Валвир



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 или почти белого цвета, овальные, двояковыпуклые, с маркировкой "VC2" с одной стороны.

	1 таб.
валацикловира гидрохлорида гидрат	611.7 мг,
что соответствует содержанию валацикловира	500 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 59.6 мг, повидон К30 - 24.5 мг, магния стеарат - 4.2 мг.

Состав пленочной оболочки: опадрай белый Y-5-7068 (гипромеллоза 3сР - 7.35 мг, гипролоза - 6.3 мг, титана диоксид - 4.2 мг, макрогол/ПЭГ 400 - 2.1 мг, гипромеллоза 50сР - 1.05 мг) - 21 мг.

10 шт. - блистеры из ПВХ/алюминиевой фольги (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры из ПВХ/алюминиевой фольги (3) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, овальные, двояковыпуклые, с маркировкой "VC3" с одной стороны.

	1 таб.
валацикловира гидрохлорида гидрат	1223.4 мг,
что соответствует содержанию валацикловира	1000 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 119.2 мг, повидон К30 - 49 мг, магния стеарат - 8.4 мг.

Состав пленочной оболочки: опадрай белый Y-5-7068 (гипромеллоза 3cP - 14.7 мг, гипролоза - 12.6 мг, титана диоксид - 8.4 мг, макрогол/ПЭГ 400 - 4.2 мг, гипромеллоза 50cP - 2.1 мг) - 42 мг.

7 шт. - блистеры из ПВХ/алюминиевой фольги (1) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры из ПВХ/алюминиевой фольги (4) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Противомикробные, противопаразитарные и противоглистные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противовирусный препарат. В организме человека валацикловир быстро и полностью превращается в ацикловир и L-валин под воздействием валацикловиргидролазы.

Ацикловир in vitro обладает специфической ингибирующей активностью в отношении вирусов Herpes simplex типов 1 и 2, Varicella zoster и Эпштейна-Барр, цитомегаловируса (ЦМВ) и вируса герпеса человека типа 6. Ацикловир ингибирует синтез вирусной ДНК сразу после фосфорилирования и превращения в активную форму трифосфат ацикловира. 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 ЦМВ и опосредуется через продукт гена фосфотрансферазы UL 97. Активация ацикловира специфическим вирусным ферментом в огромной степени объясняет его селективность.

Процесс фосфорилирования ацикловира (превращение из моно- в трифосфат) завершается клеточными киназами. Ацикловир трифосфат конкурентно ингибирует вирусную ДНК-полимеразу и, будучи аналогом нуклеозида, встраивается в вирусную ДНК, что приводит к облигатному (полному) 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 инфицированных ВИЧ.

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

Валацикловир и ацикловир имеют аналогичные фармакокинетические параметры после приема внутрь.

Всасывание

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

После однократного приема 0.25-2 г валацикловира C_{max} ацикловира у здоровых добровольцев с нормальной функцией почек составляет в среднем 10-37 мкмоль/л (2.2-8.3 мкг/мл), а медиана времени достижения этой концентрации 1-2 ч.

При приеме валацикловира в дозе от 1 г биодоступность ацикловира составляет 54% и не зависит от приема пищи.

C_{max} валацикловира в плазме 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.

Распределение

Степень связывания ацикловира с белками плазмы очень низкая - около 15%. Ацикловир быстро распределяется по тканям организма особенно в печень, почки, мышцы, легкие. Он также проникает в секрет влагалища, спинномозговую жидкость и жидкость герпетических пузырьков.

Выведение

У пациентов с нормальной функцией почек $T_{1/2}$ ацикловира после приема в разовой дозе и повторного применения

составляет примерно 3 ч. Валацикловир выводится с мочой, главным образом в виде ацикловира (более 80% дозы) и его метаболита 9-карбоксиметоксиметилгуанина, в неизмененном виде выводится менее 1% препарата.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности $T_{1/2}$ ацикловира составляет примерно 14 ч.

Фармакокинетика ацикловира в значительной степени не нарушается у пациентов, инфицированных вирусами Herpes simplex и Varicella zoster, а также у пожилых пациентов и пациентов с циррозом печени.

У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек C_{max} ацикловира приблизительно в 2 раза больше по сравнению со здоровыми пациентами и $T_{1/2}$ ацикловира увеличивается в 5 раз.

Ацикловир, основной метаболит валацикловира, экскретируется с грудным молоком. После назначения 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 его концентрации в плазме матери. Отношение AUC ацикловира, находящегося в грудном молоке, к AUC ацикловира в плазме матери составляло 1.4-2.6 (в среднем 2.2). Среднее значение концентрации ацикловира в грудном молоке — 2.24 мкг/мл. При назначении матери валацикловира в дозе 500 мг 2 раза в день ребенок подвергнется такому же воздействию ацикловира, как при приеме его внутрь в дозе около 0.61 мг/кг/день. $T_{1/2}$ ацикловира из грудного молока такой же, как из плазмы крови. Валацикловир в неизмененном виде не определяется в плазме матери, грудном молоке или моче ребенка.

На поздних сроках беременности устойчивый суточный показатель AUC после приема 1 г валацикловира был больше приблизительно в 2 раза, чем таковой при приеме ацикловира в дозе 1.2 г в сутки. При беременности фармакокинетические характеристики валацикловира не меняются.

Прием валацикловира в дозе 1 г и 2 г не нарушает распределение и фармакокинетические показатели валацикловира у ВИЧ-инфицированных пациентов по сравнению со здоровыми лицами.

У реципиентов трансплантатов органов, получающих валацикловир в дозе 2 г 4 раза в сутки, C_{max} ацикловира равна или превосходит таковую у здоровых добровольцев, получающих такую же дозу препарата, а суточные показатели AUC у них значительно выше.

Показания к применению:

— лечение опоясывающего герпеса;

— лечение и профилактика рецидивов инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса (включая впервые выявленный и рецидивирующий генитальный герпес);

— лечение лабиального герпеса;

— снижение инфицирования генитальным герпесом здорового партнера, если его принимать в качестве супрессивной терапии в сочетании с безопасным сексом;

— профилактика цитомегаловирусной инфекции, возникающей при трансплантации органов (уменьшает выраженность реакции острого отторжения трансплантата у пациентов с трансплантатами почек, развитие оппортунистических инфекций и других вирусных инфекций, вызванных вирусами Herpes simplex и Varicella zoster) у взрослых и детей старше 12 лет.

Относится к болезням:

- Герпес
- Инфекции
- Цитомегаловирусная инфекция

Противопоказания:

— клинически выраженные формы ВИЧ-инфекции при содержании CD4+-лимфоцитов менее 100/мкл;

— трансплантация костного мозга;

— трансплантация почки;

— детский возраст (до 12 лет при ЦМВ, до 18 лет - по остальным показаниям);

— повышенная чувствительность к валацикловиру, ацикловиру и другим компонентам препарата.

С *осторожностью* следует назначать препарат при печеночной недостаточности (в высоких дозах), почечной

недостаточности, при беременности и в период лактации.

Способ применения и дозы:

Препарат назначают **взрослым** внутрь.

При *опоясывающем герпесе* **-** по 1000 мг 3 раза/сут в течение 7 дней.

При *простом герпесе* **-** по 500 мг 2 раза/сут. В случае рецидивов курс должен составлять 3 или 5 дней. При первом эпизоде с тяжелым течением длительность лечения может быть увеличена до 10 дней (при рецидивах идеально назначать Валвир в продромальном периоде или при появлении первых симптомов заболевания, т.е. пощипывании, зуде, жжении).

Для терапии *лабиального герпеса* эффективно назначение препарата в дозе 2 г 2 раза в течение 1 дня: вторая доза должна быть принята примерно через 12 ч (но не раньше, чем через 6 ч) после первой дозы (не применять данный режим дозирования более 1 дня, поскольку, как показано, это не дает дополнительных клинических преимуществ).

Профилактика рецидивов инфекций, вызванных вирусом простого герпеса: у пациентов с сохраненным иммунитетом - по 500 мг 1 раз/сут; с очень частыми рецидивами (10 и более в год) - по 250 мг 2 раза/сут; для взрослых пациентов с иммунодефицитом — 500 мг 2 раза/сут. Продолжительность курса - 4-12 мес.

Профилактика инфицирования генитальным герпесом здорового партнера: инфицированным гетеросексуальным взрослым с сохраненным иммунитетом и с числом обострений до 9 в год назначают по 500 мг 1 раз/сут в течение 1 года и более, каждый день при регулярной половой жизни, при нерегулярных половых контактах прием Валвира необходимо начинать за 3 дня до предполагаемого полового контакта (данные о профилактике инфицирования в других популяциях больных отсутствуют).

Профилактика цитомегаловирусной инфекции: **взрослым и подросткам старше 12 лет** — по 2 г 4 раза/сут (как можно раньше, после трансплантации). Продолжительность курса — 90 дней, но у больных с высоким риском лечение может быть более длительным.

Дозу Валвира рекомендуется уменьшать у **пациентов со значительным снижением функции почек** (см. таблицу).

Таблица

Режимы дозирования Валвира при различных терапевтических показаниях в зависимости от КК.

Терапевтические показания		**КК, мл/мин**	**Режим дозирования**
Опоясывающий лишай		15-30	1 г 2 раза/сут
		менее 15	1 г 1 раз/сут
Простой герпес		менее 15	500 мг 1 раз/сут
Лабиальный герпес		31-49	1 г 2 раза в течение 1 дня
		15-30	500 мг 2 раза в течение 1 дня
		менее 15	500 мг 1 раз/сут
Простой герпес	пациенты с сохраненным иммунитетом	менее 15	250 мг 1 раз/сут
	пациенты со сниженным иммунитетом	менее 15	500 мг 1 раз/сут
Снижение инфицирования генитальным герпесом		менее 15	250 мг 1 раз/сут
Цитомегаловирусная инфекция		75 и более	2 г 4 раза/сут
		50-74	1.5 г 4 раза/сут
		25-49	1.5 г 3 раза/сут
		10-24	1.5 г 2 раза/сут
		менее 10 или гемодиализ	1.5 г 1 раз/сут

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

Пациентам, находящимся на диализе, следует назначать Валвир после окончания сеанса гемодиализа.

Необходимо часто определять КК, особенно в периоды, когда функция почек быстро меняется, например сразу после трансплантации или приживления трансплантата. При этом доза Валвира корректируется в соответствии с показателями КК.

Нарушение функции печени: при слабо и умеренно выраженном циррозе печени (синтетическая функция печени сохранена) коррекции дозы препарата не требуется. Фармакокинетические данные у пациентов с тяжелым циррозом

печени (с нарушением синтетической функции печени и наличием шунтов между портальной системой и общим сосудистым руслом) также не свидетельствуют о необходимости коррекции дозы Валвира, однако опыт его клинического применения при данной патологии ограничен.

У лиц **пожилого возраста** коррекция дозы не требуется, за исключением значительного нарушения функции почек. Необходимо поддерживать адекватный водно-электролитный баланс.

Побочное действие:

Наиболее часто возникающие побочные реакции при применении валацикловира: головная боль и тошнота, более серьезные побочные реакции: тромботическая тромбоцитопеническая пурпура/гемолитико-уремический синдром, острая почечная недостаточность и неврологические нарушения.

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

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота; редко - дискомфорт в животе, в т.ч. боль в животе, рвота, диарея; очень редко - обратимые нарушения функциональных печеночных тестов, которые иногда расцениваются как проявления гепатита.

Со стороны крови и лимфатической системы: очень редко - лейкопения (в основном у пациентов со сниженным иммунитетом), тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: очень редко - анафилаксия.

Со стороны нервной системы и психики: часто - головная боль; иногда - ажитация, включая агрессивное поведение; редко - головокружение, спутанность сознания, галлюцинации, снижение умственных способностей; очень редко - возбуждение, тремор, атаксия, дизартрия, психотические симптомы, включая манию, депрессия, судороги, энцефалопатия, кома. Перечисленные симптомы обратимы и обычно наблюдаются у больных с нарушением функции почек или на фоне других заболеваний. У больных с трансплантированным органом, получающих валацикловир в высоких дозах (8 г/сут) для профилактики ЦМВ-инфекции, неврологические реакции развиваются чаще, чем при приеме в более низких дозах.

Со стороны дыхательной системы: иногда - диспноэ.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: иногда - высыпания, включая проявления фоточувствительности; редко — зуд.

Аллергические реакции: очень редко - крапивница, ангионевротический отек.

Со стороны мочевыделительной системы: редко - нарушение функции почек; очень редко - острая почечная недостаточность, почечная колика (может быть связана с нарушением функции почек).

Прочие: у больных с тяжелыми нарушениями иммунитета, особенно у пациентов с далеко зашедшей стадией синдрома приобретенного иммунного дефицита, получающих валацикловир в высоких дозах (8 г/сут) в течение длительного времени, наблюдались случаи почечной недостаточности, микроангиопатической гемолитической анемии и тромбоцитопении (иногда в комбинации). Подобные осложнения были отмечены у пациентов с такими же заболеваниями, но не получающих валацикловир.

Установить частоту проявления некоторых побочных реакций по имеющимся данным не представляется возможным.

Со стороны органов чувств: нарушение зрения.

Со стороны органов кроветворения: нейтропения, апластическая анемия, лейкопластический васкулит, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура.

Со стороны кожных покровов: многоформная эритема.

Со стороны лабораторных показателей: снижение гемоглобина, гиперкреатининемия.

Прочие: дисменорея, артралгия, назофарингит, инфекции дыхательных путей, отек лица, повышение АД, тахикардия, утомляемость; дополнительно у детей - лихорадка, дегидратация, ринорея.

Передозировка:

В настоящее время данных по передозировке валацикловиром недостаточно.

Симптомы: Однократный прием ацикловира в сверхдозе до 20 г, которая частично абсорбировалась из ЖКТ, не

сопровождался токсическим действием препарата. При приеме внутрь ацикловира в течение нескольких дней в сверхвысоких дозах развивались тошнота, рвота, головная боль, спутанность сознания; при в/в введении — повышение концентрации сывороточного креатинина, развитие почечной недостаточности, спутанность сознания, галлюцинации, возбуждение, судороги, кома.

Лечение: больные должны находиться под тщательным медицинским наблюдением для выявления признаков токсического действия. Гемодиализ значительно усиливает удаление ацикловира из крови и может считаться методом выбора при ведении пациентов с передозировкой валацикловиром.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение при беременности возможно в том случае, если ожидаемый эффект терапии для матери превышает потенциальный риск для плода (сведений о применении при беременности недостаточно).

Ацикловир - основной метаболит валацикловира, выводится с грудным молоком. При терапии валацикловиром кормление грудью возможно, если ожидаемый эффект терапии для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Клинически значимого взаимодействия не установлено.

Циметидин и пробенецид после приема 1 г валацикловира повышают AUC ацикловира, снижая его почечный клиренс (однако коррекции дозы валацикловира не требуется из-за широкого терапевтического диапазона ацикловира).

Необходимо соблюдать осторожность в случае одновременного применения валацикловира в высоких дозах (4 г/сут) и лекарственных средств, которые конкурируют с ацикловиром за путь элиминации (последний элиминируется с мочой в неизмененном виде в результате активной канальцевой секреции), поскольку существует потенциальная угроза повышения в плазме концентрации одного или обоих препаратов или их метаболитов.

При одновременном применении ацикловира с микофенолатом мофетила было отмечено повышение AUC первого и неактивного метаболита второго.

Необходимо также соблюдать осторожность при сочетании валацикловира в высоких дозах (4 г/сут и выше) с препаратами, влияющими на функции почек (например циклоспорин, такролимус).

Особые указания и меры предосторожности:

Прием препарата в высоких дозах в течение длительного времени при состояниях, сопровождающихся выраженным иммунодефицитом (трансплантация костного мозга, клинически выраженные формы ВИЧ-инфекции, трансплантация почки), приводили к развитию тромбоцитопенической пурпуры и гемолитико-уремическому синдрому, вплоть до летального исхода. При возникновении побочных эффектов со стороны ЦНС (в т.ч. ажитации, галлюцинаций, спутанности сознания, бреда, судорог и энцефалопатии) препарат отменяют.

Пациентам с риском дегидратации, особенно больным пожилого возраста, в период лечения препаратом Валвир необходимо обеспечить адекватную гидратацию организма. У пациентов с почечной недостаточностью имеется повышенный риск развития неврологических осложнений.

При нарушениях функции печени у пациентов со слабо или умеренно выраженным циррозом печени (синтетическая функция печени сохранена) коррекции дозы препарата Валвир 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 Валвир у этой категории пациентов органичен. Нет данных о применении препарата Валвир 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.

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

Специальных исследований по изучению действия препарата Валвир у пациентов при пересадке печени не проводилось. Однако было показано, что профилактическое назначение ацикловира в высоких дозах редуцирует цитомегаловирусную инфекцию. Супрессивная терапия препаратом Валвир снижает риск передачи генитального герпеса, но не исключает его полностью и не приводит к полному излечению. Во время терапии препаратом Валвир пациент должен принять меры для обеспечения безопасности партнера при половых контактах.

Использование в педиатрии

Опыт клинического применения препарата у детей отсутствует.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Следует соблюдать осторожность в случае развития побочных реакций, влияющих на скорость психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

С *осторожностью* следует назначать препарат при почечной недостаточности

При нарушениях функции печени

С *осторожностью* следует назначать препарат при печеночной недостаточности (в высоких дозах).

Применение в пожилом возрасте

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

Применение в детском возрасте

Противопоказано: детский возраст (до 12 лет при ЦМВ, до 18 лет - по остальным показаниям).

Условия хранения:

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

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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