

**ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ**  
**по применению лекарственного средства**  
**ВАЛОГАРД VIR**  
(информация для пациента)

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь  
от *21.09.2018г.* № *930*

- *Перед использованием лекарственного средства ВАЛОГАРД VIR вы должны проконсультироваться с врачом.*
- *Внимательно прочитайте весь листок-вкладыш перед тем, как начать прием/использование этого лекарственного средства, так как он содержит важную для Вас информацию.*
- *Для достижения оптимальных результатов лекарственное средство следует использовать, строго выполняя все рекомендации, изложенные в инструкции (листочке-вкладыше).*
- *Сохраните этот листок-вкладыш. Возможно, Вам понадобится прочесть его снова.*
- *Если у вас возникли вопросы, обратитесь к врачу.*
- *Обратитесь к врачу, если Ваше состояние ухудшилось или улучшение не наступило после проведенного лечения.*
- *Это лекарственное средство прописано только Вам. Не передавайте его другим лицам. Это может нанести им вред, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.*

**Торговое название**

Валогард VIR

**Международное непатентованное название**

Валацикловир (Valaciclovir)

**Состав лекарственного средства**

*Действующее вещество:* валацикловир;

1 таблетка содержит валацикловир - 500 мг (в виде валацикловира гидрохлорида - 556 мг);

*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая (101), повидон, кремния диоксид коллоидный безводный, кросповидон, магния стеарат; состав оболочки: Сепифилм 050 (метилгидроксипропилцеллюлоза, микрокристаллическая целлюлоза, ацетилованные (или ацетаты сложных эфиров) моно- и диглицериды), кандурин (алюмосиликат калия (E 555), титана диоксид (E 171)).

**Форма выпуска**

Таблетки, покрытые оболочкой.

**Описание**

Таблетки продолговатой формы с двояковыпуклой поверхностью, с риской (риска предназначена для деления таблетки на равные дозы), покрытые плёночной перламутровой оболочкой, почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа**

Противовирусные средства для системного применения. Нуклеозиды и нуклеотиды, включая ингибиторы обратной транскриптазы.

**Код АТХ**

J05AB11.

**Показания для применения**

*Инфекции вируса Varicella Zoster (VZV) – герпес зостер:*

- лечение опоясывающего герпеса (опоясывающего лишая) и офтальмогерпеса у иммунокомпетентных взрослых;
- лечение опоясывающего герпеса у взрослых пациентов с мягкой и умеренной иммуносупрессией.

*Инфекции вируса простого герпеса (ВПГ):*

Валогард VIR предназначен

- Для лечения и подавления инфекции ВПГ кожи и слизистых оболочек, включая:
  - лечение первого эпизода генитального герпеса у иммунокомпетентных взрослых и

подростков, и у взрослых с ослабленным иммунитетом;

- лечение рецидивов генитального герпеса у иммунокомпетентных взрослых и подростков, и у взрослых с ослабленным иммунитетом;

- подавление рецидивов генитального герпеса у иммунокомпетентных взрослых и подростков, и у взрослых с ослабленным иммунитетом.

• Лечение и подавление периодических глазных инфекций ВПГ у иммунокомпетентных взрослых и подростков, и у взрослых с ослабленным иммунитетом;

Клинические исследования не проводились у ВПГ-инфицированных пациентов со сниженным иммунитетом вследствие других причин, кроме ВИЧ-инфекции.

*Цитомегаловирусные (ЦМВ) инфекции:*

– профилактика ЦМВ-инфекции и заболеваний после трансплантации солидных органов у взрослых и подростков.

**Способ применения и дозировка**

*Инфекции вируса Varicela Zoster - опоясывающий герпес и офтальмогерпес*

Пациентам следует рекомендовать начинать лечение как можно раньше после установления диагноза. Нет данных о лечении, которое началось более чем через 72 часа после появления сыпи опоясывающего лишая.

*Иммунокомпетентные взрослые*

Доза составляет 1000 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней (3000 мг – общая суточная доза). Эта доза должна быть откорректирована в соответствии с клиренсом креатинина (см. почечная недостаточность ниже).

*Взрослые с ослабленной иммунной системой*

Доза составляет 1000 мг 3 раза в сутки в течение по крайней мере 7 дней (3000 мг – общая суточная доза) и в течение 2 дней после образования корки на поражениях. Эта доза должна быть откорректирована в соответствии с клиренсом креатинина (см. почечная недостаточность ниже).

У этих пациентов противовирусное лечение предлагается в течение 1 недели после образования пузырьков или в любое время после образования корок на пораженной области.

*Лечение инфекции вируса простого герпеса (ВПГ) у взрослых и подростков ( $\geq 12$  лет)*

*Иммунокомпетентные взрослые и подростки ( $\geq 12$  лет)*

Доза составляет 500 мг 2 раза в сутки (1000 мг – общая суточная доза). Эта доза должна быть откорректирована в соответствии с клиренсом креатинина (см. почечная недостаточность ниже).

В случае рецидивов длительность лечения составляет от 3 до 5 дней. Для первичных эпизодов, которые могут быть более тяжелыми, лечение может быть продлено до 10 дней. Лечение должно начаться как можно раньше. При рецидивах эпизодов простого герпеса лечение должно начинаться в продромальный период или сразу же после появления первых признаков, или симптомов, что может предотвратить развитие поражения.

*Herpes labialis*

Для лечения herpes labialis (герпес), валацикловир назначают по 2000 мг 2 раза в сутки в течение 1 суток. Вторую дозу следует принимать через 12 ч (но не ранее чем через 6 ч) после первой дозы. Эта доза должна быть откорректирована в соответствии с клиренсом креатинина (см. почечная недостаточность ниже). Терапия должна быть начата при ранних симптомах герпеса (например, покалывание, зуд или жжение).

*Взрослые с ослабленной иммунной системой*

Для лечения инфекции ВПГ у взрослых с ослабленным иммунитетом доза составляет 1000 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней после оценки тяжести клинического состояния и

иммунологического статуса пациента. Для первичных эпизодов, которые могут быть более тяжелыми, лечение может быть продлено до 10 дней. Лечение должно начаться как можно раньше. Эта доза должна быть откорректирована в соответствии с клиренсом креатинина (см. почечная недостаточность ниже). Для достижения максимального клинического эффекта лечение должно быть начато в течение 48 часов. Рекомендуется строгий контроль за развитием поражений.

Супрессия рецидивов инфекции вируса простого герпеса (ВПГ) у взрослых и подростков ( $\geq 12$  лет)

*Иммунокомпетентные взрослые и подростки ( $\geq 12$  лет)*

Доза составляет 500 мг 1 раз в сутки. У некоторых пациентов с очень частыми рецидивами ( $\geq 10$ /год при отсутствии лечения) может быть предпочтительнее применение суточной дозы 500 мг, разделенной на 2 приема (250 мг 2 раза в сутки). Эта доза должна быть откорректирована в соответствии с клиренсом креатинина (см. почечная недостаточность ниже). Лечение должно быть пересмотрено через 6-12 месяцев терапии.

*Взрослые с ослабленной иммунной системой*

Доза составляет 500 мг 2 раза в сутки. Эта доза должна быть откорректирована в соответствии с клиренсом креатинина (см. почечная недостаточность ниже). Лечение должно быть пересмотрено через 6-12 месяцев терапии.

Профилактика цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции у взрослых и подростков ( $\geq 12$  лет)

Дозировка составляет 2000 мг 4 раза в сутки, лечение должно быть начато как можно раньше после трансплантации. Эта доза должна быть откорректирована в соответствии с клиренсом креатинина (см. почечная недостаточность ниже).

Продолжительность лечения, как правило, 90 дней, но возможно его продление у пациентов с высоким риском.

Специальные группы населения

*Дети.* Эффективность препарата у детей в возрасте до 12 лет не исследовалась.

*Пожилые люди.* При наличии почечной недостаточности у лиц пожилого возраста доза должна быть скорректирована соответствующим образом (см. почечная недостаточность ниже). Адекватная гидратация должна быть сохранена.

*Пациенты с нарушениями функции почек.* Рекомендуется осторожность при назначении Валогарда VIR для пациентов с нарушенной функцией почек. Адекватная гидратация должна быть сохранена. Доза должна быть откорректирована у пациентов с нарушениями функции почек, как показано в таблице 1.

Таблица 1

Терапевтические показания	Клиренс креатинина (мл/мин)	Доза Валогарда VIR
<i>Лечение опоясывающего герпеса</i>	$\geq 50$	1000 мг 3 раза в сутки
	30-49	1000 мг 2 раза в сутки
	10-29	1000 мг 1 раз в сутки
	$<10$	500 мг 1 раз в сутки
<i>Лечение простого герпеса</i> - иммунокомпетентные взрослые и подростки	$\geq 30$	500 мг 2 раза в сутки
	$<30$	500 мг 1 раз в сутки
- взрослые с ослабленным иммунитетом	$\geq 30$	1000 мг 2 раза в сутки
	$<30$	1000 мг 1 раз в сутки

Лечение герпеса labialis у иммунокомпетентных взрослых и подростков (альтернативный однодневный режим)	≥ 50	2000 мг 2 раза в сутки
	30-49	1000 мг 2 раза в сутки
	10-29	500 мг 2 раз в сутки
	<10	500 мг 1 раз в сутки
Супрессия рецидивов инфекций ВПГ - иммунокомпетентные взрослые и подростки	≥30	500 мг 1 раз в сутки *
	<30	250 мг 1 раз в сутки
- взрослые с ослабленным иммунитетом	≥30	500 мг 2 раза в сутки
	<30	500 мг 1 раз в сутки
	> 75	2000 мг 4 раза в сутки
	50-75	1500 мг 4 раза в сутки
Профилактика цитомегаловирусной инфекции у взрослых и подростков (≥ 12 лет)	25-50	1500 мг 3 раза в сутки
	10-25	1500 мг 2 раза в сутки
	<10 или на диализе	1500 мг 1 раз в сутки

\* Для подавления ВПГ у иммунокомпетентных пациентов с частыми рецидивами (≥ 10 в год), лучшие результаты могут быть получены при применении 250 мг 2 раза в сутки.

Пациентам, которые находятся на гемодиализе, Валогард VIR назначают после проведения сеанса гемодиализа. Клиренс креатинина следует контролировать часто, особенно в периоды, когда функция почек быстро меняется, например, сразу после трансплантации почки или приживления. Дозировка Валогарда VIR должна быть соответствующим образом скорректирована.

**Пациенты с нарушениями функции печени.** Менять дозу пациентам с циррозом печени лёгкой или умеренной степени тяжести нет необходимости (синтезирующая функция печени сохранена). Клинический опыт применения лекарственного средства при поздних стадиях цирроза (с нарушением синтезирующей функции печени и наличием признаков портального блока) ограничен, но показатели фармакокинетики свидетельствуют об отсутствии необходимости менять дозу. Данных о применении более высоких доз (4000 мг и более в сутки) нет. При более высоких дозах (4000 мг и более в сутки), см. раздел «Меры предосторожности».

#### **Побочное действие**

По частоте возникновения побочные реакции разделены на такие категории: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 и <1/10), нечасто (≥1/1000 и <1/100), редко (≥1/10000 и <1/1000), очень редко (<1/10000).

#### Данные полученные в ходе клинических испытаний

Наиболее распространенными побочными реакциями, наблюдаемыми в ходе клинических испытаний, были головная боль и тошнота. Среди более серьезных побочных реакций были сообщения о тромботической тромбоцитопенической пурпуре/гемолитическом уремическом синдроме, острой почечной недостаточности и неврологических нарушениях.

#### Со стороны нервной системы

*Очень часто:* головная боль.

#### Со стороны желудочно-кишечного тракта

*Часто:* тошнота.

Данные постмаркетингового периода

#### Со стороны крови и лимфатической системы

*Нечасто:* лейкопения (главным образом наблюдается у больных с иммунодефицитом), тромбоцитопения.

#### Со стороны иммунной системы

*Редко:* анафилаксия.

**СОГЛАСОВАНО**

МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

Со стороны нервной системы и психические расстройства

*Часто:* головокружение.

*Нечасто:* спутанность сознания, галлюцинации, снижение умственных способностей, возбуждение, тремор.

*Редко:* атаксия, дизартрия, психотические симптомы, конвульсии, энцефалопатия, кома.

Вышеуказанные симптомы в большинстве случаев обратимы и наблюдаются главным образом у пациентов с почечной недостаточностью или с другими факторами склонности (см. раздел «Меры предосторожности»). У пациентов после трансплантации органов, получающих валацикловир для профилактики цитомегаловирусной инфекции в высоких дозах (8 г в сутки), неврологические реакции возникают чаще, чем у пациентов, получающих меньшие дозы.

Со стороны дыхательной системы и органов грудной клетки и средостения

*Нечасто:* одышка.

Со стороны пищеварительного тракта

*Часто:* рвота, диарея.

*Нечасто:* дискомфорт в животе.

Со стороны гепатобилиарной системы

*Нечасто:* обратимое увеличение уровня печеночных функциональных тестов. Периодически это описывается как гепатит.

Со стороны кожи и подкожных тканей

*Часто:* сыпь, включая явления фотосенсибилизации, зуд.

*Нечасто:* крапивница.

*Редко:* ангионевротический отек.

Со стороны почек и мочевыводящей системы

*Нечасто:* боль в области почек (может быть ассоциированная с почечной недостаточностью), гематурия (часто ассоциирована с другими нарушениями функции почек).

*Редко:* нарушение функции почек, острая почечная недостаточность.

Сообщалось об образовании преципитатов ацикловира в канальцах почек. Во время лечения следует обеспечить адекватный уровень приема жидкости (см. раздел «Меры предосторожности»).

*Другие:* есть сообщения о почечной недостаточности, микроангиопатической гемолитической анемии и тромбоцитопении (иногда в комбинации) у тяжёлых пациентов с иммунодефицитом, особенно у пациентов 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 валацикловиром.

*В случае возникновения перечисленных или любых других побочных реакций, не указанных в данной инструкции, следует обратиться к врачу.*

**Противопоказания**

Повышенная чувствительность к компонентам лекарственного средства и к ацикловиру.

**Передозировка**

*Симптомы.* При передозировке валацикловира сообщалось о развитии острой почечной недостаточности и неврологических симптомов, включая спутанность сознания, галлюцинации, агитацию, 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 лекарственного средства для лечения пациентов с почечной недостаточностью и пациентов 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.

## **Меры предосторожности**

**Гидратация.** Следует поддерживать адекватный уровень жидкости, которая вводится, у пациентов с повышенным риском дегидратации, особенно у пациентов пожилого возраста.

**Применение при нарушениях функций почек и у пациентов пожилого возраста.** Валацикловир выводится почками, поэтому дозу валацикловира следует уменьшить пациентам с нарушениями функций почек (см. раздел «Способ применения и дозы»). У пациентов пожилого возраста снижена функция почек, поэтому им необходима коррекция дозы. У пациентов с нарушениями функций почек и у пациентов пожилого возраста повышается риск развития неврологических осложнений, поэтому они подлежат тщательному медицинскому наблюдению.

Вышеуказанные реакции в большинстве случаев являются обратимыми после прекращения лечения.

Данных относительно применения более высоких доз (4 г и более в сутки) Валогарда VIR при печёночной недостаточности и трансплантации печени нет. Поэтому необходимо с осторожностью назначать более высокие дозы Валогарда VIR таким пациентам. Было установлено, что профилактика с помощью высоких доз валацикловира уменьшает частоту инфицирования и заболеваний, вызванных цитомегаловирусом.

**При лечении опоясывающего лишая** необходимо тщательно наблюдать за клиническим ответом, особенно у пациентов с ослабленным иммунитетом. При недостаточном клиническом ответе на пероральную терапию следует рассмотреть возможность внутривенной противовирусной терапии. При тяжелом течении опоясывающего герпеса, т.е. с поражением внутренних органов, распространенным герпесом, нейропатией, энцефалитом и цереброваскулярными осложнениями следует рассмотреть возможность внутривенной противовирусной терапии.

Также у пациентов с офтальмологическим герпесом и ослабленным иммунитетом или с высоким риском распространения болезни и поражением внутренних органов следует рассмотреть возможность внутривенной противовирусной терапии.

**Уменьшение передачи вируса генитального герпеса.** Супрессивная терапия валацикловиrom уменьшает риск передачи генитального герпеса. Она не излечивает герпетическую инфекцию, а также полностью не исключает риск передачи вируса. Дополнительно к терапии Валогардом VIR рекомендуется соблюдение пациентами правил безопасного секса.

**При лечении офтальмологических ВПГ-инфекций** необходимо внимательно следить за клиническим ответом. При недостаточном клиническом ответе на пероральную терапию необходимо рассмотреть возможность внутривенной противовирусной терапии.

**Профилактика цитомегаловирусной инфекции.** Валацикловир может использоваться у пациентов после трансплантации с высоким риском ЦМВ заболевания только в том случае, если проблемы безопасности исключают использование валганцикловира или ганцикловира. Высокая доза валацикловира может привести к более частым побочным реакциям, в т.ч. нарушениям ЦНС. Необходимо внимательно следить за изменениями функции почек и соответствующим образом корректировать дозы.

## **Применение во время беременности и период грудного вскармливания**

**Беременность.** Опыт применения валацикловира у беременных ограничен, опыт применения ацикловира (активного метаболита валацикловира) у беременных немногочислен (111 и 1246 пациенток соответственно, из них 29 и 756 пациенток принимали лекарственное средство во время I триместра беременности). Применение Валогарда VIR в период беременности возможно если потенциальная польза от лечения превышает потенциальный риск для плода.

**Лактация.** Ацикловир, основной метаболит валацикловира, выделяется с грудным молоком. Однако валацикловир в терапевтических дозах не влияет на детей, которые находятся на грудном вскармливании, т.к. его количество составляет менее 2 % от терапевтической дозы при внутривенном лечении ацикловиrom неонатального герпеса. Валацикловир следует применять при кормлении грудью с осторожностью, только по клиническим показа-

**СОГЛАСОВАНО**

МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

ниям.

**Фертильность.** По данным исследований на животных валацикловир не имел влияния на фертильность. Однако применение высоких парентеральных доз ацикловира у крыс и собак наблюдались атрофия яичек и асперматогенез.

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.

#### **Применение у лиц с операторской деятельностью и лиц, управляющих транспортными средствами**

Исследования по оценке влияния приема валацикловира на способность управлять автомобилем и работать с механизмами не проводилась. При определении способности пациента управлять автомобилем и работать с техникой необходимо учитывать клиническое состояние пациента и профиль возможных побочных реакций после приема препарата Валогад VIR.

#### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Необходимо соблюдать осторожность при сочетании валацикловира с нефротоксическими лекарственными средствами, особенно у пациентов с нарушениями функции почек, рекомендован регулярный контроль почечной функции. Данное положение относится к совместному назначению валацикловира с аминогликозидами, соединения платины, йодированными контрастными средствами, метотрексатом, пентамидином, фоскарнетом, циклоспорином, такролимусом.

Ацикловир выводится, в основном, в неизменном виде с мочой с помощью активной секреции. После приема 1000 мг валацикловира, циметидин и пробенецид снижают почечный клиренс ацикловира и увеличивают AUC ацикловира примерно на 25% и 45% соответственно, блокируя канальцевую секрецию ацикловира.

Циметидин и пробенецид при совместном приеме с валацикловиrom повышают AUC ацикловира примерно на 65%. Другие лекарственные средства (например, тенофовир), принимаемые одновременно, которые конкурируют или препятствуют активной канальцевой секреции, могут увеличить концентрацию ацикловира с помощью этих механизмов. Кроме того, валацикловир может увеличить плазменные концентрации одновременно принимаемых средств.

У пациентов с более высокой экспозицией ацикловира при приеме валацикловира (например, для лечения опоясывающего герпеса или профилактики ЦМВ), необходимо соблюдать осторожность в случае одновременного применения с препаратами, ингибирующими активную почечную канальцевую секрецию.

Было отмечено повышение AUC ацикловира и неактивного метаболита иммуносупрессивного препарата микофенолата мофетила при одновременном применении этих препаратов у пациентов после трансплантации. Изменений в пиковых концентрациях или AUC при совместном применении валацикловира и микофенолата мофетила у здоровых добровольцев не наблюдалось. Имеется ограниченный опыт клинического применения данной комбинации.

#### **Условия и срок годности**

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности – 3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

#### **Условия отпуска**

По рецепту.

#### **Упаковка**

Таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг.

По 6 или 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной бесцветной и фольги алюминиевой печатной.

По 7 блистеров (по 6 таблеток) или по 1 блистеру (по 10 таблеток) вместе с инструкцией по медицинскому применению (листочком-вкладышем) в пачке из картона.

**Предприятие-производитель**

ПАО «Фармак». Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 63.

**Предприятие-упаковщик**

ООО «Фортива Мед».

Республика Беларусь, 223012, Минская обл., Минский р-н, г.п. Мозулищи,  
ул. Аэродромная, д. 4-2, кабинет 21. Тел. +375 17 504 62 87

