Валтрекс



Код АТХ:

- J05AB11

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 цвета, продолговатые, двояковыпуклые, без риски, на одной стороне выгравирована надпись "GX CF1"; ядро таблетки от белого до почти белого цвета.

	1 таб.
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: опадрай белый ~ 14 мг (гипромеллоза - 9.48 мг, титана диоксид - 3.26 мг, макрогол 400 - 1.12 мг, полисорбат 80 - 0.14 мг); полировка (воск карнаубский ~ 0.016 мг).

6 шт. - блистеры (7) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Противомикробные, противопаразитарные и противоглистные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Валацикловир является противовирусным средством, представляет собой L-валиновый сложный эфир ацикловира. Ацикловир является аналогом пуринового нуклеозида (гуанина).

В организме человека валацикловир быстро и полностью превращается в ацикловир и валин под воздействием фермента валацикловиргидролазы. Ацикловир обладает in vitro специфической ингибирующей активностью против вирусов простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типов, вируса ветряной оспы и опоясывающего герпеса (ВЗВ - варицелла-зостер вирус, Varicella zoster virus), цитомегаловируса (ЦМВ), вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ) и вируса герпеса человека 6-го типа. 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 в пораженных вирусом клетках. Частичная селективность фосфорилирования сохраняется у цитомегаловируса 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) 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 ВПГ и ВЗВ с пониженной чувствительностью к валацикловиру встречаются крайне редко, но иногда могут быть обнаружены у пациентов с тяжелым нарушением иммунитета, например, с трансплантатом костного мозга, у получающих химиотерапию по поводу злокачественных новообразований и у ВИЧ-инфицированных.

Резистентность обычно обусловлена дефицитом тимидинкиназы, 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 всасывается из ЖКТ, быстро и почти полностью превращаясь в ацикловир и валин. Это превращение катализируется ферментом печени валацикловиргидралазой. После однократного приема валацикловира в дозе 250-2000 мг средняя C_{max} ацикловира в плазме у здоровых добровольцев с нормальной функцией почек составляет 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 равна 54% и не зависит от приема пищи. C_{max} валацикловира в плазме составляет лишь 4% от концентрации ацикловира, среднее время достижения C_{max} валацикловира в плазме – 30-100 мин после приема дозы, предел количественного определения валацикловира в плазме достигается через 3 ч либо раньше. Валацикловир и ацикловир имеют аналогичные фармакокинетические параметры после приема внутрь.

Распределение

Степень связывания валацикловира с белками плазмы очень низка (всего 15%).

Выведение

У пациентов с нормальной функцией почек $T_{1/2}$ ацикловира из плазмы после приема валацикловира составляет около 3 ч, а у пациентов с конечной стадией почечной недостаточности средний период полувыведения около 14 ч. Валацикловир выводится из организма почками преимущественно в виде ацикловира (более 80% дозы) и метаболита ацикловира 9-карбоксиметоксиметилгуанина, в неизмененном виде элиминируется менее 1% валацикловира.

Особые группы пациентов

Фармакокинетика валацикловира и ацикловира в значительной степени не меняется у пациентов, инфицированных ВПГ и ВЗВ.

На поздних сроках беременности суточный показатель AUC в равновесном состоянии после приема 1000 мг валацикловира был больше приблизительно в 2 раза, чем таковой при приеме ацикловира в дозе 1200 мг/сут.

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

У реципиентов трансплантатов, получивших валацикловир в дозе 2000 мг 4 раза/сут, C_{max} ацикловира была сопоставима или превышала концентрацию, наблюдаемую у здоровых добровольцев после приема тех же доз, при

этом суточные показатели площади под фармакокинетической кривой были существенно выше.

Показания к применению:

Взрослые

— лечение опоясывающего лишая (Herpes zoster) (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 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;

— профилактика передачи генитального герпеса здоровому партнеру при приеме в качестве супрессивной терапии в сочетании с безопасным сексом.

Взрослые и подростки в возрасте от 12 лет и старше

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

Относится к болезням:

- Герпес
- Инфекции
- Невралгия
- Неврит

Противопоказания:

— детский возраст до 12 лет при профилактике цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции после трансплантации;

— детский возраст до 18 лет для всех остальных показаний (в связи с недостаточным количеством данных по клиническим исследованиям для указанной возрастной группы);

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

С *осторожностью*

— у пациентов с почечной недостаточностью;

— пациентов с клинически выраженными формами ВИЧ-инфекции;

— при одновременном приеме нефротоксичных лекарственных средств;

— при клинически выраженных формах ВИЧ-инфекции.

Способ применения и дозы:

Препарат Валтрекс принимается вне зависимости от приема пищи, таблетки следует запивать водой.

Лечение опоясывающего лишая (Herpes zoster)

Взрослые

Рекомендуемая доза составляет 1 г 3 раза/сут в течение 7 дней.

Лечение инфекций, вызванных ВПГ

Взрослые

Рекомендуемая доза для терапии эпизода составляет 500 мг 2 раза/сут в течение 5 дней.

В более тяжелых случаях начала заболевания лечение 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 ВПГ идеальным считается назначение препарата Валтрекс в продромальном периоде или сразу же после появления первых симптомов заболевания.

В качестве альтернативы для лечения лабиального герпеса эффективно назначение препарата Валтрекс 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 одни сутки. Терапия должна быть начата при появлении самых ранних симптомов лабиального герпеса (т.е. пощипывание, зуд, жжение).

Профилактика (супрессия) рецидивов инфекций, вызванных ВПГ

Взрослые

У 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 иммуннокомпетентным лицам с рецидивами не более 9 раз в год, рекомендуемая доза препарата Валтрекс составляет 500 мг 1 раз/сут в течение года и более каждый день.

Данные о профилактике инфицирования в других популяциях больных отсутствуют.

Профилактика цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции после трансплантации

Взрослые и подростки в возрасте от 12 лет и старше

Рекомендуемая доза составляет 2 г 4 раза/сут, назначается как можно раньше, после трансплантации.

Дозу следует снижать в зависимости от клиренса креатинина.

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

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

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

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

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

Таблица 1.

Показания	**Клиренс креатинина, мл/мин**	**Доза препарата Валтрекс**
Опоясывающий лишай (Herpes zoster)	15-30	1 г 2 раза/сут
	менее 15	1 г 1 раз/сут
Лечение инфекции, вызванной ВПГ (по схеме 500 мг 2 раза/сут)	менее 15	500 мг 1 раз/сут
Лечение лабиального герпеса (по схеме 2 г 2 раза в день 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 в день
— пациенты со сниженным иммунитетом	менее 15	500 мг 1 раз в день
— снижение риска передачи генитального герпеса	менее 15	250 мг 1 раз в день

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

Профилактика цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции после трансплантации

Режим назначения препарата Валтрекс у **больных с нарушением функции почек** должен устанавливаться в соответствии с Таблицей 2, приведенной ниже.

Таблица 2.

Клиренс креатинина, мл/мин	Доза препарата Валтрекс
75 и более	2 г 4 разасут
от 50 до менее 75	1.5 г 4 раза/сут
от 25 до менее 50	1.5 г 3 раза/сут
от 10 до менее 25	1.5 г 2 раза/сут
менее 10 или диализ*	1.5 г 1 раз/сут

* У пациентов, находящихся на гемодиализе, препарат Валтрекс 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 препарата Валтрекс корректируется в соответствии с показателями КК.

Пациенты с нарушением функции печени

У **взрослых пациентов с нарушением функции печени легкой или умеренной степени тяжести** при сохранной синтетической функции коррекция дозы препарата Валтрекс 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 препарата Валтрекс, однако клинический опыт при данной патологии ограничен.

Дети в возрасте до 12 лет

Нет данных о применении препарата Валтрекс у детей.

Пациенты пожилого возраста

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

Побочное действие:

Нежелательные реакции перечислены ниже в соответствии с классификацией по основным системам и органам и по частоте возникновения: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10 000, <1/1000), очень редко (<10 000).

Данные клинических исследований

Со стороны нервной системы: часто - головная боль.

Со стороны ЖКТ: 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 и органов средостения: 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: редко - нарушение функции почек; очень редко - острая почечная недостаточность, почечная колика. Почечная колика может быть связана с нарушением функции почек.

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.

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.

Применение при беременности и кормлении грудью:

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

Данные регистрационных записей об исходе беременности у женщин, принимавших Валтрекс или другие препараты, содержащие ацикловир (ацикловир является активным метаболитом препарата Валтрекс), не выявили увеличения числа врожденных дефектов у их детей по сравнению с общей популяцией. Поскольку в регистр включено небольшое количество женщин, принимавших валацикловир во время беременности, то достоверных и определенных заключений о безопасности валацикловира при беременности сделать нельзя.

Ацикловир, основной метаболит валацикловира, экскретируется грудным молоком. После назначения валацикловира в дозе 500 мг внутрь C_{max} ацикловира в грудном молоке в 0.5-2.3 раза (в среднем в 14 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 в дозе 500 мг 2 раза/сут ребенок подвергается 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 матери, грудном молоке или моче ребенка.

Препарат Валтрекс следует назначать с осторожностью кормящим женщинам.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Клинически значимые взаимодействия не установлены.

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 1 г, циметидин и пробенецид, которые выводятся тем же путем, что и препарат Валтрекс, повышают AUC ацикловира и, таким образом, снижают его почечный клиренс. Однако, ввиду

широкого терапевтического индекса ацикловира, коррекции дозы препарата Валтрекс в этом случае не требуется.

Необходимо соблюдать осторожность в случае одновременного применения препарата Валтрекс в более высоких дозах (4 г/сут и выше) и лекарственных препаратов, которые конкурируют с ацикловиром за путь выведения, так как существует потенциальная угроза повышения в плазме концентрации одного или обоих препаратов или их метаболитов. Было отмечено повышение AUC ацикловира и неактивного метаболита микофенолата мофетила, иммунодепрессивного препарата, применяемого при трансплантации, при одновременном применении этих препаратов.

Необходимо также соблюдать осторожность (мониторинг функции почек) при сочетании препарата Валтрекс в более высоких дозах (4 г/сут и выше) с препаратами, которые оказывают влияние на другие функции почек (например, циклоспорин, такролимус).

Особые указания и меры предосторожности:

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

Поскольку ацикловир выводится почками, доза препарата Валтрекс 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, в основном, носят обратимый характер после отмены препарата.

Нет данных о применении препарата Валтрекс в высоких дозах (4 г/сут и выше) у больных с заболеванием печени, поэтому высокие дозы препарата Валтрекс им должны назначаться с осторожностью. Специальные исследования по изучению действия препарата Валтрекс при пересадке печени не проводились. Однако было показано, что профилактическое внутривенное назначение ацикловира в высоких дозах уменьшает проявления ЦМВ-инфекции.

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 безопасным сексом.

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.

При нарушениях функции почек

При **почечной недостаточности** режим дозирования устанавливают в зависимости от клиренса креатинина и показаний.

Показания	Клиренс креатинина	Доза Валтрекса
Опоясывающий герпес	15-30 мл/мин	1 г 2 раза/сут
	менее 15 мл/мин	1 г 1 раз/сут
Лечение инфекций, вызванных Herpes simplex	менее 15 мл/мин	500 мг 1 раз/сут
Лечение лабиального герпеса	31-49 мл/мин	по 1 г 2 раза в течение 1 дня
	15-30 мл/мин	по 500 мг 2 раза/сут в течение 1 дня
	менее 15 мл/мин	500 мг однократно
Профилактика (супрессия) инфекций, вызванных Herpes simplex	менее 15 мл/мин	при нормальном состоянии иммунитета:250 мг 1 раз/сут
		при иммунодефиците: 500 мг 1 раз/сут
Для снижения инфицирования генитальным герпесом	менее 15 мл/мин	250 мг 1 раз/сут

Пациентам, находящимся на гемодиализе, рекомендуется назначать Валтрекс сразу после окончания сеанса гемодиализа в дозе, предназначенной для больных с **КК менее 15 мл/мин**. Препарат следует применять после окончания сеанса гемодиализа.

Для *профилактики цитомегаловирусных инфекций* Валтрекс рекомендуется назначать в следующих дозах.

Клиренс креатинина (мл/мин)	Доза Валтрекса
75 или более	2 г 4 раза /сут
50 - менее 75	1.5 г 4 раза/сут
25 - менее 50	1.5 г 3 раза/сут
10 - менее 25	1.5 г 2 раза/сут
менее 10 или диализ	1.5 г 1 раз/сут

Пациентам, находящимся на гемодиализе, Валтрекс следует назначать после окончания сеанса гемодиализа.

Необходим частый контроль КК, особенно в период, когда функция почек быстро меняется (в т.ч. сразу после трансплантации или приживления трансплантата); дозу Валтрекса следует корректировать в соответствии с КК.

При нарушениях функции печени

При нарушениях функции печени у пациентов со слабо или умеренно выраженным циррозом печени (синтетическая функция печени сохранена) коррекции дозы Валтрекса не требуется. При исследовании фармакокинетики у пациентов с тяжелым циррозом печени (с нарушением синтетической функции печени и наличием шунтов между портальной системой и общим сосудистым руслом) также не получено данных, свидетельствующих о необходимости коррекции режима дозирования; однако клинический опыт применения препарата Валтрекс у этой категории пациентов органичен.

Нет данных о применении Валтрекса в высоких дозах (4 г/сут и более) у пациентов с заболеваниями печени, поэтому следует с осторожностью назначать препарат в высоких дозах этой категории пациентов.

Применение в пожилом возрасте

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

Применение в детском возрасте

Опыт клинического применения препарата у детей отсутствует.

Условия хранения:

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

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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