|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Қазақстан Республикасы  Денсаулық сақтау министрлігі  Медициналық және фармацевтикалық бақылау  комитеті» РММ төрағасының  2023 ж. «14»\_\_\_09\_\_\_\_  № N067209 бұйрығымен  **БЕКІТІЛГЕН** |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану**

**жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

**Саудалық атауы**

Валавекс®

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

Валацикловир

**Дәрілік түрі, дозасы**

Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар, 500 мг

**Фармакотерапиялық тобы**

Жүйелі қолдануға арналған инфекцияға қарсы препараттар. Жүйелі қолдануға арналған вирусқа қарсы препараттар. Тікелей әсер ететін вирусқа қарсы препараттар. Нуклеозидтер және нуклеотидтер. Валацикловир.

АТX коды J05AB11

**Қолданылуы**

*Varicella zoster (VZV)- белдемелі герпес вирусы туындатқан инфекциялар*

* ересек иммунокомпетентті пациенттердегі белдемелі герпес (белдемелі теміреткі) және офтальмогерпес
* ауырлығы жеңіл немесе орташа иммунтапшылығы ересек пациенттердегі белдемелі герпес

*Қарапайым герпес вирусы (ҚГВ) туындатқан инфекциялар*

Валавекс® ҚГВ туындатқан тері мен шырышты қабықтың инфекцияларын емдеу және басу (супрессия) үшін қолданылады, оған қоса:

* иммунокомпетентті ересектер мен жасөспірімдерде, сондай-ақ иммунитеті төмендеген ересектерде алғаш рет анықталған генитальді герпесті емдеу
* иммунокомпетентті ересектер мен жасөспірімдерде, сондай-ақ иммунитеті төмендеген ересектерде қайталанатын генитальді герпесті емдеу
* иммунокомпетентті ересектер мен жасөспірімдерде, сондай-ақ иммунитеті төмендеген ересектерде қайталанатын генитальді герпесті басу (супрессия)
* лабиальді герпесті емдеу.

Иммунокомпетентті ересектер мен жасөспірімдерде, сондай-ақ иммунитеті төмендеген ересектерде ҚГВ туындатқан офтальмологиялық инфекциялардың қайталануын емдеу және басу (супрессия).

АИТВ-инфекциядан бөлек, басқа себептердің салдарынан иммунитеті төмендеген ҚГВ-инфекцияланған пациенттерде клиникалық зерттеулер жүргізілмеді.

*Цитомегаловирустық (ЦМВ) инфекция*

* ересектер мен жасөспірімдерде ағзалар трансплантациясында туындайтын цитомегаловирустық инфекцияның (ЦМВ) профилактикасы

**Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі**

***Қолдануға болмайтын жағдайлар***

* валацикловирге, ацикловирге және препараттың құрамына кіретін кез келген қосымша затқа аса жоғары сезімталдық
* 12 жасқа дейінгі балалар

***Қолдану кезінде қажетті сақтық шаралары***

Валавекс® препаратын қабылдаудан бұрын дәрігермен кеңесіңіз.

***Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі***

Валацикловирді нефроуытты дәрілік заттармен біріктіргенде сақтық таныту қажет, әсіресе бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде бүйрек функциясын жүйелі бақылау ұсынылған. Бұл жағдай валацикловирді аминогликозидтермен, платинаның органикалық қосылыстарымен, йодталған контрастылы заттармен, метотрексатпен, пентамидинмен, фоскарнетпен, циклоспоринмен және такролимуспен біріктіріп тағайындауға қатысты.

Ацикловир негізінен белсенді секреция арқылы несеппен өзгермеген күйде шығарылады. Циметидин және пробенецид валацикловирді 1000 мг дозада қабылдағаннан кейін ацикловирдің бүйрек клиренсін төмендетеді және ацикловирдің өзекшелік секрециясын бөгей отырып, ацикловирдің АUC тиісінше 25% және 45%-ға жоғарылатады.

Циметидин және пробенецид валацикловирмен бірге қабылдағанда ацикловирдің АUC шамамен 65%-ға арттырады. Белсенді өзекшелік секрецияға әсер ететін немесе оны тежейтін басқа препараттар (оның ішінде тенофовир) да осы механизмдердің көмегімен ацикловир концентрациясын жоғарылатуы мүмкін. Одан өзге, валацикловир бір уақытта қабылданатын препараттардың плазмалық концентрацияларын ұлғайтуы мүмкін.

Валацикловирді қабылдаған кезде ацикловир экспозициясы анағұрлым жоғары пациенттерде (мысалы, белдемелі герпесті емдеу немесе ЦМВ профилактикасы үшін) бүйректің белсенді өзекшелік секрециясын тежейтін препараттармен бір мезгілде қолданған жағдайда сақ болу қажет.

Бұл препараттарды трансплантациядан кейін пациенттерде бір мезгілде қолданған кезде ацикловирдің және иммуносупрессиялық препаратының белсенді емес метаболиті микофенолат мофетилдің AUC жоғарылауы байқалды. Валацикловир мен микофенолат мофетилді дені сау еріктілерде бірге қолданғанда ең жоғары концентрацияларда немесе AUC өзгерістер байқалмады. Аталған біріктірілімді клиникалық қолдану тәжірибесі шектеулі.

***Арнайы сақтандырулар***

*Эозинофилиямен және жүйелі көріністермен бірге жүретін дәрілік тері реакциясы (DRESS-синдромы)*

Валацикловирді қолданумен байланысты өмірге қауіп төндіретін немесе өліммен аяқталуы мүмкін DRESS-синдромы туралы хабарланған. Препаратты тағайындаған кезде пациенттерді белгілер мен симптомдар туралы хабардар ету және тері реакцияларын мұқият бақылау керек. Егер DRESS-синдромының белгілері мен симптомдары пайда болса, валацикловирді дереу тоқтатып, балама емді қарастыру керек (қажет болған жағдайда). Егер емделушіде валацикловир қабылдау кезінде DRESS-синдромы пайда болса, бұл емделушіде валацикловирмен емдеуді қайта бастауға болмайды.

*Организмнің гидратациялану дәрежесі*

Дегидратацияның қаупі жоғары пациенттерде, әсіресе егде жастағы пациенттерге емдеу кезеңінде организм гидратациясының адекватты деңгейін қамтамасыз ету қажет.

*Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер және егде пациенттер*

Ацикловир бүйрек клиренсі арқылы шығарылады, сондықтан бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге дозаларды төмендету ұсынылады.

Егде жастағы пациенттерде бүйрек функциясы төмендеуі мүмкін, осыған байланысты дозаны төмендету туралы мәселені қарастыру қажет. Егде жастағы пациенттер мен бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде неврологиялық жағымсыз реакциялардың даму қаупі жоғары, сондықтан осы әсерлерді мұқият қадағалау қажет. Қауіпсіздік бойынша алынған есептер емдеуді тоқтатқаннан кейін жоғарыда көрсетілген реакциялардың қайтымдылығын көрсетеді.

*Бауыр жеткіліксіздігі кезінде және бауыр трансплантациясынан кейінгі пациенттерде препараттың анағұрлым жоғары дозаларын қолдану*

Бауыр аурулары бар пациенттерді емдеу үшін валацикловирді анағұрлым жоғары дозаларда (≥4000 мг/тәу) қолдануға қатысты деректер жоқ. Бауырды ауыстырып салу кезінде валацикловирдің әсерін зерттеу бойынша арнайы зерттеулер жүргізілген жоқ, сондықтан мұндай пациенттерге 4000 мг-нан асатын тәуліктік дозаны сақтықпен тағайындау қажет.

*Белдемелі теміреткіні емдеу үшін қолдану*

Әсіресе иммунитеті төмендеген пациенттермен болған жағдайда, емдеуге клиникалық жауаптың мұқият мониторингі көрсетілген. Егер пероральді емнің тиімділігі жеткіліксіз болса, вирусқа қарсы венаішілік ем тағайындау мүмкіндігі қарастырылады.

Висцеральді ағзалардың зақымдануы, диссеминирленген белдемелі теміреткі, қимыл невропатиясы, энцефалит және цереброваскулярлық асқынуларды қоса, ауру ағымы асқынған пациенттерге вирусқа қарсы ем вена ішіне тағайындалады. Сондай-ақ препаратты вена ішіне енгізу офтальмогерпесі бар иммундық-компрометирленген пациенттерге, сондай-ақ аурудың диссеминирлеуге және ішкі ағзалардың зақымдану қаупі жоғары пациенттерге көрсетілген.

*Генитальді герпестің берілуі*

Ауру симптомдары болған жағдайда, вирусқа қарсы препараттармен емдеу басталып кеткен болса да, жыныстық қатынастардан аулақ болу қажеттілігі туралы ескерту керек. Вирусқа қарсы препараттармен супрессиялық ем генитальді герпестің берілу қаупін айтарлықтай төмендетеді, бірақ оны толығымен жоққа шығармайды. Бұл жағдайларда Валавекс® препаратымен емдеуді жыныстық қатынас кезінде қорғаныс құралдарын қолдана отырып біріктіру ұсынылады.

*Офтальмологиялық ҚГВ инфекциялар кезінде қолдану*

Пациенттердің осы санатында препараттың клиникалық тиімділігіне мұқият мониторинг жүргізу қажет. Егер пероральді емнің тиімділігі жеткіліксіз болса, венаішілік вирусқа қарсы ем жүргізу туралы мәселені қарау қажет.

*ЦМВ инфекциялар кезінде қолдану*

ЦМВ инфекция туындауының жоғары қаупі тобына жататын ағзалар трансплантациясын (мысалы, ЦМВ-оң донор / ЦМВ-теріс реципиент немесе антитимоцитарлық глобулинмен индукциялық ем қолдану) бастан өткерген пациенттерде (~200) валацикловирдің тиімділігі туралы деректер валацикловир қауіпсіздік себептері бойынша валганцикловирді немесе ганцикловирді пайдалану қарсы көрсетілген пациенттерге ғана тағайындау қажет екенін көрсетеді.

ЦМВ инфекцияның профилактикасы үшін валацикловирдің жоғары дозаларын қолдану басқа көрсетілімдер кезіндегі препараттың төменгі дозаларын қолданумен салыстырғанда ОЖЖ тарапынан болатын бұзылыстарды қоса, жағымсыз реакциялар жиілігінің ұлғаюына әкелуі мүмкін. Емдеу кезінде бүйрек функциясына мұқият мониторинг және дозаларды тиісінше түзету көрсетілген.

*Жүктілік және лактациия кезеңі*

Потенциалды пайда потенциалды қауіптен басым болатын жағдайда ғана Валавекс® препаратын жүктілік кезінде қолдану керек.

Валацикловирді емшек емізу кезінде сақтықпен және тек клиникалық көрсетілімдер бойынша тағайындау керек.

*Препараттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері*

Валацикловир қабылдаудың автомобильді басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне әсерін бағалау бойынша зерттеулер жүргізілген жоқ. Пациенттің автомобильді басқару және техникамен жұмыс істеу қабілетін анықтау кезінде пациенттің клиникалық жағдайын және препаратты қабылдағаннан кейінгі ықтимал жағымсыз реакциялар бейінін ескеру қажет.

**Қолдану жөніндегі нұсқаулар**

***Дозалану режимі***

*Офтальмогерпесті қоса, белдемелі теміреткіні (Varicella zoster вирусы (VZV) туындатқан инфекциялар) емдеу*

Емді белдемелі герпеске диагностика жасалғаннан кейін бірден, барынша ертерек бастау қажет. Бөртпе анықталғаннан кейін 72 сағаттан астам уақыт өткен соң басталған емдеу туралы деректер алынған жоқ.

Иммунокомпетентті ересектер

Доза 7 күн бойы тәулігіне 3 рет 1000 мг құрайды (жалпы тәуліктік доза 3000 мг құрайды).

Иммунитеті әлсіреген ересектер

Иммунитеті әлсіреген пациенттер үшін доза 7 күн бойы және қабық түзілгеннен кейін 2 күн бойы тәулігіне 3 рет 1000 мг құрайды (жалпы тәуліктік доза 3000 мг құрайды). Дозаны креатинин клиренсіне байланысты азайту керек (төменде Бүйрек жеткіліксіздігін қараңыз).

Вирусқа қарсы ем көпіршіктер қалыптасатын кезеңнің бір аптасында немесе қыртыстар толық түзілгенге дейін кез келген уақытта медициналық көмекке жүгінген иммунитеті әлсіреген пациенттерге ұсынылады.

*Ересектер мен жасөспірімдерде (≥12 жас) қарапайым герпес вирусы (ҚГВ) туындатқан инфекцияларды емдеу*

Иммунокомпетентті ересектер және жасөспірімдер (≥12 жас)

Валацикловир тәулігіне 2 рет 500 мг дозада тағайындалады (жалпы тәуліктік доза 1000 мг құрайды).

Қайталанған жағдайда емдеу 3 күннен 5 күнге дейін жалғасуы тиіс. Анағұрлым ауыр бастапқы жағдайларда емдеуді мүмкіндігінше ертерек бастау керек, ал оның ұзақтығы 10 күнге дейін ұзартылуы тиіс.

ҚГВ қайталанған кезде валацикловирдің продромальді кезеңде немесе аурудың алғашқы симптомдары пайда болғаннан кейін тағайындалуы өте орынды болып саналады. Егер ҚГВ қайталануының алғашқы белгілері мен симптомдары пайда болған кезде валацикловирмен ем басталса, зақымданудың дамуына жол бермеуі мүмкін.

*Лабиальді герпесті емдеу*

Лабиальді герпесті емдеу үшін валацикловирді 2000 мг дозада 1 күнде 2 рет тағайындау тиімді. Екінші доза алғашқы дозаны қабылдағаннан кейін шамамен 12 сағаттан соң (бірақ 6 сағаттан ерте емес) қабылдануы тиіс. Дозаны креатинин клиренсіне байланысты азайту керек (төменде Бүйрек жеткіліксіздігін қараңыз).

Мұндай дозалау режимін пайдаланған кезде емдеу ұзақтығы 1 күннен аспауы тиіс, себебі бұл арттыру қосымша клиникалық басымдықтар бермейді. Ем лабиальді герпестің ең ерте белгілері (яғни қышу, шымылдату, шаншу) пайда болған кезде басталуы тиіс.

Иммунитеті әлсіреген ересектер

Иммунитеті әлсіреген ересектерде ҚГВ емдеу үшін валацикловир клиникалық жағдайының ауырлық дәрежесі мен пациенттің иммундық статусы бағаланғаннан кейін кемінде 5 күн бойы тәулігіне 2 рет 1000 мг дозада тағайындалады. Анағұрлым ауыр болуы мүмкін бастапқы жағдайларда емдеу ұзақтығын 10 күнге дейін ұзартуға болады. Дозаны креатинин клиренсіне байланысты азайту керек (төменде Бүйрек жеткіліксіздігін қараңыз). Емдеуді мүмкіндігінше ертерек бастау керек.

Ең жоғары клиникалық әсерге қол жеткізу үшін емдеуді аурудың симптомдары пайда болғаннан кейін алғашқы 48 сағат ішінде бастау керек. Зақымданулардың дамуына қатысты мұқият мониторинг жүргізу қажет.

*ҚГВ туындатқан инфекциялардың қайталануын басу (супрессия)*

Иммунокомпетентті ересектер және 12 жастан бастап жасөспірімдер

Иммунокомпетентті пациенттерде препарат тәулігіне 1 рет 500 мг дозада тағайындалады. Өте жиі қайталанатын (ем болмаған кезде жылына 10 және одан да көп) пациенттерде қосымша әсерге препаратты 2 қабылдауға бөлінген (тәулігіне 2 рет 250 мг) тәуліктік дозада тағайындағанда қол жеткізуге болады. Дозаны креатинин клиренсіне байланысты азайту керек (төменде Бүйрек жеткіліксіздігін қараңыз). Емдеуді 6-12 ай емдеуден кейін қайта қарау керек.

Иммунитеті төмендеген ересектер

Препараттың ұсынылған дозасы тәулігіне 2 рет 500 мг құрайды. Дозаны креатинин клиренсіне байланысты азайту керек (төменде Бүйрек жеткіліксіздігін қараңыз). Емдеуді 6-12 ай емдеуден кейін қайта қарау керек.

*Ересектер мен 12 жастан бастап жасөспірімдерде ЦМВ инфекцияның профилактикасы*

Препаратты трансплантациядан кейін, мүмкіндігінше ертерек тәулігіне 4 рет 2000 мг дозада тағайындау ұсынылады. Дозаны креатинин клиренсіне байланысты төмендету керек. Емдеу ұзақтығы 90 күн, бірақ жоғары қауіптегі пациенттерде емдеу ұзақ болуы мүмкін.

***Пациенттердің ерекше топтары***

*Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер*

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге препаратты сақтықпен қолдану керек. Адекватты су-электролиттік теңгерімді демеу қажет.

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттерге препаратты тағайындау режимі осы кестеге сәйкес белгіленуі тиіс:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Емдік көрсетілімдер** | **Креатинин клиренсі,**  **мл / мин** | **Валацикловир дозасы\*** |
| *Белдемелі герпесті емдеу*  - иммунокомпетентті ересектерде және иммунитеті төмендеген ересектерде | 50 және одан көп  30-дан 49-ға дейін  10-нан 29-ға дейін  10-нан кем | 1000 мг тәулігіне 3 рет  1000 мг тәулігіне 2 рет  1000 мг тәулігіне 1 рет  500 мг тәулігіне 1 рет |
| **Қарапайым герпес вирусы (ҚГВ) туындатқан инфекциялар** | | |
| *ҚГВ-инфекцияны емдеу*  - иммунокомпетентті ересектер және жасөспірімдер | 30 және одан көп  30-дан кем | 500 мг тәулігіне 2 рет  500 мг тәулігіне 1 рет |
| - иммунитеті әлсіреген ересектерде | 30 және одан көп  30-дан кем | 1000 мг тәулігіне 2 рет  1000 мг тәулігіне 1 рет |
| *Лабиальді герпесті емдеу*  - иммунокомпетентті ересектер және жасөспірімдер (альтернативті бір күндік дозалау режимі) | 50 және одан көп  30-дан 49-ға дейін  10-нан 29-ға дейін  10-нан кем | 2000 мг тәулігіне 2 рет  1000 мг тәулігіне 2 рет  500 мг тәулігіне 2 рет  500 мг бір реттік |
| *ҚГВ-инфекциясын супрессиялау*  - иммунокомпетентті ересектер және жасөспірімдер | 30 және одан көп  30-дан кем | 500 мг тәулігіне 1 рет \*\*  250 мг тәулігіне 1 рет |
| - иммунитеті әлсіреген ересектерде | 30 және одан көп  30-дан кем | 500 мг тәулігіне 2 рет  500 мг тәулігіне 1 рет |
| **Цитомегаловирустық инфекциялар** | | |
| *Ересктер мен жасөспірімдерде ағзалар трансплантациясынан кейін ЦМВ инфекциясының профилактикасы* | 75 және одан көп  50-ден < 75 дейін  25-тен < 50 дейін  10-нан < 25 дейін  < 10 немесе диализ\* | 2000 мг тәулігіне 4 рет  1500 мг тәулігіне 4 рет  1500 мг тәулігіне 3 рет  1500 мг тәулігіне 2 рет  1500 мг тәулігіне 1 рет |

Гемодиализдегі пациенттерге валацикловирді гемодиализ сеансы аяқталғаннан кейін бірден қолдану ұсынылады.

*\* Креатинин клиренсін жиі анықтау қажет, әсіресе бүйрек функциясы тез өзгеретін кезеңдерде, мысалы, трансплантациядан кейін немесе трансплантаттың тұрақтауы кезінде, бұл ретте валацикловир дозасы креатинин клиренсінің көрсеткіштеріне сәйкес түзетіледі*

*\*\* Анамнезінде жылына ≥10 қайталану бар иммунокомпетентті пациенттерде ҚГВ басу (супрессия) үшін үздік нәтижелер күніне екі рет 250 мг дозамен алынуы мүмкін.*

*Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер*

Валацикловирдің 1000 мг бір реттік дозасын қолдана отырып, жеңіл немесе ауырлығы орташа дәрежедегі бауыр циррозы бар ересек пациенттерде (бауырдың синтетикалық функциясы сақталған кезде) препараттың дозасын түзету талап етілмейді. Бауыр функциясының бұзылуы (декомпенсацияланған цирроз) ауыр дәрежедегі, бауырдың синтетикалық функциясының бұзылуы және портокавальді анастомоздар бар пациенттерде фармакокинетикалық деректер препараттың дозасын түзету қажеттілігін көрсетпейді, алайда оның клиникалық тәжірибесі шектеулі.

*Егде жастағы пациенттер*

Егде жастағы пациенттерде бүйрек функциясының бұзылу мүмкіндігін ескеру және дозаны тиісінше түзету қажет. Сұйықтықты қабылдаудың тиісті деңгейін сақтау қажет.

*Балалар*

Препаратты 12 жасқа дейінгі балаларда қолдану тиімділігі бағаланбады.

***Енгізу әдісі мен жолы***

Ішке қабылдау үшін.

Препаратты тамақтануға қарамастан қабылдауға болады, таблеткаларды сумен ішу керек.

***Артық дозалану жағдайында қабылдануы қажеті шаралар***

*Симптомдары*: валацикловирдің ұсынылғаннан асып кететін дозаларын алатын пациенттерде жедел бүйрек жеткіліксіздігі және сананың шатасуын, елестеуді, қозуды, сананың бұзылуын және команы қоса, неврологиялық симптомдар байқалды. Одан өзге, жүрек айнуы мен құсу сияқты жағымсыз реакциялар көрініс табуы мүмкін. Кездейсоқ артық дозалануды болдырмау үшін сақ болу керек. Артық дозалану жағдайлары туралы көптеген хабарлар дозаны тиісінше төмендету болмаған кезде валацикловирдің қайталама дозалары бұзылған пациенттерге қатысты.

*Емі*: пациенттер уытты әсер ету белгілерін анықтау үшін мұқият бақылауда болуы тиіс. Гемодиализ ацикловирдің қаннан шығарылуын айтарлықтай күшейтеді және валацикловирдің артық дозалану симптомдары бар пациенттерді емдегенде таңдау әдісі болып саналуы мүмкін.

***Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медицина қызметкерінің кеңесіне жүгіну бойынша нұсқаулар***

Егер дәрілік препаратты қолдану тәсілі түсініксіз болса, емдеуші дәрігердің кеңесіне жүгінуді ұсынамыз.

**ДП стандартты қолдану кезінде көрініс беретін жағымсыз реакциялар сипаттамасы және осы жағдайда қабылдау керек шаралар**

Жағымсыз реакциялардың жиілігін анықтау келесі критерийлерге сәйкес жүргізіледі: *өте жиі (≥1/10), жиі (≥1/100 дейін <1/10), жиі емес (≥1/1000 дейін <1/100), сирек (≥1/10000 дейін <1/1000), өте сирек (<1/10000), белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес)*

*Өте жиі*

* бас ауыруы

*Жиі*

* жүрек айнуы

Маркетингтен кейінгі зерттеулердің деректері:

*Жиі*

* бас айналуы
* құсу, диарея
* бөртпе, фотосезімталдық реакцияларды қоса, қышыну

*Жиі емес*

* лейкопения, тромбоцитопения. Лейкопенияның дамуы туралы негізінен иммунитеті төмен пациенттерде хабарланды
* сананың шатасуы, елестеулер, ақыл-ой қабілетінің төмендеуі, тремор, қозу
* ентігу
* іштің ыңғайсыздығы
* эпигастральді аумақтағы жайсыздық
* функционалдық бауыр тесттері көрсеткіштерінің қайтымды жоғарылауы (мысалы, билирубин, бауыр ферменттері)
* есекжем
* бүйрек маңының ауыруы, гематурия (әдетте бүйрек тарапынан басқа бұзылыстармен байланысты)

*Сирек*

* анафилаксия
* атаксия, дизартрия, құрысулар, энцефалопатия, коматозды жағдай, психотикалық белгілер, сандырақ. Неврологиялық бұзылулар, кейде ауыр, энцефалопатиямен байланысты болуы мүмкін және шатасу, қозу, құрысулар, елестеулер, кома. Бұл оқиғалар әдетте қайтымды және әдетте бүйрек жеткіліксіздігі бар немесе басқа да алдын-алу факторлары бар пациенттерде байқалады (4.4. Бөлімді қараңыз). ЦМВ алдын алу үшін валацикловирдің жоғары дозаларын (күніне 8000 мг) алатын ағзалар трансплантациясы бар пациенттерде неврологиялық реакциялар басқа көрсетілімдер бойынша неғұрлым төмен дозаларды қабылдағанға қарағанда жиі туындаған.
* ангионевроздық ісіну (Квинке ісіну)
* бүйрек функциясының бұзылуы, жедел бүйрек жеткіліксіздігі (әсіресе егде пациенттерде немесе ұсынылған дозалардан артық қабылдайтын бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде).

Бүйрек аймағындағы ауырсыну бүйрек функциясының бұзылуымен байланысты болуы мүмкін.

Сондай-ақ бүйрек каналдарының кеңдігінде ацикловир кристалдарының тұншығу жағдайлары туралы хабарламалар бар. Емдеу кезінде сұйықтықты жеткілікті мөлшерде қабылдауды қамтамасыз ету қажет. (4.4. Бөлімді қараңыз).

*Белгісіз*

* DRESS-синдромы (эозинофилия және жүйелік симптомдармен дәрілік реакция)
* бүйректің қабынуы (тубулоинтерстициалды нефрит)

Халықтың арнайы топтары туралы қосымша ақпарат

Иммунитеті ауыр бұзылған пациенттерде, әсіресе ұзақ уақыт бойы валацикловирдің жоғары дозаларын (8000 мг/тәу) алған АИТВ-инфекциясының асқынған сатысындағы пациенттерде бүйрек жеткіліксіздігі, микроангиопатиялық гемолиздік анемия және тромбоцитопения (кейде біріктірілімде) жағдайлары байқалды. Мұндай асқынулар осы сияқты аурулары бар, бірақ валацикловир алмайтын пациенттерде де байқалды.

**Жағымсыз дәрілік реакциялар туындаса медицина қызметкеріне, фармацевтика қызметкеріне немесе дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (әсерлер) бойынша ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласыңыз**

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

**Қосымша мәліметтер**

***Дәрілік препараттың құрамы***

Бір таблетканың құрамында

*белсенді зат –* 556 мг валацикловир гидрохлориді (500 мг валацикловирге баламалы),

*қосымша заттар:* микрокристалды целлюлоза, кросповидон, повидон, кремнийдің коллоидты қостотығы (Аэросил), магний стеараты,

*үлбірлі қабығының құрамы, ақ* *(дайын қоспасы) :* поливинил спирті, титанның қостотығы (Е171), полиэтиленгликоль/макрогол, тальк).

***Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы***

Ұзынша пішінді, екі беті дөңес, үлбірлі қабықпен қапталған ақ түсті таблеткалар.

**Шығарылу түрі және қаптамасы**

10 таблеткадан поливинилхлоридті үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салынады.

1 немесе 3 пішінді ұяшықты қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

**Сақтау мерзімі**

3 жыл.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

***Сақтау шарттары***

25°С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

**Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

**Өндіруші туралы мәлімет**

«ВИВА ФАРМ» ЖШС, Қазақстан Республикасы

Алматы қ., Дегдар к-сі, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63, факс: +7 (727) 383 74 56

Электронды пошта: [pv@vivapharm.kz](mailto:pv@vivapharm.kz)

**Тіркеу куәлігінің ұстаушысы**

«ВИВА ФАРМ» ЖШС, Қазақстан Республикасы

Алматы қ., Дегдар к-сі, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63, факс: +7 (727) 383 74 56

Электронды пошта: [pv@vivapharm.kz](mailto:pv@vivapharm.kz)

**Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)**

«ВИВА ФАРМ» ЖШС, Қазақстан Республикасы

050030, Алматы қ., Дегдар к-сі, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63, факс: +7 (727) 383 74 56

Электронды пошта: [pv@vivapharm.kz](mailto:pv@vivapharm.kz)