессивная терапия валацикловиром снижает риск передачи генитального герпеса, но не исключает риск инфицирования и не приводит к полному излечению. Терапия препаратом Валцикон рекомендуется в сочетании с безопасным сексом.

Прием препарата в высоких дозах в течение длительного времени при состояниях, сопровождающихся выраженным

иммунодефицитом (трансплантация костного мозга, клинически выраженные формы ВИЧ-инфекции, трансплантация почки), приводил к развитию тромбоцитопенической пурпуры и гемолитико-уремическому синдрому, вплоть до летального исхода.

При возникновении побочных эффектов со стороны ЦНС (в т.ч. ажитаций, галлюцинаций, спутанности сознания, бреда, судорог и энцефалопатии) препарат отменяют.

Влияние на управление транспортными средствами и механизмами

Нет данных о влиянии валацикловира, применяемого в терапевтических дозах, на способность к управлению транспортными средствами и механизмами. Однако при оценке способности пациента управлять автомобилем или движущимися механизмами необходимо учитывать, что возможно возникновение побочных эффектов со стороны ЦНС, поэтому следует соблюдать осторожность.

При нарушениях функции почек

С осторожностью следует применять препарат при почечной недостаточности.

При нарушениях функции печени

С осторожностью следует применять препарат при печеночной недостаточности

Применение в пожилом возрасте

У пациентов пожилого возраста коррекции дозы не требуется за исключением значительного нарушения функции почек. Необходимо поддерживать адекватный водно-электролитный баланс.

Применение в детском возрасте

Нет данных о применении препарата Валцикон у детей до 12 лет.

Детям и подросткам в возрасте старше 12 лет препарат назначают для профилактика цитомегаловирусной инфекции после трансплантации.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Valcikon