

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу ОРВІКС, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг та 1000 мг МНН – valaciclovir hydrochloride

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Показання №1: Лікування оперізувального герпесу (Herpes zoster).

Вірус герпесу виявляється в організмі кожного, хто хворів на вітряну віспу в дитинстві. Протягом усього життя він перебуває в стані спокою в глибині нервової системи, але одного разу може прокинутися та вирватися назовні у вигляді оперізувального герпесу.

За оцінками лікарів, щорічна захворюваність на оперізувальний герпес становить 3-8 випадки на 1000 осіб. Поширеність його збільшується з віком. Так, у дітей до 15 років частота хвороби становить не більше 5%, в той час як у людей у віці 60-80 років — 50-70%. Також збільшується частота захворювання у випадках ослаблення імунітету через хворобу або медикаментозне/хіміотерапевтичне лікування. Наприклад, захворюваність герпесом у хворих на СНІД в 15 разів вище, ніж у здорових людей. Зустрічається він з однаковою частотою у чоловіків та жінок.

Показання №2: Лікування інфекцій шкіри та слизових оболонок, спричинених вірусом простого герпесу, включаючи первинний та рецидивний генітальний герпес.

Простий герпес - вірусне захворювання з характерним висипанням згрупованих пухирців на шкірі та слизових оболонках. Розрізняють два типи вірусу простого герпесу – перший (найчастіше призводить до розвитку орального герпесу) та другий (найчастіше є причиною генітального герпесу). За висновками експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, простий герпес є однією з найбільш розповсюджених неконтрольованих інфекцій людини. За даними різних авторів від 90% до 100% населення земної кулі є серопозитивними на вірус простого герпесу. Генітальний герпес став справжнім лихом сучасної медицини у всьому світі: у Сполучених Штатах щорічно реєструється понад 600 000 нових випадків генітального герпесу, не враховуючи 6-10 мільйонів випадків рецидивуючого герпесу.

Факторами, які провокують рецидив та послаблюють напруженість інфекційного імунітету, можуть бути гострі респіраторні захворювання, грип, пневмонія, малярія, менінгіт, підвищена інсоляція, опромінення, імунодепресія, посилене вироблення адреналіну, менструація, механічне подразнення (статевий акт).

Показання №3: Лікування лабіального герпесу (губної лихоманки).

Лабіальний герпес або "застида на губах" - це вірусне захворювання, що проявляється у вигляді одноразового або повторюваного ураження епітелію в ділянці губ і є однією з найбільш поширених клінічних форм герпесвірусної інфекції. Згідно зі статистичними даними, захворювання хоча б одноразово реєструється у 18 % населення світу, а щорічний приріст захворюваності становить 15—17 %. Фактори, що сприяють рецидивам хвороби: гостра респіраторна вірусна інфекція та інші захворювання подібного характеру; серйозні соматичні хвороби; сильне охолодження; сильне нагрівання організму; тривала дія ультрафіолетових

променів (загоряння на відкритому сонці, солярій); різкі зміни у кліматі, часових поясах; виснаження, порушення режиму роботи та відпочинку; зміни в режимі сну, безсоння; неправильне, незбалансоване харчування; стресові ситуації.

Показання №4: Превентивне лікування (супресія) рецидивів інфекцій шкіри та слизових оболонок, спричинених вірусом простого герпесу, включаючи генітальний герпес.

Статистика сучасної дерматології свідчить, що більш ніж 90% населення інфіковано вірусом простого герпесу. Він викликає ураження шкірних покривів і слизових тканин, особливо ротової порожнини, губ (тип I) та зовнішніх статевих органів (тип II).

Заражена людина становить небезпеку для оточення постійно, оскільки місцеперебуванням небезпечного вірусу може бути абсолютно будь-яка біологічна рідина організму (слина, кров, вагінальні виділення та інші). Найвища концентрація інфекції спостерігається в секреті бульбашок, що з'являються на стадії клінічних проявів захворювання та загострення — саме в цей момент ймовірність передачі вірусу найближчому оточенню значно зростає.

Сприяти запобіганню рецидивів вже присутньої в організмі герпетичної інфекції покликане превентивне лікування.

Показання №5: Зменшення ризику передачі вірусу генітального герпесу здоровому партнеру при застосуванні ОРВІКС як супресивної терапії у комбінації з дотриманням правил безпечного сексу.

Герпес – це найрозповсюдженіша хвороба, яка передається статевим шляхом. Причому захворіти може будь-яка людина, адже у більшості носіїв генітального герпесу симптоми зазвичай не проявляються. На сьогоднішній день основна задача терапії – зниження поширеності вірусу та проявів симптомів при тяжких первинних інфекціях. Однак навіть вчасне лікування первинної інфекції не запобігає можливим рецидивам. Профілактика – найкращий метод лікування генітального герпесу. Для запобігання інфікуванню вірусом герпесу необхідно уникати незахищених статевих контактів, поцілунків і спільного використання предметів, які контактують зі слиною. Не слід займатися сексом, якщо один з партнерів має симптоми генітального герпесу.

Показання №6: Профілактика цитомегаловірусної інфекції та захворювання після трансплантації органів.

Цитомегаловірус, (або цитомегаловірусна (ЦМВ) інфекція) отримав свою назву завдяки тому, що інфікована клітина збільшується в розмірах. У перекладі “цитомегалія” означає клітина-гігант. ЦМВ-інфекція поширена в різних країнах світу. Частота інфікування людей ЦМВ коливається від 45 до 98%. Інфікованість ЦМВ вища в країнах, що розвиваються, а також серед населення з низьким рівнем життя. На ЦМВ-інфекцію хворіють у будь-якому віці. Інфікованість ЦМВ новонароджених становить 2%, тоді як у дітей першого року життя цей показник сягає 45–60%, а серед дітей, які відвідують дитячі колективи, – 25–80%. Профілактика за допомогою вацикловіру зменшує частоту інфікування та захворювань, спричинених цитомегаловірусом.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Лікарський засіб ОРВІКС, таблетки вкриті оболонкою, по 500 і 1000 мг Апотекс Інк. Канада, застосовується в Україні з 2015р. Висновки численних клінічних досліджень у світі демонструють ефективність лікарських засобів із діючою речовиною валацикловір, що застосовується у світі з 1995 року, для пригнічення розмноження вірусу та усунення клінічних проявів при лікуванні герпетичних інфекцій: інфекцій шкіри та слизових оболонок, спричинених вірусом простого герпесу тип I та тип II, включаючи первинний та рецидивний генітальний герпес (рівень доказовості AI); оперізувальний герпес (рівень доказовості AII); профілактика цитомегаловірусної інфекції у хворих при трансплантації органів, кісткового мозку попереджає ймовірність захворювання, і як наслідок попереджає ризик відторгнення трансплантату, попереджає ризик розвитку вірусних пневмонітів (рівень доказовості AIII); для зменшення ризику передачі вірусу генітального герпесу здоровому партнеру при застосуванні валацикловіру як супресивної терапії у комбінації з дотриманням правил безпечного сексу (BII); при губній лихоманці - альтернативний одноденний курс по 2г двічі на день має аналогічну ефективність як і 5 денний курс ацикловіру або фамцикловіру (рівень доказовості - AIII). Проведення супресивної противірусної терапії (по 500 мг один раз на добу) пацієнтам із генітальним герпесом забезпечує зниження частоти випадків передачі чутливим до вірусу герпесу людини типу 2 партнерам іншої статі на 50%.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Невідомі дані щодо ефективності лікування лікарським засобом ОРВІКС у дітей до 12 років, у жінок у період вагітності та у період годування груддю.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Важливі ідентифіковані ризики		
Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Питання безпеки доступною мовою	Стисле резюме доступною мовою	Способи мінімізації ризику: Інформація для запобігання ризику наведена у інструкції для медичного застосування
Реакції гіперчутливості	Лікарський засіб ОРВІКС (валацикловіру гідрохлорид) є противірусним лікарським засобом. Він використовується для зниження здатності вірусів герпесу до розмноження у вашому тілі, усунення болісних відчуттів та клінічних проявів герпетичної інфекції. Пацієнти, які мають алергію (підвищену чутливість) до валацикловіру, ацикловіру або до	Лікарський засіб ОРВІКС протипоказаний хворим з підвищеною чутливістю до валацикловіру, ацикловіру або до будь-якого компонента

	<p>будь-якого компонента препарату, не повинні приймати ОРВІКС.</p> <p>Описані відомі реакції <i>«Побічні реакції»:</i> <i>З боку імунної системи:</i> анафілаксія <i>З боку шкіри та підшкірної тканини:</i> висипання, ...свербіж, кропив'янка, ангіоневротичний набряк.</p> <p><i>У випадку проявів побічних реакцій, пацієнт має негайно звернутися до лікаря.</i></p> <p>В Україні розроблені стандарти та настанови щодо надання невідкладної лікарської допомоги Існують затверджені в Україні протоколи надання медичної допомоги: Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Медикаментозна алергія, включаючи анафілаксію».</p> <p>У разі своєчасної спеціалізованої допомоги, алергічні реакції у більшості можуть бути усуненими - без наслідків.</p> <p>Відпуск за рецептом лікаря.</p>	<p>препарату.</p> <p>Тому необхідно повідомити лікаря, якщо ви коли-небудь мали алергічну реакцію на будь-який з цих інгредієнтів.</p> <p>Лікарі, пацієнти зазвичай проінформовані щодо необхідності утримуватися від застосування ЛЗ у разі наявності в минулому проявів алергії (наприклад висипання на шкірі, свербіж, кропив'янка, набряк) при застосуванні валацикловіру або ацикловіру.</p> <p>Якщо з'являються алергічні реакції, необхідно припинити лікування, зв'язатися з лікарем для отримання медичної допомоги. У разі анафілактичних реакцій необхідна негайна медична допомога.</p> <p>Лікарський засіб застосовується лише за призначенням та рецептом лікаря.</p>
<p>Ураження нирок</p>	<p>Інформація про ризик наведена у інструкції для медичного застосування.</p> <p>З метою зменшити ймовірність розвитку ураження нирок при використанні ЛЗ, пропоновано доповнити розділ <i>«Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»</i> інформацією з попередження ризику ураження нирок, про необхідність проведення моніторингу</p>	<p>Перед використанням ЛЗ ОРВІКС повідомте лікареві, якщо:</p> <p>ви маєте проблеми з нирками, або вам 65 років або ви старші;</p> <p>якщо ви приймаєте супутні препарати, які</p>

	<p>змін функції нирок при одночасному застосуванні високих доз валацикловіру та інших препаратів, що мають вплив на функцію нирок: Обережними слід бути (з проведенням моніторингу змін функції нирок) при одночасному призначенні високих доз валацикловіру (4 г і більше) та інших препаратів, що впливають на функцію нирок (наприклад циклоспорину, такролімусу).</p> <p>Про відомі реакції з боку нирок повідомлено лікарям і пацієнтам у розділі «Побічні реакції», а також додано інформацію щодо мінімізації ймовірності утворення преципітатів ацикловіру у каналцях нирок шляхом адекватної гідратації пацієнта: <i>З боку нирок та сечовидільної системи</i></p> <p>Порушення функції нирок, гостра ниркова недостатність, біль у нирках, гематурія (часто асоційована з іншими порушеннями функції нирок).</p> <p>Біль у нирках може бути асоційований з нирковою недостатністю. <i>Повідомлялося про утворення преципітатів ацикловіру у каналцях нирок. Під час лікування слід забезпечити адекватний рівень гідратації пацієнта (див. розділ «Особливості застосування»).</i></p> <p>У розділі «Передозування» ІМЗ надано опис заходів попередження, вчасного виявлення та внесені доповнення щодо відомих заходів з усунення наслідків ризику: <i>Передозування.</i></p> <p><u>Симптоматика</u></p> <p>При передозуванні валацикловіру повідомлялося про розвиток гострої ниркової недостатності та неврологічних симптомів, включаючи сплутаність свідомості, галюцинації, агітацію, зниження розумових здібностей і кому. Можливі нудота і блювання. Для запобігання ненавмисному передозуванню слід бути обережним при застосуванні. Багато випадків передозування були пов'язані із застосуванням препарату для лікування хворих із нирковою недостатністю та</p>	<p>можуть підвищити ризик ураження нирок, такі як циклоспорини, такролімус; якщо у вас імунодефіцит первинний або вторинний; -ваш лікар може призначити вам більш низьку дозу ЛЗ ОРВІКС, а також ви маєте перебувати під ретельним наглядом лікаря під час лікування (для моніторингу функції нирок, та корекції дози в залежності від вашого стану).</p> <p>Під час лікування необхідно вживати достатню кількість рідини.</p> <p>У разі виникнення реакцій з боку нирок та сечовидільної системи (наприклад біль у нирках, поява крові у сечі – змінюється колір сечі на червонувато-бурий, або гостра затримка сечі), лікування препаратом слід припинити та звернутися до лікаря для надання спеціалізованої медичної допомоги.</p> <p>Лікарський засіб застосовується лише за призначенням та рецептом лікаря.</p>
--	--	---

	<p>хворих літнього віку, яким не було відповідно зменшено дозу.</p> <p><i>У випадку передозування, пацієнт має негайно звернутися до лікаря за невідкладною спеціалізованою медичною допомогою.</i></p> <p><u>Лікування</u></p> <p>Пацієнтам <i>необхідно перебувати</i> під ретельним медичним наглядом для виявлення проявів токсичності. Гемодіаліз значно прискорює виведення ацикловіру з крові і тому його можна вважати оптимальним способом лікування у випадку симптоматичного передозування.</p> <p>З метою запобігти ризик ураження нирок, надано детальну інформацію щодо корекції дози валацикловіру при різних ступенях ниркової недостатності за кліренсом креатиніну та у особливих популяціях (літні пацієнти, хворі після трансплантації органів, із імунодефіцитом, у пацієнтів із порушеною функцією печінки):</p> <p><i>Профілактика цитомегаловірусної інфекції та захворювань після трансплантації органів.</i></p> <p>Дорослі та діти віком від 12 років: валацикловір призначати у дозі 2000 мг 4 рази на добу, якомога раніше після трансплантації. При нирковій недостатності дози зменшуються (див. «Дозування при порушеній функції нирок»). Тривалість лікування становить зазвичай 90 днів, але може бути продовжена для пацієнтів з високим ступенем ризику.</p> <p><u>Дозування при порушеннях функцій нирок.</u></p> <p>Необхідно обережно призначати валацикловір хворим з порушеннями функцій нирок. Обов'язково слід підтримувати адекватний рівень гідратації організму.</p> <p>Режим дозування залежить від кліренсу креатиніну (цей показник визначає лікар при лабораторному дослідженні вашої крові та сечі для аналізу функції нирок) та показань (показання відповідають встановленому вам діагнозу лікарем, див. таблицю нижче).</p>	
--	---	--

Терапевтичне показання	Кліренс креатиніну, мл/хв	Доза ОРВІКС
<i>Herpes zoster</i> (лікування) дорослих хворих з нормальним імунітетом та хворих з імунодефіцитом	50 і більше 30-49 10-29 менше 10	1 г 3 рази на добу 1 г 2 рази на добу 1 г 1 раз на добу 500 мг 1 раз на добу
<i>Herpes simplex</i> (лікування) дорослі хворі з нормальним імунітетом	30 і більше менше 30	500 мг 2 рази на добу 500 мг 1 раз на добу
<i>Herpes labialis</i> (лікування) дорослі хворі з нормальним імунітетом	50 і більше 30-49 10-29 менше 10	2 г 2 рази на добу 1 г 2 рази на добу 500 мг 2 рази на добу 500 мг 1 раз
<i>Herpes simplex</i> (запобігання)		
дорослі хворі з нормальним імунітетом	30 і більше менше 30	500 мг 1 раз на добу 250* мг 1 раз на добу
дорослі хворі з імунодефіцитом	30 і більше менше 30	500 мг 2 рази на добу 500 мг 1 раз на добу
Профілактика цитомегаловірусної інфекції	75 і більше 50-75 25-50 10 -25 Менше 10 або діаліз	2 г 4 рази на добу 1,5 г 4 рази на добу 1,5 г 3 рази на добу 1,5 г 2 рази на добу 1,5 г 1 раз на добу
*застосовувати при наявності таблеток препарату у дозі 250 мг.		

	<p>Пацієнтам, які знаходяться на інтермітуючому гемодіалізі, рекомендується застосовувати ті ж дози валацикловіру, що і пацієнтам з кліренсом креатиніну менше 15 мл/хв. Дози необхідно призначати після проведення гемодіалізу.</p> <p>Кліренс креатиніну необхідно постійно контролювати, особливо у періоди, коли функція нирок може швидко змінюватися, наприклад одразу після трансплантації. Відповідно слід змінювати дозу валацикловіру.</p> <p><u>Пацієнти літнього віку</u></p> <p>Доза валацикловіру потребує корегування, щоб уникнути можливих порушень функції нирок (див. «Дозування при порушеній функції нирок»).</p> <p>Необхідно підтримувати адекватний рівень гідратації організму.</p> <p><i>Застосування пацієнтам з порушенням функції нирок і хворим літнього віку</i></p> <p>Ацикловір виводиться нирками, і тому дозу валацикловіру слід зменшити для хворих із порушеннями функції нирок (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Хворі літнього віку мають знижену функцію нирок і потребують корекції дози. У пацієнтів з порушеннями функції нирок і у хворих літнього віку підвищується ризик розвитку неврологічних ускладнень, їм необхідний ретельний нагляд для виявлення цих ефектів. За даними повідомлень, такі реакції є у більшості випадків оборотними після припинення лікування (див. розділ «Побічні реакції»).</p> <p>Відпуск за рецептом.</p>	
<p>Неврологічні симптоми</p>	<p>Про відомі реакції з боку нервової системи повідомлено лікарям і пацієнтам у розділі «Побічні реакції» та зазначено підвищену ймовірність їх реалізації при застосуванні у високих дозах (8 г на добу) у уразливі популяції хворих, а також додано інформацію про оборотність симптомів у більшості випадків:</p> <p><i>З боку нервової системи та психічні розлади:</i> головний біль, запаморочення, сплутаність свідомості, галюцинації, зниження розумових здібностей, збудження, тремор, атаксія, дизартрія, психотичні симптоми, судоми, енцефалопатія,</p>	<p>Перед використанням ЛЗ ОРВІКС повідомте лікареві, якщо:</p> <p>-ви маєте проблеми з нирками, або вам 65 років або ви старші. Ваш лікар може призначити вам більш низьку дозу ЛЗ ОРВІКС.</p> <p>У разі передозування ЛЗ ОРВІКС, існує ймовірність розвитку</p>

	<p>кома. Вищенаведені симптоми є у більшості випадків оборотними і спостерігаються головним чином у хворих з нирковою недостатністю або з іншими факторами схильності (див. розділ «Особливості застосування»). У хворих після трансплантації органів, які отримують валацикловір для профілактики цитомегаловірусної інфекції у високих дозах (8 г на добу), неврологічні реакції виникають частіше, ніж у хворих, які отримують менші дози. Застосування при лікуванні оперізувального герпесу.</p> <p>При лікуванні хворих, особливо з ослабленим імунітетом, необхідно уважно стежити за клінічною відповіддю. Якщо відповідь на лікування недостатня, рекомендується застосування внутрішньовенної противірусної терапії. Пацієнтів з ускладненим оперізувальним герпесом, наприклад з ураженням вісцеральних органів, дисемінацією вірусу моторною нейропатією, енцефалітом та цереброваскулярними порушеннями слід лікувати внутрішньовенними противірусними засобами. Крім того, хворим з ослабленим імунітетом, які мають герпетичні ураження очей або мають високий ризик дисемінації хвороби та ураження вісцеральних органів, необхідно лікуватися внутрішньовенними противірусними засобами.</p> <p>Розділ «Побічні реакції» доповнено нагадуванням для пацієнтів, про необхідність повідомити лікаря про випадки побічних реакцій, а саме: «У випадку проявів побічних реакцій, пацієнт має негайно звернутися до лікаря.»</p> <p>Про ймовірність розвитку неврологічних симптомів у разі передозування, клінічні прояви з боку нервової системи і психічних розлади у разі передозування, заходи щодо їх мінімізації повідомлено в ІМЗ у розділі <i>Передозування</i>:</p> <p><u>Симптоматика</u></p> <p>При передозуванні валацикловіру повідомлялося про розвиток гострої ниркової недостатності та неврологічних симптомів, включаючи сплутаність</p>	<p>неврологічних розладів (від головного білю, запаморочення, сплутаності свідомості до судом, коми), які становитимуть загрозу життю, тому:</p> <p>У випадку передозування (навіть якщо вище описані симптоми пацієнт не спостерігає), пацієнт має негайно звернутися до лікаря за невідкладною спеціалізованою медичною допомогою.</p> <p>У випадку проявів побічних реакцій (таких як ефекти центральної нервової системи з такими симптомами, як запаморочення, сплутаність, ажитація, галюцинації, особливо у тих, хто має проблеми з нирками), лікування препаратом слід припинити та пацієнт має негайно звернутися до лікаря.</p> <p>Лікарський засіб застосовується лише за призначенням та рецептом лікаря.</p>
--	---	---

	<p>свідомості, галюцинації, ажитацію, зниження розумових здібностей і кому. Можливі нудота і блювання. Для запобігання ненавмисному передозуванню слід бути обережним при застосуванні. Багато випадків передозування були пов'язані із застосуванням препарату для лікування хворих із нирковою недостатністю та хворих літнього віку, яким не було відповідно зменшено дозу. <i>У випадку передозування, пацієнт має негайно звернутися до лікаря за невідкладною спеціалізованою медичною допомогою.</i></p> <p><u>Лікування</u></p> <p>Пацієнтам <i>необхідно перебувати</i> під ретельним медичним наглядом для виявлення проявів токсичності. Гемодіаліз значно прискорює виведення ацикловіру з крові і тому його можна вважати оптимальним способом лікування у випадку симптоматичного передозування.</p> <p>Правовий статус – рецептурний лікарський засіб.</p>	
<p>Гемопоетичні цитопенії (зменшення кількості клітин крові)</p>	<p>Інформація про ризик наявна в інструкції для медичного застосування. Зазначено найбільш уразливі популяції і патологічні стани пацієнтів:</p> <p><i>Розділ «Побічні реакції»:</i></p> <p><i>З боку крові та лімфатичної системи:</i> лейкопенія, тромбоцитопенія. Лейкопенія (зниження кількості в крові лейкоцитів) головним чином спостерігається у хворих з імунодефіцитом. Тромботична тромбоцитопенічна пурпура (через утворення мікротромбів у дрібних судинах кількість циркулюючих в крові тромбоцитів, що відповідають за згортання крові, знижується, капіляри лопаються і кров витікає у тканини, на шкірі і слизових утворюються множинні синці/точкові крововиливи – пурпура) / гемолітичний - уремічний синдром (внутрішньосудинні мікротромби утворюються і руйнуються через розлад згортання крові та відбувається гемоліз - руйнування клітин крові у мікросудинах клубочкових каналців нирок, що призводить до гострого порушення функції нирок).</p> <p><i>Інші:</i> є повідомлення про ниркову недостатність, мікроангіопатичну гемолітичну анемію та тромбоцитопенію (інколи у комбінації) у тяжких</p>	<p>Перед використанням ЛЗ ОРВІКС повідомте лікареві, якщо: ви маєте імунодефіцит первинний або вторинний, проблеми з нирками, або вам 65 років або ви старші. Ваш лікар може призначити вам більш низьку дозу ЛЗ ОРВІКС. У випадку проявів побічних реакцій (симптомів розладу згортання крові з такими проявами як синці, кровотеча з слизових оболонок (наприклад з ясен), із лихоманкою, втому, головним болем, сплутаністю свідомості, онімінням, паралічем), лікування препаратом слід припинити та пацієнт</p>

	<p>хворих з імунодефіцитом, особливо у хворих з пізніми стадіями ВІЛ-хвороби, які отримували високі дози (8000 мг на день) валацикловіру протягом тривалого часу. Ці явища були помічені у пацієнтів з такими ж захворюваннями, але які не лікувались валацикловіром.</p> <p>Для мінімізації реалізації ризику у уразливих популяціях, у інструкції зазначено корекцію дози ЛЗ:</p> <p><i>Дозування при порушеннях функцій нирок.</i></p> <p>...Режим дозування залежить від кліренсу креатиніну та показань (див. таблицю нижче).</p> <p>....</p> <table border="1" data-bbox="483 676 1166 1060"> <thead> <tr> <th>Терапевтичне показання</th> <th>Кліренс креатиніну, мл/хв</th> <th>Доза ОРВІКС</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><i>Herpes simplex</i> (запобігання)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>дорослі хворі з імунодефіцитом</td> <td>30 і більше менше 30</td> <td>500 мг 2 рази на добу 500 мг 1 раз на добу</td> </tr> </tbody> </table> <p>Розділ «Побічні реакції» доповнено нагадуванням для пацієнтів, про необхідність повідомити лікаря про випадки побічних реакцій, а саме: «У випадку проявів побічних реакцій, пацієнт має негайно звернутися до лікаря.»</p> <p>Відпуск за рецептом.</p>	Терапевтичне показання	Кліренс креатиніну, мл/хв	Доза ОРВІКС	<i>Herpes simplex</i> (запобігання)			дорослі хворі з імунодефіцитом	30 і більше менше 30	500 мг 2 рази на добу 500 мг 1 раз на добу	<p>має негайно звернутися до лікаря, щоб перевірити аналіз крові на кількість клітин в крові, та перевірити функцію нирок і прийняти рішення щодо доцільності подальшого вживання препарату, корекції дози, застосування інших невідкладних лікувальних заходів.</p>
Терапевтичне показання	Кліренс креатиніну, мл/хв	Доза ОРВІКС									
<i>Herpes simplex</i> (запобігання)											
дорослі хворі з імунодефіцитом	30 і більше менше 30	500 мг 2 рази на добу 500 мг 1 раз на добу									
Потенційні ризики											
Відсутні											
Відсутня / обмежена інформація											
Ризик	Що відомо										
Застосування у період вагітності	<p>Інформація щодо безпеки застосування лікарського засобу у період вагітності обмежена.</p> <p>Перед використанням ЛЗ ОРВІКС повідомте лікареві, якщо ви вагітні.</p> <p>Оскільки ацикловір, головний метаболіт валацикловіру, виводиться нирками, ваш лікар може вирішити не призначати ОРВІКС залежно від вашого стану, скорегувати дозу ОРВІКС в залежності від функції нирок.</p> <p>Існують задокументовані дані з реєстру спостереження за вагітними, які застосовували валацикловір або будь-яку форму ацикловіру (активний</p>										

	<p>метаболіт валацикловіру): 111 та 1246 жінок відповідно (29 і 756 вагітних відповідно застосовували валацикловір або будь-яку форму ацикловіру у І триместрі вагітності). За результатами цього спостереження не було помічено збільшення уроджених дефектів у новонароджених серед вагітних, які приймали ацикловір порівняно із загальною популяцією таких пацієнтів. ...З огляду на малу кількість вагітних, за якими проводилося спостереження, достовірного та остаточного висновку щодо безпеки застосування валацикловіру вагітними зробити не можна .</p> <p>ОРВІКС для лікування вагітних можна застосовувати лише тоді, коли потенційна користь від лікування матері перевищує можливий ризик для плода.</p> <p>Відпуск за рецептом.</p>
<p>Застосування у період годування груддю</p>	<p>Перед використанням ЛЗ ОРВІКС повідомте лікареві, якщо:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ви годуєте груддю або плануєте годувати груддю. Оскільки ацикловір, головний метаболіт валацикловіру, проникає у грудне молоко, ваш лікар може вирішити не призначати ОРВІКС залежно від вашого стану. <p>Оскільки ацикловір, головний метаболіт валацикловіру, проникає у грудне молоко, зазначена інформація наведена у розділ <i>Годування груддю</i>, що після щоденного застосування 500 мг валацикловіру середня концентрація ацикловіру у грудному молоці є вищою ніж у плазмі крові матері приблизно у 2 рази. Середня концентрація ацикловіру у грудному молоці становила 2,24 мкг/мл (9,95 мкмоль). У разі прийому валацикловіру матір'ю у дозі 500 мг 2 рази на добу, дитина отримає з грудним молоком дозу ацикловіру приблизно 0,61 мкг/кг на добу.</p> <p>Тому призначити ОРВІКС жінкам у період годування груддю має тільки лікар, лише у випадках клінічної необхідності.</p> <p>Слід зауважити, що для лікування новонароджених з інфекціями, спричиненими вірусом простого герпесу є необхідною доза ацикловіру на порядки вища (30 мг/кг на добу), яка вводиться немовлятам внутрішньовенно.</p> <p>Рецептурний лікарській засіб.</p>
<p>Застосування дітям віком до 12 років</p>	<p>Для попередження ризику помилкового застосування у популяції дітям до 12 років, зазначено у спеціалізованому розділі ІМЗ <i>«Діти»</i>:</p> <p>Застосовується дітям віком від 12 років для профілактики цитомегаловірусної інфекції та захворювання після трансплантації органів.</p> <p>Відпуск за рецептом.</p>

VI.2.5 Резюме заходів з мінімізації ризиків

Для всіх проблем безпеки лікарського засобу ОРВІКС, таблетки, вкриті плівковою болонкою, по 1000 мг та по 500 мг, які описані в цьому документі, достатніми є запобіжні заходи, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Для всіх лікарських засобів є інструкції для їх медичного застосування, що містять інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики і рекомендації щодо їх

мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Лікарський засіб ОРВІКС, таблетки, вкриті плівковою болонкою, по 1000 мг та по 500 мг не має додаткових заходів мінімізації ризику.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Перелік досліджень в плані післяреєстраційного розвитку не надається, через відсутність їх необхідності.

Спеціальні зобов'язання проведення досліджень, як умови отримання реєстраційного посвідчення – відсутні.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
01	02.10.2019	Ідентифіковані ризики. <ul style="list-style-type: none">• Реакції гіперчутливості• Ураження нирок• Неврологічні симптоми• Гемопоетичні цитопенії Потенційні ризики. Відсутні. Відсутня/обмежена інформація. <ul style="list-style-type: none">• Застосування у період вагітності• Застосування під час годування груддю• Застосування дітям віком до 12 років	Перша версія ПУР
1.1	25.09.2023	Ідентифіковані ризики. <ul style="list-style-type: none">• Реакції гіперчутливості• Ураження нирок• Неврологічні симптоми• Гемопоетичні цитопенії Потенційні ризики. Відсутні. Відсутня/обмежена інформація. <ul style="list-style-type: none">• Застосування у період вагітності• Застосування під час годування груддю• Застосування дітям віком до 12 років	