

ФАМЦИВЕГ

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название препарата: Фамцивек.
Международное непатентованное название: фамцикловир.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав: каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит:

Фамцикловир USP 250 мг

Фармакотерапевтическая группа:

Противовирусные препараты прямого действия. Нуклеозиды и нуклеотиды. Фамцикловир.

Код АТХ: J05AB09.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика:

При приеме внутрь фамцикловир быстро превращается в пенцикловир, который активен в отношении вирусов *Varicella zoster* и *Herpes simplex* (типа 1 и 2), вируса ветряной оспы, вируса Эпштейна-Барра и цитомегаловируса.

В клетках инфицированных вирусом под действием вирусной тимидинкиназы, пенцикловир быстро и эффективно превращается в монофосфат, который в свою очередь переходит в трифосфат. Период внутриклеточного полувыведения пенцикловира трифосфата для культуры клеток, инфицированных *Herpes Simplex 1*, составляет 10 часов; *Herpes Simplex 2* – 20 часов; *Varicella zoster* – 7 часов. Концентрация пенцикловира трифосфата в неинфицированных клетках не превышает минимальную определяемую, поэтому в терапевтических концентрациях пенцикловир не оказывает влияния на репликацию клеток. Пенцикловир трифосфат находится в инфицированных клетках свыше 12 часов и угнетает репликацию вирусной ДНК (дезоксирибонуклеиновой кислоты). В неинфицированных клетках под воздействием пенцикловира концентрация пенцикловира трифосфата едва определяется. Следовательно, вероятность его токсического действия на собственные клетки организма весьма мала и для неинфицированных клеток маловероятно повреждение терапевтическими концентрациями пенцикловира.

Наиболее часто встречающейся формой резистентности к пенцикловиру, как и к ацикловиру, среди штаммов вируса простого герпеса, являются мутации в гене вирусной тимидинкиназы, приводящие к дефициту или нарушению субстратспецифичности фермента. Существенно реже встречаются изменения в ДНК-полимеразном гене. Однако была показана активность пенцикловира в отношении недавно выделенных ацикловир-резистентных штаммов вируса простого герпеса с поврежденной ДНК-полимеразой. Нет данных, свидетельствующих о резистентности штаммов вируса простого герпеса к пенцикловиру.

Фармакокинетика:

При пероральном применении фамцикловира быстро и эффективно абсорбируется и превращается в активное противовирусное соединение – пенцикловир.

Биодоступность пенцикловира после перорального приема фамцикловира составляет 77%.

Средние величины плазменных концентраций пенцикловира после перорального приема фамцикловира в дозах 125 мг и 250 мг составляют, соответственно, 0,8 мкг/мл и 1,6 мкг/мл и отмечаются в среднем через 45 минут после приема дозы. Кривые плазменной концентрации/время для пенцикловира идентичны при разовой и повторной (3 раза в день и 2 раза в день) дозировке, что свидетельствует об отсутствии кумуляции пенцикловира при повторном дозировании фамцикловира.

Пища не влияет на степень системной доступности (AUC) пенцикловира.

Пенцикловир и его 6-деокси-предшественник слабо (<20%) связываются с белками плазмы крови. Фамцикловир выделяется, главным образом, в виде пенцикловира и его 6-деокси-предшественника, которые экскретируются с мочой, при этом неизменный фамцикловир в моче не обнаруживается. Канальцевая секреция способствует почечной элиминации соединения. Ключевой период полураспада пенцикловира после приема как разовой, так и повторных доз фамцикловира составляет около 2 часов.

Данные доклинических исследований продемонстрировали отсутствие индукции цитохромов P450 и ингибирования CYP3A4.

Фармакокинетика в особых случаях

Пациенты с инфекцией, вызванной вирусом *Varicella zoster*

У пациентов с неосложненной инфекцией вызванной вирусом *Varicella zoster*, не выявляются значимых изменений фармакокинетических параметров пенцикловира (период полувыведения препарата из плазмы крови в конечной фазе после приема однократной и повторных доз фамцикловира составляет 2,8 и 2,7 часа, соответственно).

Пациенты с нарушениями функции почек

После приема однократной и повторных доз фамцикловира отмечается линейная зависимость между снижением плазменного клиренса, почечного клиренса, скорости выведения пенцикловира из плазмы крови и степенью нарушения функции почек. Фармакокинетические особенности применения препарата у пациентов с тяжелыми (декомпенсированными) нарушениями функции почек не изучались.

Пациенты с нарушениями функции печени

У пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести не наблюдается увеличения значения AUC пенцикловира. Фармакокинетика пенцикловира у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени не изучалась. Превращение фамцикловира в активный метаболит пенцикловира у данной группы пациентов может быть нарушено, что приведет к понижению концентрации пенцикловира в плазме и, как следствие, к снижению эффективности фамцикловира.

Пациенты в возрасте старше 65 лет

У пациентов в возрасте от 65 до 70 лет отмечается повышение среднего значения AUC пенцикловира приблизительно на 40% и снижение его почечного клиренса приблизительно на 20 % по сравнению с лицами моложе 65 лет. Данные фармакокинетические особенности пенцикловира могут быть частично обусловлены возрастными изменениями почечной функции у пациентов старше 65 лет.

Показания к применению:

Инфекции, вызванные вирусом *Varicella zoster*

- лечение опоясывающего лишая, включая офтальмогерпес у иммунокомпетентных взрослых пациентов;
- лечение опоясывающего лишая у взрослых пациентов с ослабленным иммунитетом.

Инфекции, вызванные вирусами *Herpes simplex*

- лечение первых проявлений и рецидивов генитального герпеса у иммунокомпетентных взрослых пациентов;
- лечение рецидивов генитального герпеса у взрослых пациентов с ослабленным иммунитетом;
- супрессия рецидивирующего генитального герпеса у иммунокомпетентных взрослых пациентов и у взрослых пациентов с ослабленным иммунитетом.

Противопоказания:

- гиперчувствительность к фамцикловиру или другим компонентам препарата, а так же гиперчувствительность к пенцикловиру;
- детский и подростковый возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных);
- беременность и период лактации.

Беременность и период лактации:

Нет достаточных данных об применении фамцикловира у беременных женщин. Поэтому препарат противопоказан во время беременности. Информации об экскреции фамцикловира в материнское молоко нет. Если состояние женщины требует назначения фамцикловира, следует прекратить кормление грудью.

Способ применения и дозы:

Опоясывающий лишай и офтальмогерпес, вызванный вирусом *Varicella zoster* у иммунокомпетентных взрослых пациентов - по 500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней.

Лечение следует начать как можно скорее после установления диагноза.

Опоясывающий лишай у взрослых пациентов с ослабленным иммунитетом - по 500 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней.

Лечение следует начать как можно скорее после установления диагноза.

Генитальный герпес у иммунокомпетентных взрослых пациентов

При первичном генитальном герпесе рекомендуемая доза препарата составляет 250 мг 3 раза в сутки в течение 5 дней.

При рецидивирующем генитальном герпесе препарат назначают 125 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней. Начать лечение рекомендуется при первых симптомах рецидива (покалывание, зуд, жжение, боль или высыпания).

При супрессивной терапии рецидивирующего генитального герпеса назначают 250 мг препарата 2 раза в день. **Рекомендуется проводить оценку супрессивной терапии максимум через 12 месяцев непрерывной терапии для определения частоты и тяжести рецидивов. Минимальный срок проведения оценки должен включать два рецидива.**

Генитальный герпес у взрослых пациентов со сниженным иммунитетом

При рецидивирующем генитальном герпесе рекомендуемая доза препарата – 500 мг 2 раза в день в течение 7 дней. Начать лечение рекомендуется при первых симптомах рецидива (покалывание, зуд, жжение, боль или высыпания).

При супрессивной терапии рецидивирующего генитального герпеса назначают 500 мг препарата 2 раза в день.

Пациенты с нарушениями функции почек. У пациентов с нарушениями функции почек отмечается уменьшение клиренса пенцикловира, активного метаболита фамцикловира. Коррекция режима дозирования в зависимости от клиренса (Cl) креатинина представлена в таблице.

Таблица 1

Режим дозирования для взрослых пациентов с почечной недостаточностью.

Режим дозирования	Cl креатинина, мл/мин	Скорректированный режим дозирования
Опоясывающий лишай у иммунокомпетентных взрослых пациентов		
500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней	≥ 60	500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней
	40-59	500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней
	20-39	500 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней
	<20	250 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней
	Пациенты, находящиеся на гемодиализе	250 мг после каждого сеанса диализа в течение 7 дней
Опоясывающий лишай у взрослых пациентов с ослабленным иммунитетом		
500 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней	≥ 60	500 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней
	40-59	500 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней
	20-39	500 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней
	<20	250 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней
	Пациенты, находящиеся на гемодиализе	250 мг после каждого сеанса диализа в течение 10 дней

Генитальный герпес у иммунокомпетентных взрослых пациентов		
250 мг 3 раза в сутки в течение 5 дней	≥ 40	250 мг 3 раза в сутки в течение 5 дней
	20-39	250 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней
	<20	250 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней
	Пациенты, находящиеся на гемодиализе	250 мг после каждого сеанса диализа в течение 5 дней

Рецидивирующий генитальный герпес		
125 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней	≥ 20	125 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней
	<20	125 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней
	Пациенты, находящиеся на гемодиализе	125 мг после каждого сеанса диализа в течение 5 дней

Супрессия рецидивирующего генитального герпеса		
250 мг 2 раза в сутки	≥ 40	250 мг 3 раза в сутки
	20-39	125 мг 2 раза в сутки
	<20	125 мг 1 раз в сутки
	Пациенты, находящиеся на гемодиализе	125 мг после каждого сеанса диализа

Генитальный герпес у пациентов с ослабленным иммунитетом

Рецидивирующий генитальный герпес		
500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней	≥ 40	500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней
	20-39	500 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней
	<20	250 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней
	Пациенты, находящиеся на гемодиализе	250 мг после каждого сеанса диализа

Супрессия рецидивирующего генитального герпеса		
500 мг 2 раза в сутки	≥ 40	500 мг 2 раза в сутки
	20-39	500 мг 1 раз в сутки
	<20	250 мг 1 раз в сутки
	Пациенты, находящиеся на гемодиализе	250 мг после каждого сеанса диализа

Пациенты с почечной недостаточностью, находящиеся на гемодиализе. Поскольку после проведения 4-часового гемодиализа концентрация пенцикловира в плазме снижается на 75%, Фамцивек следует принимать сразу после процедуры гемодиализа.

Пациенты с нарушениями функции печени. Для пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степеней тяжести коррекция дозы препарата не требуется.

Применение у детей

Эффективность и безопасность применения фамцикловира у детей не установлена.

Пациенты пожилого возраста

Модификация дозировки не требуется, если нет нарушений функции почек.

Побочное действие:

Для оценки частоты развития нежелательных реакций использованы критерии Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто (> 1/10); часто (от > 1/100, < 1/10); нечасто (> 1/1000, < 1/100); редко (> 1/10000, < 1/1000); очень редко (< 1/10000), частота неизвестна.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко - тромбоцитопения; Нарушения психики: нечасто - спутанность сознания (преимущественно у пожилых пациентов); редко - галлюцинации;

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто - головная боль, часто - головокружение, нечасто - сонливость (преимущественно у пожилых пациентов), частота неизвестна - судороги;

Нарушения со стороны сердца: редко - ощущение «сердцебиения»;

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - тошнота, рвота, боль в животе, диарея;

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко - холестатическая желтуха;

Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна - анафилактический шок, анафилактические реакции;

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто - сыпь, зуд; нечасто - ангионевротический отек (отеки лица, век, периорбитальной области, глотки), крапивница; частота неизвестна - тяжелые кожные реакции (в т.ч. многоформная экссудативная эритема, синдром Стивенса - Джонсона, синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), аллергический васкулит).

Лабораторные и инструментальные данные: часто - нарушение показателей функции печени.

Передозировка:

Симптомы: препарат хорошо переносится. У больных с заболеваниями почек отмечены случаи острой почечной недостаточности.

Лечение: в случае передозировки необходимо проводить поддерживающую и симптоматическую терапию. В случае острой почечной недостаточности у больных с предшествующими заболеваниями почек, у которых доза фамцикловира не была снижена в соответствии с уровнем функции почек, рекомендуется применять гемодиализ.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Не отмечено каких-либо клинически значимых форм взаимодействия.

При одновременном применении пробенецид может повышать концентрацию пенцикловира (активного метаболита фамцикловира) в плазме крови за счет конкуренции при элиминации. Поэтому состояние пациентов получающих фамцикловир в дозе 500 мг 3 раза в сутки одновременно с пробенецидом, должно контролироваться на токсичность. Если пациенты испытывают тяжелое головокружение, сонливость, спутанность сознания или другие нарушения со стороны центральной нервной системы следует рассмотреть возможность снижения дозы фамцикловира до 250 мг 3 раза в сутки.

Превращение неактивного метаболита 6-деоксипенцикловира в пенцикловир катализируется ферментом альдегидоксидазой. Возможен взаимодействие с другими препаратами, которые метаболизируются под воздействием этого фермента и/или ингибируются этим ферментом. Клинические исследования взаимодействия фамцикловира с ингибиторами альдегидоксидазы - циметидином и прометазинном - не показали влияния на образование пенцикловира. Однако, ралоксифен, самый мощный ингибитор альдегидоксидазы, влияя на образование пенцикловира и эффективность фамцикловира. При одновременном применении фамцикловира и ралоксифена необходим контроль клинической эффективности противовирусной терапии.

Не наблюдались клинически значимых отклонений в фармакокинетике пенцикловира при однократном применении фамцикловира в дозе 500 мг после применения многократных доз аллопуринола, циметидина, теофиллина, зидовудина, прометазина, антацидов (магния или алюминия гидроксид), эмитрицитабина. Не наблюдалось клинически значимых изменений фармакокинетики пенцикловира при применении фамцикловира в дозе 500 мг 3 раза в день и многократных доз диклофенака.

Не отмечено лекарственное взаимодействие при совместном применении зидовудина и фамцикловира.

Особые указания:

Особое внимание необходимо обратить на больных с нарушенной функцией почек, у которых необходимо регуляция дозировки.

Применение при лечении опоясывающего лишая недостаточностью

У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью действие фамцикловира не изучено. Преобразование фамцикловира в активный метаболит пенцикловира у таких пациентов может быть нарушено, что может привести к снижению концентрации пенцикловира в плазме крови и как следствие, может наблюдаться снижение эффективности действия фамцикловира.

Применение при лечении опоясывающего лишая

Необходимо тщательно следить за клиническим ответом, особенно пациентам с ослабленным иммунитетом. Необходимо рассмотреть возможность применения внутривенной противовирусной терапии, если ответ на пероральную терапию считается недостаточным.

Пациенты с осложненным опоясывающим лишаем, например с поражением внутренних органов, диссеминированным опоясывающим лишаем, моторной нейропатией, энцефалитом и цереброваскулярными осложнениями должны применять внутривенную противовирусную терапию.

Пациентам с ослабленным иммунитетом и офтальмологической формой опоясывающего лишая или пациентам с высоким риском распространения болезни и поражением внутренних органов необходимо применять внутривенную противовирусную терапию.

Передача генитального герпеса

Пациентам необходимо избегать половых актов при наличии симптомов, даже если противовирусная терапия уже начата. В процессе супрессивной терапии противовирусными средствами частота выделения вируса существенно снижается. Однако риск передачи остается теоретически возможным, поэтому больные должны применять соответствующие средства контрацепции.

Не проводилось клинических исследований с участием пациентов, инфицированных *Herpes simplex*, иммуносупрессия у которых вызвана инфекциями, отличными от ВИЧ.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Не рекомендуется управлять автомобилем или другими потенциально опасными механизмами при возникновении головной боли, головокружения, спутанности сознания или галлюцинаций.

Форма выпуска:

7 таблеток, покрытых пленочной оболочкой в каждом блистере алу-ПВХ. 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Условия хранения:

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

Срок годности:

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска:

По рецепту врача.

Произведено для:

Лондон, Великобритания

Производитель:

Ларк Лабораторис (И) Лтд.

Индия



Vegapharm