

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Valtrex 250 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Valtrex 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Valtrex 1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει υδροχλωρική βαλασικλοβίρη ισοδύναμη με 250 mg βαλασικλοβίρης

Κάθε δισκίο περιέχει υδροχλωρική βαλασικλοβίρη ισοδύναμη με 500 mg βαλασικλοβίρης

Κάθε δισκίο περιέχει υδροχλωρική βαλασικλοβίρη ισοδύναμη με 1000 mg βαλασικλοβίρης

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Δισκίο 250 mg

Λευκό, αμφίκυρτο, επίμηκες δισκίο με λευκό έως υπόλευκο πυρήνα, με τυπωμένα τα αρχικά “GX CE7” με μπλε μελάνι στη μία όψη.

Δισκίο 500 mg

Λευκό, αμφίκυρτο, επίμηκες δισκίο με λευκό έως υπόλευκο πυρήνα, με χαραγμένα τα αρχικά “GX CF1” στη μία όψη.

Δισκίο 1.000 mg

Λευκό, αμφίκυρτο, επίμηκες δισκίο με λευκό έως υπόλευκο πυρήνα, με μερική διαχωριστική γραμμή στις δύο όψεις και τυπωμένα τα αρχικά “GX CF2” με μπλε μελάνι στη μία όψη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Λοιμώξεις από τον ιό της ανεμοβλογιάς-έρπητα (VZV) – έρπητς ζωστήρας

Το Valtrex ενδείκνυται για τη θεραπεία του έρπητα ζωστήρα και του οφθαλμικού ζωστήρα σε ανοσοεπαρκείς ενήλικες (βλέπε παράγραφο 4.4).

Το Valtrex ενδείκνυται για τη θεραπεία του έρπητα ζωστήρα σε ενηλίκους ασθενείς με ήπια ή μέτρια ανοσοκαταστολή (βλέπε παράγραφο 4.4).

Λοιμώξεις από τον ιό του απλού έρπητα (HSV)

Το Valtrex ενδείκνυται

³⁵/₁₇ για τη θεραπεία και την καταστολή λοιμώξεων του δέρματος και των βλεννογόνων υμένων από απλό έρπητα, στις οποίες συμπεριλαμβάνονται:

- θεραπεία του πρώτου επεισοδίου του έρπητα των γεννητικών οργάνων σε ανοσοεπαρκείς ενήλικες και εφήβους και σε ανοσοκατασταλμένους ενήλικες

- θεραπεία των υποτροπών του έρπητα των γεννητικών οργάνων σε ανοσοεπαρκείς ενήλικες και παιδιά και σε ανοσοκατασταλαμένους ενήλικες
- καταστολή υποτροπιάζοντος έρπητα των γεννητικών οργάνων σε ανοσοεπαρκείς ενήλικες και εφήβους και σε ανοσοκατασταλαμένους ενήλικες

³⁵₁₇ θεραπεία και καταστολή υποτροπιάζουσών οφθαλμικών λοιμώξεων από απλό έρπητα (βλέπε παράγραφο 4.4)

Δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με λοίμωξη από απλό έρπητα που είναι ανοσοκατασταλαμένοι για άλλες αιτίες εκτός από HIV λοίμωξη (βλέπε παράγραφο 5.1).

Λοιμώξεις από κυτταρομεγαλοϊό (CMV):

Το Valtrex ενδείκνυται για την προφύλαξη από λοίμωξη και νόσο CMV έπειτα από μεταμόσχευση συμπαγούς οργάνου σε ενήλικες και εφήβους (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Λοιμώξεις από τον ιό της ανεμοβλογιάς-έρπητα (VZV) – έρπητς ζωστήρας και οφθαλμικός ζωστήρας

Θα πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να ξεκινούν τη θεραπεία το συντομότερο δυνατό μετά από διάγνωση έρπητα ζωστήρα. Δεν υπάρχουν δεδομένα για θεραπεία που ξεκινά περισσότερες από 72 ώρες μετά από την έναρξη του εξανθήματος του ζωστήρα.

Ανοσοεπαρκείς ενήλικες

Η δόση σε ανοσοεπαρκείς ασθενείς είναι 1000 mg τρεις φορές ημερησίως για επτά ημέρες (συνολική ημερήσια δόση 3000 mg). Αυτή η δόση πρέπει να μειώνεται ανάλογα με τη κάθαρση κρεατινίνης (βλέπε Νεφρική δυσλειτουργία παρακάτω).

Ανοσοκατεσταλαμένοι ενήλικες

Η δόση σε ανοσοκατεσταλαμένους ασθενείς είναι 1000 mg τρεις φορές ημερησίως για τουλάχιστον επτά ημέρες (συνολική ημερήσια δόση 3000 mg) και για 2 ημέρες μετά από τον σχηματισμό εφελκίδας στις βλάβες. Αυτή η δόση πρέπει να μειώνεται σύμφωνα με την κάθαρση κρεατινίνης (βλέπε Νεφρική δυσλειτουργία παρακάτω).

Σε ανοσοκατασταλαμένους ασθενείς, συνιστάται αντική θεραπεία σε εκείνους τους ασθενείς, οι οποίοι προσέρχονται εντός εβδομάδος από την εμφάνιση των φυσαλίδων ή σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή πριν την πλήρη εφελκιδοποίηση των βλαβών.

Θεραπεία λοιμώξεων από τον ιό του απλού έρπητα (HSV) σε ενηλίκους και εφήβους (≥12 ετών)

Ανοσοεπαρκείς ενήλικες και έφηβοι (≥12 ετών)

Η δόση είναι 500 mg Valtrex που πρέπει να λαμβάνεται δις ημερησίως (συνολική ημερήσια δόση 1000 mg). Αυτή η δόση πρέπει να μειώνεται σύμφωνα με την κάθαρση κρεατινίνης (βλέπε Νεφρική δυσλειτουργία παρακάτω).

Για υποτροπιάζοντα επεισόδια, η θεραπεία πρέπει να είναι για τρεις έως πέντε ημέρες. Για αρχικά επεισόδια, τα οποία μπορεί να είναι πιο σοβαρά, η θεραπεία μπορεί να χρειαστεί να παραταθεί στις δέκα ημέρες. Η χορήγηση της δόσης πρέπει να ξεκινήσει το συντομότερο δυνατό. Για υποτροπιάζοντα επεισόδια του απλού έρπητα, αυτό πρέπει ιδανικά να γίνει κατά την πρόδρομη περίοδο ή αμέσως μετά από την εμφάνιση των πρώτων σημείων ή συμπτωμάτων. Το Valtrex μπορεί να προλάβει την ανάπτυξη βλάβης, όταν ληφθεί με τα πρώτα σημεία και συμπτώματα υποτροπής του HSV.

Επιχείλιος έρπητς

Για τον επιχείλιο έρπητα, η βαλασικλοβίρη 2000 mg δις ημερησίως για μία ημέρα είναι αποτελεσματική θεραπεία σε ενήλικες και εφήβους. Η δεύτερη δόση πρέπει να λαμβάνεται περίπου

12 h (όχι νωρίτερα από 6 h) μετά από την πρώτη δόση. Αυτή η δόση πρέπει να μειώνεται σύμφωνα με την κάθαρση κρεατινίνης (βλέπε Νεφρική δυσλειτουργία παρακάτω). Κατά τη χρήση αυτού του δοσολογικού σχήματος, η θεραπεία δεν πρέπει να υπερβαίνει τη μία ημέρα, εφόσον έχει αποδειχθεί ότι αυτό δεν παρέχει πρόσθετο κλινικό όφελος. Η θεραπεία πρέπει να ξεκινήσει με το πρωϊμότερο σύμπτωμα επιχείλιου έρπητα (π.χ. μυρμηκίαση, κνησμός ή αίσθημα καύσου).

Ανοσοκατεσταλμένοι ενήλικες

Για τη θεραπεία του HSV σε ανοσοκατεσταλμένους ενήλικες, η δοσολογία είναι 1000 mg δις ημερησίως για τουλάχιστον 5 ημέρες, μετά από την αξιολόγηση της βαρύτητας της κλινικής κατάστασης και της ανοσολογικής κατάστασης του ασθενούς. Για τα αρχικά επεισόδια, τα οποία μπορεί να είναι περισσότερο σοβαρά, η θεραπεία μπορεί να χρειασθεί να παραταθεί στις δέκα ημέρες. Η χορήγηση θα πρέπει να αρχίζει το νωρίτερο δυνατόν. Αυτή η δόση πρέπει να μειώνεται σύμφωνα με την κάθαρση κρεατινίνης (βλέπε Νεφρική δυσλειτουργία παρακάτω). Για μέγιστο κλινικό όφελος, η θεραπεία μπορεί να ξεκινήσει εντός 48 ωρών. Συνιστάται αυστηρή παρακολούθηση της εξέλιξης των βλαβών.

Καταστολή υποτροπών λοιμώξεων από τον ιό του απλού έρπητα (HSV) σε ενήλικες και εφήβους (≥12 ετών)

Ανοσοεπαρκείς ενήλικες και έφηβοι (≥12 ετών)

Η δόση είναι 500 mg Valtrex που πρέπει να λαμβάνονται άπαξ ημερησίως. Ορισμένοι ασθενείς με πολύ συχνές υποτροπές (≥10/έτος απουσία θεραπείας) μπορεί να αποκομίσουν πρόσθετο όφελος από την ημερήσια δόση των 500 mg που λαμβάνεται ως δύο ισόποσες δόσεις (250 mg δις ημερησίως). Αυτή η δόση πρέπει να μειώνεται σύμφωνα με την κάθαρση κρεατινίνης (βλέπε Νεφρική δυσλειτουργία παρακάτω).

Η θεραπεία πρέπει να επαναξιολογείται μετά από 6 έως 12 μήνες θεραπείας.

Ανοσοκατεσταλμένοι ενήλικες

Η δόση είναι 500 mg Valtrex δις ημερησίως. Αυτή η δόση πρέπει να μειώνεται σύμφωνα με την κάθαρση κρεατινίνης (βλέπε Νεφρική δυσλειτουργία παρακάτω). Η θεραπεία πρέπει να επαναξιολογείται μετά από 6 έως 12 μήνες θεραπείας.

Προφύλαξη από λοίμωξη και νόσο με κυτταρομεγαλοϊό (CMV) σε ενήλικες και εφήβους (≥12 ετών)

Η δοσολογία του Valtrex είναι 2000 mg τέσσερις φορές την ημέρα και πρέπει να ξεκινά το συντομότερο δυνατό μετά από τη μεταμόσχευση. Αυτή η δόση πρέπει να μειώνεται σύμφωνα με την κάθαρση κρεατινίνης (βλέπε Νεφρική δυσλειτουργία παρακάτω).

Η διάρκεια της θεραπείας θα είναι συνήθως 90 ημέρες, αλλά μπορεί να χρειαστεί να παραταθεί σε ασθενείς υψηλού κινδύνου.

Ειδικοί πληθυσμοί

Παιδιά

Η αποτελεσματικότητα του Valtrex σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών δεν έχει αξιολογηθεί.

Ηλικιωμένοι

Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα νεφρικής δυσλειτουργίας στους ηλικιωμένους και η δόση πρέπει να αναπροσαρμόζεται ανάλογα (βλέπε Νεφρική δυσλειτουργία παρακάτω). Πρέπει να διατηρείται επαρκής ενυδάτωση.

Νεφρική δυσλειτουργία

Συνιστάται προσοχή κατά τη χορήγηση Valtrex σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Πρέπει να διατηρείται επαρκής ενυδάτωση. Η δόση του Valtrex πρέπει να μειώνεται σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, όπως φαίνεται στον Πίνακα 1 παρακάτω.

Σε ασθενείς σε περιοδική αιμοδιύλιση, η δόση του Valtrex πρέπει να χορηγείται αφού μετά το πέρας της συνεδρίας αιμοδιύλισης. Η κάθαρση κρεατινίνης πρέπει να παρακολουθείται συχνά, ειδικά κατά τις περιόδους στις οποίες αλλάζει γρήγορα η νεφρική λειτουργία π.χ. αμέσως μετά από μεταμόσχευση νεφρού ή αφομοίωση του μοσχεύματος. Η δοσολογία του Valtrex πρέπει να αναπροσαρμόζεται ανάλογα.

Ηπατική δυσλειτουργία

Μελέτες με δόση 1000 mg βαλασικλοβίρης σε ενήλικες ασθενείς δείχνουν ότι δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια κίρρωση (διατήρηση ηπατικής συνθετικής λειτουργίας). Δεδομένα φαρμακοκινητικής σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένη κίρρωση (ηπατική συνθετική δυσλειτουργία και ενδείξεις πυλαιοσυστηματικής διαφυγής) δεν υποδεικνύουν ανάγκη για αναπροσαρμογή της δόσης. Ωστόσο, η κλινική εμπειρία είναι περιορισμένη. Για υψηλότερες δόσεις (4000 mg ή περισσότερο την ημέρα), βλέπε παράγραφο 4.4.

Πίνακας 1: ΑΝΑΠΡΟΣΑΡΜΟΓΗ ΔΟΣΟΛΟΓΙΑΣ ΓΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Θεραπευτική ένδειξη	Κάθαρση κρεατινίνης (mL/min)	Δοσολογία βαλασικλοβίρης*
Λοιμώξεις από τον ιό της ανεμοβλογιάς-του έρπητα ζωστήρα (VZV)		
Θεραπεία έρπητα ζωστήρα σε ανοσοεπαρκείς και ανοσοκατεσταλμένους ενήλικες	$\frac{24}{12}$ 50 30 έως 49 10 έως 29 10	1000 mg τρις ημερησίως 1000 mg δις ημερησίως 1000 mg άπαξ ημερησίως 500 mg άπαξ ημερησίως
Λοιμώξεις από τον ιό του απλού έρπητα (HSV)		
Θεραπεία λοιμώξεων από HSV		
- ανοσοεπαρκείς ενήλικες και έφηβοι	$\frac{24}{12}$ 30 < 30	500 mg δις ημερησίως 500 mg άπαξ ημερησίως
- ανοσοκατεσταλμένοι ενήλικες	$\frac{24}{12}$ 30 < 30	1.000 mg δις ημερησίως 1.000 mg άπαξ ημερησίως
Θεραπεία επιχείλιου έρπητα σε ανοσοεπαρκείς ενήλικες και εφήβους (εναλλακτικό σχήμα 1 ημέρας)	$\frac{24}{12}$ 50 30 έως 49 10 έως 29 <10	2000 mg δις σε μία ημέρα 1000 mg δις σε μία ημέρα 500 mg δις σε μία ημέρα 500 mg εφάπαξ δόση
Καταστολή λοιμώξεων από HSV		
- ανοσοεπαρκείς ενήλικες και έφηβοι	$\frac{24}{12}$ 30 < 30	500 mg άπαξ ημερησίως ^b 250 mg άπαξ ημερησίως
- ανοσοκατεσταλμένοι ενήλικες	$\frac{24}{12}$ 30 < 30	500 mg δις ημερησίως 500 mg άπαξ ημερησίως
Λοιμώξεις από κυτταρομεγαλοϊό (CMV)		
Προφύλαξη από CMV σε αποδέκτες μεταμόσχευσης συμπαγούς οργάνου σε ενήλικες και εφήβους	$\frac{24}{12}$ 75 50 έως <75 25 έως <50 10 έως <25 <10 ή κατά την αιμοδιύλιση	2000 mg τέσσερις φορές ημερησίως 1500 mg τέσσερις φορές ημερησίως 1500 mg τρις ημερησίως 1500 mg δις ημερησίως 1500 mg άπαξ ημερησίως

*Για ασθενείς σε περιοδική αιμοδιύλιση, η δόση πρέπει να χορηγείται μετά το πέρας της συνεδρίας τις ημέρες της διύλισης.

^bΓια την καταστολή του HSV σε ανοσοεπαρκείς ασθενείς με ιστορικό $\frac{24}{12}$ 10 υποτροπών/έτος, μπορεί να ληφθούν καλύτερα αποτελέσματα με 250 mg δις ημερησίως.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στην βαλασικλοβίρη ή την ασικλοβίρη ή σε κάποιο από τα έκδοχα (βλέπε παράγραφο 6.1).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κατάσταση ενυδάτωσης

Πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή, ώστε να διασφαλίζεται επαρκής πρόσληψη υγρών σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο αφυδάτωσης, ειδικά στους ηλικιωμένους.

Χρήση σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία και σε ηλικιωμένους ασθενείς

Η ασικλοβίρη αποβάλλεται με νεφρική κάθαρση, επομένως, η δόση της βαλασικλοβίρης πρέπει να μειώνεται σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.2). Οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πιθανό να παρουσιάζουν μειωμένη νεφρική λειτουργία και, επομένως, σε αυτή την ομάδα ασθενών πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η ανάγκη για μείωση της δόσης. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς και ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης νευρολογικών ανεπιθύμητων ενεργειών και πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για ενδείξεις αυτών των αποτελεσμάτων. Στις αναφερόμενες περιπτώσεις, αυτές οι αντιδράσεις ήταν γενικώς αναστρέψιμες κατά τη διακοπή της θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.8).

Χρήση υψηλότερων δόσεων βαλασικλοβίρης σε ηπατική δυσλειτουργία και μεταμόσχευση ήπατος
Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χρήση υψηλότερων δόσεων βαλασικλοβίρης (4000 mg ή περισσότερο την ημέρα) σε ασθενείς με ηπατοπάθεια. Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες με βαλασικλοβίρη σε μεταμόσχευση ήπατος και επομένως απαιτείται προσοχή όταν χορηγούνται ημερήσιες δόσεις μεγαλύτερες από 4000 mg σε αυτούς τους ασθενείς.

Χρήση για θεραπεία του έρπητα ζωστήρα

Η κλινική ανταπόκριση πρέπει να παρακολουθείται στενά, ιδιαίτερα σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης ενδοφλέβιας αντικικής θεραπείας εάν η ανταπόκριση στην θεραπεία από το στόμα θεωρείται απίθανο να επαρκεί.

Ασθενείς με επιπλεγμένο έρπητα ζωστήρα, δηλαδή εκείνοι με σπλαχνική συμμετοχή, διεσπαρμένο ζωστήρα, κινητικές νευροπάθειες, εγκεφαλίτιδα και αγγειακές εγκεφαλικές επιπλοκές θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με ενδοφλέβια ανικκή θεραπεία.

Επιπλέον, ανοσοκατασταλμένοι ασθενείς με οφθαλμικό ζωστήρα, ή εκείνοι που βρίσκονται σε μεγάλο κίνδυνο διασποράς της νόσου και συμμετοχή σπλαχνικού οργάνου, θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με ενδοφλέβια ανικκή θεραπεία.

Μετάδοση του έρπητα των γεννητικών οργάνων

Οι ασθενείς πρέπει να συμβουλευονται να αποφεύγουν την σεξουαλική επαφή όταν υπάρχουν συμπτώματα ακόμα κι αν έχει ξεκινήσει αγωγή με κάποιο αντικό. Κατά διάρκεια κατασταλτικής θεραπείας με αντικούς παράγοντες, η συχνότητα της ιικής απόπτωσης μειώνεται σημαντικά. Ωστόσο, ο κίνδυνος μετάδοσης εξακολουθεί να είναι πιθανός. Επομένως εκτός από τη θεραπεία με βαλασικλοβίρη, συνιστάται οι ασθενείς να επιδίδονται σε ασφαλείς σεξουαλικές πρακτικές.

Χρήση σε οφθαλμική λοίμωξη από HSV

Σε αυτούς τους ασθενείς πρέπει να παρακολουθείται στενά η κλινική ανταπόκριση. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο ενδοφλέβιας αντικικής θεραπείας εάν η ανταπόκριση στη θεραπεία από το στόμα είναι απίθανο να επαρκεί.

Χρήση σε CMV λοίμωξη

Δεδομένα αποτελεσματικότητας της βαλασικλοβίρης από μεταμοσχευθέντες ασθενείς (~200) με υψηλό κίνδυνο CMV νόσου (π.χ δότης CMV-θετικός/λήπτης CMV αρνητικός ή χρήση επαγωγικής θεραπείας σφαιρίνης κατά των κυττάρων του θύμου) υποδεικνύουν ότι η βαλασικλοβίρη πρέπει να

χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς μόνο εάν η ανησυχία ως προς την ασφάλεια αποκλείουν τη χρήση βαλασικλοβίρης ή γανσικλοβίρης.

Η υψηλή δόση βαλασικλοβίρης που απαιτείται για την προφύλαξη από μεγαλοκυτταροϊό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων των ανωμαλιών του ΚΝΣ, από ότι παρατηρήθηκαν με χαμηλότερες δόσεις που χορηγήθηκαν για άλλες ενδείξεις (βλέπε παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για μεταβολές στην νεφρική λειτουργία και οι δόσεις να ρυθμίζονται ανάλογα (βλέπε παράγραφο 4.2).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ο συνδυασμός βαλασικλοβίρης με νεφροτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή, ειδικά σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία και επιβάλλεται τακτική παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας. Αυτό εφαρμόζεται στην παράλληλη χορήγηση με αμινογλυκοσίδες, οργανικές ενώσεις λευκόχρυσου, ιωδιούχα σκιαγραφικά, μεθοτρεξάτη, πενταμιδίνη, φοσκαρνέτη, κυκλοσπορίνη και τακρόλιμο.

Η ασικλοβίρη αποβάλλεται κυρίως αμετάβλητη στα ούρα με ενεργό νεφρική σωληναριακή απέκκριση. Μετά από 1000 mg βαλασικλοβίρης, η σιμετιδίνη και η προβενεσίδη μειώνουν τη νεφρική κάθαρση της ασικλοβίρης και αυξάνουν την AUC της ασικλοβίρης κατά περίπου 25% και 45% αντίστοιχα, με αναστολή της ενεργού νεφρικής απέκκρισης της ασικλοβίρης. Σιμετιδίνη και προβενεσίδη που ελήφθησαν μαζί με βαλασικλοβίρη, αύξησαν την AUC της ασικλοβίρης κατά περίπου 65%. Άλλα φαρμακευτικά προϊόντα (περιλαμβανομένης π.χ της τενοφοβίρης) που χορηγούνται παράλληλα και ανταγωνίζονται ή αναστέλλουν την ενεργό σωληναριακή απέκκριση, μπορεί να αυξήσουν τις συγκεντρώσεις της ασικλοβίρης με αυτόν τον μηχανισμό. Ομοίως, η χορήγηση βαλασικλοβίρης μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις της παράλληλα χορηγούμενης ουσίας στο πλάσμα.-

Σε ασθενείς που λαμβάνουν υψηλότερες εκθέσεις ασικλοβίρης από βαλασικλοβίρη (π.χ. σε δόσεις για θεραπεία του έρπητα ζωστήρα ή προφύλαξη από CMV), απαιτείται προσοχή κατά την παράλληλη χορήγηση με φάρμακα που αναστέλλουν την ενεργό νεφρική σωληναριακή απέκκριση.

Έχουν εμφανισθεί αυξήσεις στην AUC πλάσματος της ασικλοβίρης και του αδρανούς μεταβολίτη του mycophenolate mofetil, ενός ανοσοκατασταλτικού παράγοντα που χρησιμοποιείται σε μεταμοσχευμένους ασθενείς, όταν τα φάρμακα συγχωρηγούνται. Δεν παρατηρούνται μεταβολές στις μέγιστες συγκεντρώσεις ή στις AUC με τη συγχωρήγηση βαλασικλοβίρης και mycophenolate mofetil σε υγιείς εθελοντές. Υπάρχει περιορισμένη κλινική εμπειρία με τη χρήση αυτού του συνδυασμού.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Περιορισμένα δεδομένα σχετικά με τη χρήση βαλασικλοβίρης και μέτρια ποσότητα δεδομένων σχετικά με τη χρήση ασικλοβίρης κατά την κύηση είναι διαθέσιμα από μητρώα κυήσεων (τα οποία τεκμηριώνουν τις εκβάσεις κυήσεων σε γυναίκες που εκτέθηκαν σε βαλασικλοβίρη ή σε από του στόματος ή ενδοφλέβια ασικλοβίρη (δραστικός μεταβολίτης της βαλασικλοβίρης); 111 και 1246 εκβάσεις (29 και 756 εκτέθηκαν κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης αντίστοιχα) και εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου δεν δείχνουν δυσπλαστική τοξικότητα ή τοξικότητα στο έμβρυο/νεογνό. Μελέτες σε ζώα δεν δείχνουν αναπαραγωγική τοξικότητα για την βαλασικλοβίρη (βλέπε παράγραφο 5.3). Η βαλασικλοβίρη θα πρέπει να χρησιμοποιείται στην κύηση μόνο εάν τα ενδεχόμενα οφέλη από τη θεραπεία υπερτερούν του ενδεχόμενου κινδύνου.

Γαλουχία

Η ασικλοβίρη, ο κύριος μεταβολίτης της βαλασικλοβίρης, απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Ωστόσο, σε θεραπευτικές δόσεις βαλασικλοβίρης δεν αναμένονται επιδράσεις στα θηλάζοντα νεογνά/νεογνά καθώς η καταπινόμενη από το παιδί δόση είναι μικρότερη από το 2% της

θεραπευτικής δόσης ενδοφλέβιας ασικλοβίρης για την αντιμετώπιση του νεογνικού έρπητα (βλέπε παράγραφο 5.2). Η βαλασικλοβίρη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή κατά τη διάρκεια του θηλασμού και μόνο εάν ενδείκνυται κλινικά.

Γονιμότητα

Η βαλασικλοβίρη δεν επηρέασε τη γονιμότητα σε αρουραίους, χορηγούμενη από το στόμα. Σε υψηλές δόσεις παρεντερικά χορηγούμενης ασικλοβίρης έχουν παρατηρηθεί ατροφία των όρχεων και ασπερματογένεση σε αρουραίους και σκύλους. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες γονιμότητας σε ανθρώπους με τη βαλασικλοβίρη αλλά δεν αναφέρθηκαν μεταβολές στον αριθμό, την κινητικότητα ή την μορφολογία του σπέρματος, σε 20 ασθενείς μετά από 6 μήνες ημερήσιας θεραπείας με 400 έως 1000 mg ασικλοβίρης.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Η κλινική κατάσταση του ασθενούς και το προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών του Valtrex πρέπει να λαμβάνονται υπόψη, όταν εξετάζεται η ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών του ασθενούς. Περαιτέρω, τυχόν αρνητικές επιπτώσεις σε αυτές τις δραστηριότητες δεν μπορούν να προβλεφθούν από τη φαρμακολογία της δραστικής ουσίας.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕ) που αναφέρθηκαν σε τουλάχιστον μία ένδειξη από ασθενείς που έλαβαν Valtrex σε κλινικές δοκιμές, ήταν κεφαλαλγία και ναυτία. Οι πιο σοβαρές ΑΕ, όπως θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα/ουραιμικό αιμολυτικό σύνδρομο, οξεία νεφρική ανεπάρκεια και νευρολογικές διαταραχές, αναλύονται λεπτομερέστερα σε άλλες παραγράφους της επισήμανσης.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται παρακάτω κατά σωματικό σύστημα οργάνων και συχνότητα.

Για την ταξινόμηση των ανεπιθύμητων ενεργειών χρησιμοποιούνται οι παρακάτω κατηγορίες συχνότητας:

Πολύ συχνές	≥ 1/10,
Συχνές	≥1/100 έως < 1/10,
Όχι συχνές	≥ 1/1000 έως < 1/100,
Σπάνιες	≥ 1/10.000 έως < 1/1000,
Πολύ σπάνιες	< 1/10.000

Για την ανάθεση κατηγοριών συχνότητας σε ΑΕ χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα κλινικών μελετών εάν, στις μελέτες, υπήρχαν ενδείξεις συσχέτισης με βαλασικλοβίρη.

Για ΑΕ που επισημάνθηκαν μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, χωρίς να έχουν παρατηρηθεί σε κλινικές δοκιμές χρησιμοποιήθηκε η πιο συντηρητική τιμή εκτίμησης σημείου (“κανόνας των τριών”) για τον προσδιορισμό της κατηγορίας συχνότητας της ΑΕ. Για ΑΕ που επισημάνθηκαν ότι σχετίζονται με τη βαλασικλοβίρη μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου και παρατηρήθηκαν σε κλινικές δοκιμές, χρησιμοποιήθηκε η συχνότητα της ΑΕ στη μελέτη για τον προσδιορισμό της κατηγορίας συχνότητάς της. Η βάση δεδομένων ασφαλείας από κλινικές δοκιμές στηρίζεται σε έκθεση 5855 ατόμων σε βαλασικλοβίρη στα πλαίσια κλινικών δοκιμών που αφορούσαν μια σειρά ενδείξεων (θεραπεία έρπητα ζωστήρα, καταστολή έρπητα γεννητικών οργάνων & θεραπεία αφθών).

Δεδομένα από κλινικές μελέτες

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ συχνές: Κεφαλαλγία

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: Ναυτία

Δεδομένα μετά από την εμπορική κυκλοφορία

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Όχι συχνές: Λευκοπενία, θρομβοπενία

Η λευκοπενία αναφέρεται κυρίως σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Όχι συχνές: Αναφυλαξία

Ψυχιατρικές διαταραχές και διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές: Ζάλη

Όχι συχνές: Σύγχυση, ψευδαισθήσεις, μειωμένη συνείδηση, τρόμος, διέγερση

Σπάνιες: Αταξία, δυσαρθρία, σπασμοί, εγκεφαλοπάθεια, κώμα, ψυχωσικά συμπτώματα, παραλήρημα.

Νευρολογικές διαταραχές, ενίοτε σοβαρές, μπορεί να συνδέονται με εγκεφαλοπάθεια και συμπεριλαμβάνουν σύγχυση, διέγερση, σπασμούς, ψευδαισθήσεις, κώμα. Αυτές οι ενέργειες είναι γενικώς αναστρέψιμες και συνήθως διαπιστώνονται σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ή με λοιπούς παράγοντες προδιάθεσης (βλέπε παράγραφο 4.4). Σε ασθενείς με μεταμόσχευση οργάνων που έλαβαν υψηλές δόσεις (8 g ημερησίως) Valtrex για προφύλαξη από CMV, οι νευρολογικές αντιδράσεις παρουσιάστηκαν συχνότερα σε σχέση με χαμηλότερες δόσεις που χρησιμοποιήθηκαν για άλλες ενδείξεις.

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου

Όχι συχνές: Δύσπνοια

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: Έμετος, διάρροια

Όχι συχνές: Κοιλιακή δυσφορία

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Όχι συχνές: Αναστρέψιμες αυξήσεις ελέγχων ηπατικής λειτουργίας (π.χ. χολερυθρίνη, ηπατικά ένζυμα).

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνές: Εξανθήματα συμπεριλαμβανομένων φωτοευαισθησίας, κνησμού

Όχι συχνές: κνίδωση,

Σπάνιες: Αγγειοοίδημα

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Όχι συχνές: Νεφρικό άλγος, αιματουρία (συντά σχετιζόμενη με άλλες νεφρικές καταστάσεις)

Σπάνιες: Νεφρική δυσλειτουργία, οξεία νεφρική ανεπάρκεια (ειδικά σε ηλικιωμένους ασθενείς ή ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία που λαμβάνουν υψηλότερες δόσεις από τις συνιστώμενες).

Το νεφρικό άλγος μπορεί να συνδέεται με νεφρική ανεπάρκεια.

Έχει ακόμη αναφερθεί ενδοσωληνιακό ίζημα κρυστάλλων ασικλοβίρης στο νεφρό. Κατά τη θεραπεία πρέπει να διασφαλίζεται επαρκής πρόσληψη υγρών (βλέπε παράγραφο 4.4)

Πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με ειδικούς πληθυσμούς

Έχουν υπάρξει αναφορές νεφρικής ανεπάρκειας, μικροαγγειοπαθητικής αιμολυτικής αναιμίας και θρομβοπενίας (ενίοτε σε συνδυασμό) σε σοβαρά ανοσοκατεσταλμένους ενηλίκους ασθενείς, ιδιαίτερα εκείνους με προχωρημένη νόσο HIV, οι οποίοι έλαβαν υψηλές δόσεις (8 g ημερησίως) βαλασικλοβίρης για παρατεταμένα χρονικά διαστήματα σε κλινικές μελέτες. Αυτά τα ευρήματα έχουν ακόμη παρατηρηθεί σε ασθενείς που δεν έλαβαν βαλασικλοβίρη και παρουσιάζουν τις ίδιες υποκείμενες ή συνοδούς καταστάσεις.

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα και σημεία

Σε ασθενείς που έλαβαν υπερβολικές δόσεις βαλασικλοβίρης έχουν αναφερθεί οξεία νεφρική ανεπάρκεια και νευρολογικά συμπτώματα, στα οποία συμπεριλαμβάνεται η σύγχυση, ψευδαισθήσεις, διέγερση, μειωμένη συνείδηση και κώμα. Μπορεί ακόμη να παρουσιαστεί ναυτία και έμετος. Απαιτείται προσοχή για την πρόληψη ακούσιας υπερδοσολογίας. Πολλές από τις αναφερόμενες περιπτώσεις συμπεριελάμβαναν ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία και ηλικιωμένους ασθενείς που έλαβαν επανειλημμένες υπερδοσολογίες, λόγω έλλειψης κατάλληλης μείωσης της δοσολογίας.

Αντιμετώπιση

Οι ασθενείς πρέπει να παρατηρούνται προσεκτικά για σημεία τοξικότητας. Η αιμοδιύλιση ενισχύει σημαντικά την αφαίρεση της ασικλοβίρης από το αίμα και μπορεί, επομένως, να θεωρηθεί επιλογή αντιμετώπισης στην περίπτωση συμπτωματικής υπερδοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Νουκλεοσίδια και νουκλεοτίδια με εξαίρεση αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης, κωδικός ATC: J05AB11.

Μηχανισμός δράσης

Η βαλασικλοβίρη, ένα αντι-ικό, είναι ο L-βαλινικός εστέρας της ασικλοβίρης. Η ασικλοβίρη είναι νουκλεοσιδικό ανάλογο της πουρίνης (γουανίνης).

Η βαλασικλοβίρη μετατρέπεται γρήγορα και σχεδόν εξολοκλήρου σε ασικλοβίρη και βαλίνη στον άνθρωπο, μάλλον από το ένζυμο που αναφέρεται ως υδρολάση της βαλασικλοβίρης.

Η ασικλοβίρη είναι ειδικός αναστολέας των ιών του έρπητα με in vitro δράση έναντι των ιών του απλού έρπητα (HSV) τύπου 1 και τύπου 2, του ιού της ανεμοβλογιάς-του έρπητα ζωστήρα (VZV), του κυτταρομεγαλοϊού (CMV), του ιού Epstein-Barr (EBV) και του ανθρώπινου ιού του έρπητα 6 (HHV-6). Η ασικλοβίρη αναστέλλει τη σύνθεση του DNA του ιού του έρπητα όταν φωσφορυλιωθεί στη δραστική τριφωσφορική μορφή.

Το πρώτο στάδιο της φωσφορυλίωσης απαιτεί τη δράση ενός ειδικού για τον ιό ενζύμου. Στην περίπτωση των HSV, VZV και EBV, αυτό το ένζυμο είναι η ιική θυμιδινική κινάση (TK), η οποία είναι παρούσα μόνο σε κύτταρα που έχουν μολυνθεί από τον ιό. Η εκλεκτικότητα διατηρείται στον CMV με τη φωσφορυλίωση, τουλάχιστον εν μέρει, να μεσολαβείται από το γονιδιακό παράγωγο της φωσφοτρανσφεράσης UL97. Αυτή η απαίτηση για ενεργοποίηση της ασικλοβίρης από ειδικό για τον ιό ένζυμο εξηγεί εν πολλοίς την εκλεκτικότητα της.

Η διαδικασία της φωσφορυλίωσης ολοκληρώνεται (μετατροπή από μονοφωσφορική σε τριφωσφορική) από κυτταρικές κινάσες. Η τριφωσφορική ασικλοβίρη αναστέλλει ανταγωνιστικά την ιική DNA πολυμεράση και η ενσωμάτωση αυτού του νουκλεοσιδικού αναλόγου οδηγεί σε

υποχρεωτική διακοπή της αλύσου, διακόπτοντας τη σύνθεση ιικού DNA και, επομένως, αναστέλλοντας τον ικό αναδιπλασιασμό.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η ανοχή στην ασικλοβίρη οφείλεται συνήθως σε φαινότυπο με έλλειμμα θυμιδινικής κινάσης που οδηγεί σε ιό με μειονέκτημα στον φυσικό ξενιστή. Μειωμένη ευαισθησία σε ασικλοβίρη έχει περιγραφεί ως αποτέλεσμα ανεπαίσθητων αλλαγών στην ιική θυμιδινική κινάση ή τη DNA πολυμεράση. Η λοιμογονικότητα αυτών των παραλλαγών μοιάζει με εκείνη του ιού φυσικού τύπου.

Παρακολούθηση κλινικών απομονωμένων στελεχών HSV και VZV από ασθενείς που έλαβαν θεραπεία ή προφύλαξη με ασικλοβίρη, αποκάλυψε ότι ιός με μειωμένη ευαισθησία στην ασικλοβίρη είναι εξαιρετικά σπάνιος στον ανοσοεπαρκή ξενιστή και συναντάται σπάνια σε σοβαρά ανοσοκατεσταλμένα άτομα π.χ. αποδέκτες μεταμόσχευσης οργάνων ή μυελού των οστών, ασθενείς που λαμβάνουν χημειοθεραπεία για κακοήγη νόσο και άτομα με μόλυνση από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV).

Κλινικές μελέτες

Λοίμωξη από τον ιό της ανεμοβλογιάς του έρπητα ζωστήρα

Το Valtrex επιταχύνει την αποδρομή του πόνου: μειώνει τη διάρκεια του σχετιζόμενου με ζωστήρα άλγους και την αναλογία ασθενών με αυτό, στο οποίο συμπεριλαμβάνεται οξεία και σε ασθενείς μεγαλύτερους των 50 ετών επίσης μεθερπητική νευραλγία. Το Valtrex μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης οφθαλμικών επιπλοκών οφθαλμικού έρπητα ζωστήρα.

Η ενδοφλέβια θεραπεία γενικώς θεωρείται πρότυπο για τη θεραπεία του ζωστήρα σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, ωστόσο, περιορισμένα δεδομένα δείχνουν κλινικό όφελος για την βαλασικλοβίρη στη θεραπεία λοίμωξης από VZV (έρπητα ζωστήρας) σε ορισμένους ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, στους οποίους συμπεριλαμβάνονται εκείνοι με καρκίνο συμπαγούς οργάνου, HIV, αυτοάνοσες νόσους, λέμφωμα, λευχαιμία και μεταμοσχεύσεις αρχέγονων κυττάρων.

Λοίμωξη από τον ιό του απλού έρπητα

Η βαλασικλοβίρη για οφθαλμικές λοιμώξεις από HSV πρέπει να χορηγείται σύμφωνα με τις κείμενες κατευθυντήριες οδηγίες για τη θεραπεία.

Μελέτες με βαλασικλοβίρη στη θεραπεία και την καταστολή του έρπητα των γεννητικών οργάνων διεξήχθησαν σε ασθενείς με συλλοίμωξη από HIV/HSV με διάμεσο αριθμό CD4 > 100 κύτταρα/mm³. Η βαλασικλοβίρη 500 mg δις ημερησίως ήταν ανώτερη από 1000 mg άπαξ ημερησίως για την καταστολή συμπτωματικών υποτροπών. Η βαλασικλοβίρη 1000 mg δις ημερησίως για τη θεραπεία υποτροπών ήταν συγκρίσιμη με από του στόματος ασικλοβίρη 200 mg πέντε φορές ημερησίως ως προς τη διάρκεια του επεισοδίου του έρπητα. Η βαλασικλοβίρη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ανοσοανεπάρκεια.

Η αποτελεσματικότητα της βαλασικλοβίρης για τη θεραπεία άλλων δερματικών λοιμώξεων από HSV έχει τεκμηριωθεί. Η βαλασικλοβίρη έχει δείξει αποτελεσματικότητα στη θεραπεία του επιχείλιου έρπητα, την βλεννογονίτιδα λόγω χημειοθεραπείας ή ακτινοθεραπείας, την επανενεργοποίηση του HSV από ανάπλαση προσώπου και τον έρπητα gladiatogum. Με βάση την ιστορική εμπειρία με ασικλοβίρη, η βαλασικλοβίρη είναι πιθανόν να είναι εξίσου αποτελεσματική με την ασικλοβίρη για τη θεραπεία του πολύμορφου ερυθήματος, του ερπητικού εκζέματος και της ερπητικής παρωνυχίας.

Η βαλασικλοβίρη έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τον κίνδυνο μετάδοσης του έρπητα των γεννητικών οργάνων σε ανοσοεπαρκείς ενήλικες εάν λαμβάνεται ως κατασταλτική θεραπεία και συνδυάζεται με ασφαλέστερες σεξουαλικές πρακτικές. Μία διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διεξήχθη σε 1.484 ετερόφυλα, ανοσοεπαρκή ενήλικα ζευγάρια εκ των οποίων ο ένας δεν είχε HSV-2 λοίμωξη. Τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντικές μειώσεις του κινδύνου μετάδοσης: 75 %

(συμπτωματική HSV-2 πρόσληψη), 50 % (HSV-2 ορομετατροπή) και 48 % (συνολική HSV-2 πρόσληψη) για την βαλασικλοβίρη, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. Μεταξύ των ατόμων που έλαβαν μέρος σε υπομελέτη για την ιική απόπτωση, η βαλασικλοβίρη μείωσε σημαντικά την ιική απόπτωση κατά 73 % συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (βλέπε παράγραφο 4.4 για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη μείωση της μετάδοσης).

Λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό (βλέπε παράγραφο 4.4)

Προφύλαξη από CMV με βαλασικλοβίρη σε ασθενείς που έλαβαν μεταμόσχευση συμπαγούς οργάνου (νεφρό, καρδιά), μειώνει την εμφάνιση οξείας απόρριψης του μοσχεύματος, ευκαιριακών λοιμώξεων και λοιπών λοιμώξεων από ερπητοϊούς (HSV, VZV). Δεν υπάρχει απευθείας συγκριτική μελέτη έναντι της βαλγκανσικλοβίρης για να οριστεί η ιδανική θεραπευτική αντιμετώπιση ασθενών που έλαβαν μεταμόσχευση συμπαγούς οργάνου.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η βαλασικλοβίρη είναι προφάρμακο της ασικλοβίρης. Η βιοδιαθεσιμότητα της ασικλοβίρης από τη βαλασικλοβίρη είναι περίπου 3,3 έως 5,5 φορές μεγαλύτερη από εκείνη που παρατηρείται ιστορικά για την από του στόματος ασικλοβίρη. Μετά από χορήγηση από το στόμα, η βαλασικλοβίρη απορροφάται καλά και γρήγορα και μετατρέπεται σχεδόν εξολοκλήρου σε ασικλοβίρη και βαλίνη. Αυτή η μετατροπή μάλλον μεσολαβείται από ένα ένζυμο που απομονώνεται από το ανθρώπινο ήπαρ και αναφέρεται ως υδρολάση της βαλασικλοβίρης. Η βιοδιαθεσιμότητα της ασικλοβίρης από 1000 mg βαλασικλοβίρης είναι 54% και δεν μειώνεται με το φαγητό. Η φαρμακοκινητική της βαλασικλοβίρης δεν είναι ανάλογη της δόσης. Το ποσοστό και ο βαθμός απορρόφησης μειώνεται με την αύξηση της δόσης, γεγονός που οδηγεί σε αύξηση της C_{max} μικρότερη της αναλογικής μέσα στο θεραπευτικό δοσολογικό εύρος και μειωμένη βιοδιαθεσιμότητα σε δόσεις άνω των 500 mg. Εκτιμήσεις παραμέτρων φαρμακοκινητικής (PK) της ασικλοβίρης μετά από εφάπαξ δόσεις 250 έως 2000 mg βαλασικλοβίρης σε υγιείς εθελοντές με φυσιολογική νεφρική λειτουργία παρουσιάζονται παρακάτω.

Παράμετρος PK ασικλοβίρης		250 mg (N=15)	500 mg (N=15)	1000 mg (N=15)	2000 mg (N=8)
C _{max}	μικρογραμμάρια/mL	2,20 ± 0,38	3,37 ± 0,95	5,20 ± 1,92	8,30 ± 1,43
T _{max}	ώρες (h)	0,75 (0,75– 1,5)	1,0 (0,75– 2,5)	2,0 (0,75– 3,0)	2,0 (1,5–3,0)
AUC	h.μικρογραμμάρια/mL	5,50 ± 0,82	11,1 ± 1,75	18,9 ± 4,51	29,5 ± 6,36

C_{max} = μέγιστη συγκέντρωση, T_{max} = χρόνος έως τη μέγιστη συγκέντρωση, AUC = περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου. Οι τιμές για τις C_{max} και AUC δηλώνουν τη μέση τιμή ± συνήθη απόκλιση. Οι τιμές για τον T_{max} δηλώνουν τη μέση τιμή και το εύρος.

Οι μέγιστες συγκεντρώσεις της αμετάβλητης βαλασικλοβίρης στο πλάσμα είναι μόλις το 4% περίπου των μέγιστων επιπέδων της ασικλοβίρης, παρουσιάζονται σε διάμεσο διάστημα 30 έως 100 min μετά από τη δόση και βρίσκονται στο όριο της ποσοτικοποίησης ή κάτω από αυτό 3 h μετά από τη δόση. Τα προφίλ φαρμακοκινητικής της βαλασικλοβίρης και της ασικλοβίρης είναι παρόμοια μετά από εφάπαξ και επαναληπτική χορήγηση της δόσης. Η λοίμωξη από έρπητα ζωστήρα, απλό έρπητα και HIV δεν αλλάζει σημαντικά τη φαρμακοκινητική της βαλασικλοβίρης και της ασικλοβίρης μετά από χορήγηση βαλασικλοβίρης από το στόμα σε σχέση με υγιείς ενήλικους. Σε αποδέκτες μεταμόσχευσης που έλαβαν βαλασικλοβίρη 2000 mg 4 φορές ημερησίως, οι μέγιστες συγκεντρώσεις ασικλοβίρης είναι παρόμοιες με εκείνες σε υγιείς εθελοντές που έλαβαν την ίδια δόση ή μεγαλύτερες. Οι εκτιμώμενες ημερήσιες AUC είναι σαφώς μεγαλύτερες.

Κατανομή

Η σύνδεση της βαλασικλοβίρης σε πρωτεΐνες πλάσματος είναι πολύ χαμηλή (15%). Η διείσδυση στο CSF, η οποία προσδιορίζεται από την αναλογία CSF/AUC πλάσματος, είναι ανεξάρτητη της νεφρικής

λειτουργίας και ήταν περίπου το 25% για την ασικλοβίρη και τον μεταβολίτη 8-OH-ACV και περίπου 2,5% για τον μεταβολίτη CMMG.

Βιομετασχηματισμός

Μετά από χορήγηση από το στόμα, η βαλασικλοβίρη μετατρέπεται σε ασικλοβίρη και *L*-βαλίνη με μεταβολισμό πρώτης διόδου από το έντερο ή/και το ήπαρ. Η ασικλοβίρη μετατρέπεται σε μικρό βαθμό στους μεταβολίτες 9(καρβοξυμεθοξυ)μεθυλγουανίνη (CMMG) με αλκοόλ και αλδεϋδική αφυδρογονάση και σε 8-υδροξυ-ασικλοβίρη (8-OH-ACV) με αλδεϋδική οξειδάση. Περίπου το 88% της συνολικής συνδυσασμένης έκθεσης στο πλάσμα μπορεί να αποδοθεί στην ασικλοβίρη, το 11% στην CMMG και το 1% στην 8-OH-ACV. Ούτε η βαλασικλοβίρη, ούτε η ασικλοβίρη μεταβολίζονται από ένζυμα του κυτοχρώματος P450.

Αποβολή

Η βαλασικλοβίρη αποβάλλεται στα ούρα κυρίως ως ασικλοβίρη (περισσότερο από το 80% της δόσης που ανακτάται) και ως μεταβολίτης της ασικλοβίρης CMMG (περίπου το 14% της δόσης που ανακτάται). Ο μεταβολίτης 8-OH-ACV ανιχνεύεται μόνο σε μικρές ποσότητες στα ούρα (< 2% της δόσης που ανακτάται). Λιγότερο από το 1% της χορηγούμενης δόσης της βαλασικλοβίρης ανακτάται στα ούρα ως αμετάβλητο φάρμακο. Σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, η ημιζωή αποβολής της ασικλοβίρης στο πλάσμα μετά από εφάπαξ και πολλαπλή χορήγηση της δόσης με βαλασικλοβίρη είναι περίπου 3 h.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Η αποβολή της ασικλοβίρης συσχετίζεται με τη νεφρική λειτουργία και η έκθεση σε ασικλοβίρη θα αυξηθεί με αυξημένη νεφρική δυσλειτουργία. Σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου, η μέση ημιζωή αποβολής της ασικλοβίρης μετά από χορήγηση βαλασικλοβίρης είναι περίπου 14 ώρες, σε σχέση με περίπου 3 ώρες για τη φυσιολογική νεφρική λειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.2).

Η έκθεση σε ασικλοβίρη και στους μεταβολίτες της CMMG και 8-OH-ACV στο πλάσμα και το εγκεφαλονωτιαίο υγρό (CSF) αξιολογήθηκε σε σταθερή κατάσταση μετά από χορήγηση πολλαπλών δόσεων βαλασικλοβίρης σε 6 ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (μέση κάθαρση κρεατινίνης 111 mL/min, εύρος 91-144 mL/min), οι οποίοι έλαβαν 2000 mg ανά 6 ώρες και 3 ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (μέση CL_{Cr} 26 mL/min, εύρος 17-31 mL/min), οι οποίοι έλαβαν 1500 mg ανά 12 ώρες. Στο πλάσμα, καθώς και στο CSF, οι συγκεντρώσεις της ασικλοβίρης, της CMMG και της 8-OH-ACV ήταν, κατά μέσο όρο, 2, 4 και 5-6 φορές υψηλότερες αντίστοιχα, σε σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία σε σχέση με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεδομένα φαρμακοκινητικής δείχνουν ότι η ηπατική δυσλειτουργία μειώνει το ποσοστό μετατροπής της βαλασικλοβίρης σε ασικλοβίρη, αλλά όχι τον βαθμό της μετατροπής. Η ημιζωή της ασικλοβίρης δεν επηρεάζεται.

Έγκυες γυναίκες

Μια μελέτη της φαρμακοκινητικής της βαλασικλοβίρης και της ασικλοβίρης κατά την όψιμη κύηση δείχνει ότι η κύηση δεν επηρεάζει τη φαρμακοκινητική της βαλασικλοβίρης.

Μεταφορά στη μητρικό γάλα

Μετά από χορήγηση δόσης 500 mg βαλασικλοβίρης, οι μέγιστες συγκεντρώσεις ασικλοβίρης (C_{max}) στο μητρικό γάλα κυμάνθηκαν από 0,5 έως 2,3 φορές την αντίστοιχη συγκέντρωση ασικλοβίρης στον ορό της μητέρας. Η μέση συγκέντρωση ασικλοβίρης στο μητρικό γάλα ήταν 2,24 μικρογραμμάρια/ml (9,95 micromoles/L) Με δοσολογία 500 mg βαλασικλοβίρης δύο φορές την ημέρα στην μητέρα, αυτό

το επίπεδο θα εκθέσει ένα νεογνό που θηλάζει σε ημερήσια δοσολογία ασικλοβίρης από το στόμα 0,61 mg/kg/ημερησίως. Η ημιζωή αποβολής της ασικλοβίρης από το μητρικό γάλα ήταν παρόμοια με αυτή του ορού. Αμετάβλητη βαλασικλοβίρη δεν ανιχνεύθηκε στον ορό της μητέρας, το μητρικό γάλα ή στα ούρα του νεογνού.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης.

Η βαλασικλοβίρη δεν επηρέασε τη γονιμότητα σε αρσενικούς ή θηλυκούς αρουραίους που έλαβαν δόση από το στόμα.

Η βαλασικλοβίρη δεν ήταν τερατογόνος στον αρουραίο ή το κουνέλι. Η βαλασικλοβίρη μεταβολίζεται σχεδόν εξολοκλήρου σε ασικλοβίρη. Ταυτόχρονη χορήγηση ασικλοβίρης σε διεθνώς αποδεκτούς ελέγχους δεν παρήγαγε τερατογόνους δράσεις στον αρουραίο ή στο κουνέλι. Σε πρόσθετες μελέτες στον αρουραίο, εμβρυϊκές ανωμαλίες και τοξικότητα της μητέρας παρατηρήθηκαν σε υποδόριες δόσεις που οδήγησαν σε επίπεδα ασικλοβίρης στο πλάσμα ίσα με 100 μικρογραμμάρια/mL (> 10 φορές υψηλότερα από την εφάπαξ δόση βαλασικλοβίρης 2000 mg σε ανθρώπους με φυσιολογική νεφρική λειτουργία).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας του δισκίου

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Κροσποβιδόνη
Ποβιδόνη
Στεατικό μαγνήσιο
Κολλοειδές διοξείδιο του πυριτίου

Επικάλυψη με λεπτό υμένιο

Υπρομελλόζη
Διοξείδιο του τιτανίου
Πολυαιθυλενογλυκόλη
Πολυσορβικό 80 (μόνο τα δισκία των 500 και 1000 mg)
Μπλε μελάνι εκτύπωσης FT203 που περιέχει κυανό (E133) (μόνο τα δισκία των 250 mg και 1000 mg)
Κηρός καρναούβης

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

Δισκία των 250 mg, δισκία των 1000 mg

Δύο χρόνια

Δισκία των 500 mg

Τρία χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Συσκευασίες blister από πολυβινυλοχλωρίδιο/φύλλο αλουμινίου.

Δισκία των 250 mg

Συσκευασίες των 60 δισκίων

Δισκία των 500 mg

Συσκευασίες των 10, 30, 42, 90 ή 112 δισκίων

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Δισκία των 1000 mg

Συσκευασίες των 21 δισκίων

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Δικαιούχος σήματος: The Welcome Foundation Ltd, UK

Υπεύθυνος κυκλοφορίας για την Ελλάδα

GlaxoSmithKline α.ε.β.ε

Λεωφ. Κηφισίας 266

152 32 Χαλάνδρι

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Δισκία 250 mg: 7-12-1999

Δισκία 500 & 1000 mg: 7-11-1995

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΙΝΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Valtrex 250 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Βαλασικλοβίρη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει υδροχλωρική βαλασικλοβίρη ισοδύναμη με 250 mg βαλασικλοβίρης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Δισκία επικαλυμμένα με υμένιο
60 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Χρήση από του στόματος.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {ΜΜ/ΕΕΕΕ}

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

GlaxoSmithKline α.ε.β.ε
Λεωφ. Κηφισίας 266
152 32 Χαλάνδρι

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΥΠΟΥ BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Valtrex 250 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Βαλασικλοβίρη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

GlaxoSmithKline α.ε.β.ε
Λεωφ. Κηφισίας 266
152 32 Χαλάνδρι

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {MM/EEEE}

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΙΝΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Valtrex 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Βαλασικλοβίρη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει υδροχλωρική βαλασικλοβίρη ισοδύναμη με 500 mg βαλασικλοβίρης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Δισκία επικαλυμμένα με υμένιο
10 δισκία
30 δισκία
42 δισκία
90 δισκία
112 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Χρήση από του στόματος.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {ΜΜ/ΕΕΕΕ}

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

GlaxoSmithKline α.ε.β.ε
Λεωφ. Κηφισίας 266
152 32 Χαλάνδρι

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΥΠΟΥ BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Valtrex 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Βαλασικλοβίρη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

GlaxoSmithKline α.ε.β.ε
Λεωφ. Κηφισίας 266
152 32 Χαλάνδρι

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {MM/EEEE}

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΙΝΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Valtrex 1.000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Βαλασικλοβίρη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει υδροχλωρική βαλασικλοβίρη ισοδύναμη με 1.000 mg βαλασικλοβίρης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Δισκία επικαλυμμένα με υμένιο
21 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Χρήση από του στόματος.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {MM/EEEE}

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

GlaxoSmithKline α.ε.β.ε
Λεωφ. Κηφισίας 266
152 32 Χαλάνδρι

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Valtrex 1.000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Βαλασικλοβίρη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

GlaxoSmithKline α.ε.β.ε
Λεωφ. Κηφισίας 266
152 32 Χαλάνδρι

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {MM/EEEE}

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Valtrex 250 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Valtrex 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Valtrex 1.000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Βαλασικλοβίρη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το Valtrex και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Valtrex
3. Πώς να πάρετε το Valtrex
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Valtrex
6. Λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Valtrex και ποια είναι η χρήση του

Το Valtrex ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αντικά. Δρα εξολοθρεύοντας ή διακόπτοντας την ανάπτυξη ιών που ονομάζονται απλός έρπης, ανεμοβλογιά-έρπης ζωστήρας και κυτταρομεγαλοϊός.

Το Valtrex μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τα εξής:

- ³⁵/₁₇ αντιμετώπιση έρπητα ζωστήρα (σε ενήλικους)
- ³⁵/₁₇ αντιμετώπιση λοιμώξεων του δέρματος από απλό έρπητα και έρπητα των γεννητικών οργάνων (σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας > 12 ετών). χρησιμοποιείται ακόμη για να συντελέσει στην πρόληψη της επανεμφάνισης αυτών των λοιμώξεων.
- ³⁵/₁₇ αντιμετώπιση επιχείλιου έρπητα (σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας > 12 ετών)
- ³⁵/₁₇ πρόληψη λοίμωξης από κυτταρομεγαλοϊό μετά από μεταμοσχεύσεις οργάνων (σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας > 12 ετών)
- ³⁵/₁₇ θεραπεία και πρόληψη των οφθαλμικών λοιμώξεων από απλό έρπητα

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Valtrex

Μην πάρετε το Valtrex

- ³⁵/₁₇ σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στην βαλασικλοβίρη ή την ασικλοβίρη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό (παρατίθενται στην παράγραφο 6).
- ³⁵/₁₇ Μην πάρετε το Valtrex εάν αυτό εφαρμόζεται σε εσάς. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Valtrex.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Valtrex

Ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Valtrex εάν:

- ³⁵/₁₇ έχετε νεφρικά προβλήματα
- ³⁵/₁₇ έχετε ηπατικά προβλήματα
- ³⁵/₁₇ είστε άνω των 65 ετών
- ³⁵/₁₇ έχετε αδύνατο ανοσοποιητικό σύστημα

Εάν δεν είστε βέβαιοι εάν τα παραπάνω εφαρμόζονται σε εσάς, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Valtrex.

Πρόληψη μετάδοσης έρπητα των γεννητικών οργάνων σε άλλους

Εάν παίρνετε Valtrex για την αντιμετώπιση ή την πρόληψη έρπητα των γεννητικών οργάνων ή εάν είχατε παρουσιάσει έρπητα των γεννητικών οργάνων στο παρελθόν, πρέπει και πάλι να επιδίδεστε σε ασφαλές σεξ, στο οποίο συμπεριλαμβάνεται η χρήση προφυλακτικών. Αυτό είναι σημαντικό για να προληφθεί η μετάδοση της λοίμωξης από εσάς σε άλλους. Δεν πρέπει να κάνετε σεξ εάν έχετε έρπητα των γεννητικών οργάνων ή φυσαλίδες.

Λήψη άλλων φαρμάκων

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα. Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται φάρμακα που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή, συμπεριλαμβανομένων φυτικών θεραπειών.

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε τυχόν άλλα φάρμακα που επηρεάζουν τους νεφρούς. Σε αυτά περιλαμβάνονται: αμινογλυκοσίδες, οργανικές ενώσεις λευκόχρυσου, ιωδιούχα σκιαγραφικά, μεθοτρεξάτη, πενταμιδίνη, φοσκαρνέτη, κυκλοσπορίνη, τακρόλιμος, σιμετιδίνη και προβενεσίδη.

Παρακαλείσθε να ενημερώνετε πάντοτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας σχετικά με άλλα φάρμακα εάν παίρνετε το Valtrex για τη θεραπεία του έρπητα ζωστήρα ή αφού υποβληθείτε σε μεταμόσχευση οργάνου.

Κύηση και θηλασμός

Η χρήση Valtrex συνήθως δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Εάν είστε έγκυος ή πιστεύετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή εάν σκοπεύετε να μείνετε έγκυος, μην πάρετε Valtrex χωρίς να συνημοηθείτε με το γιατρό σας. Ο γιατρός σας θα εκτιμήσει το όφελος για εσάς έναντι του κινδύνου για το μωρό σας από τη λήψη Valtrex ενώ είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Οδήγηση ή χειρισμός μηχανών

Τα Valtrex μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες αντιδράσεις που επηρεάζουν την ικανότητα σας για οδήγηση.

➔ Μην οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανές εκτός εάν είστε βέβαιοι ότι δεν έχετε επηρεαστεί.

3. Πως να πάρετε το Valtrex

Πάντοτε να παίρνετε το Valtrex αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Η δόση που θα πάρετε θα εξαρτηθεί από το γιατί σας χορήγησε ο γιατρός Valtrex. Ο γιατρός σας θα το συζητήσει μαζί σας.

Θεραπεία έρπητα ζωστήρα

³⁵/₁₇ Η συνήθης δόση είναι 1000 mg (ένα δισκίο των 1000 mg ή δύο δισκία των 500 mg) τρεις φορές την ημέρα.

³⁵/₁₇ Πρέπει να πάρετε Valtrex για επτά ημέρες.

Θεραπεία επιχείλιου έρπητα

³⁵₁₇ Η συνήθης δόση είναι 2000 mg (δύο δισκία των 1000 mg ή τέσσερα δισκία των 500 mg) δύο φορές την ημέρα.

³⁵₁₇ Η δεύτερη δόση πρέπει να λαμβάνεται 12 ώρες (όχι νωρίτερα από 6 h) μετά από την πρώτη δόση

³⁵₁₇ Πρέπει να πάρετε Valtrex για μία ημέρα (δύο δόσεις) μόνο.

Θεραπεία λοιμώξεων του δέρματος από απλό έρπητα και έρπητα των γεννητικών οργάνων

³⁵₁₇ Η συνήθης δόση είναι 500 mg (ένα δισκίο των 500 mg ή δύο δισκία των 250 mg) δύο φορές την ημέρα.

³⁵₁₇ Για την πρώτη λοίμωξη πρέπει να πάρετε Valtrex για πέντε ημέρες ή μέχρι δέκα ημέρες εάν σας το ζητήσει ο γιατρός σας. Για υποτροπιάζουσα λοίμωξη, η διάρκεια της θεραπείας είναι κανονικά 3-5 ημέρες.

Βοηθά στην πρόληψη της επανεμφάνισης λοιμώξεων από απλό έρπητα αφού τις παρουσιάσετε

³⁵₁₇ Η συνήθης δόση είναι ένα δισκίο των 500 mg μία φορά την ημέρα.

³⁵₁₇ Ώρισμένα άτομα με συχνές υποτροπές μπορεί να ωφεληθούν από τη λήψη ενός δισκίου των 250 mg δύο φορές την ημέρα.

³⁵₁₇ Πρέπει να παίρνετε Valtrex μέχρι να σας πει ο γιατρός σας να το διακόψετε.

Διακοπή λοίμωξης από Κυτταρομεγαλοϊό

³⁵₁₇ Η συνήθης δόση είναι 2000 mg (δύο δισκία των 1000 mg ή τέσσερα δισκία των 500 mg) τέσσερις φορές την ημέρα.

³⁵₁₇ Πρέπει να παίρνετε κάθε δόση με διαφορά περίπου 6 ωρών.

³⁵₁₇ Συνήθως θα ξεκινήσετε να παίρνετε Valtrex το συντομότερο δυνατό μετά από το χειρουργείο σας.

³⁵₁₇ Πρέπει να πάρετε Valtrex για 90 ημέρες περίπου μετά από το χειρουργείο σας, μέχρι να σας πει ο γιατρός σας να το διακόψετε.

Ο γιατρός σας μπορεί να αναπροσαρμόσει τη δόση του Valtrex εάν:

³⁵₁₇ είστε άνω των 65 ετών

³⁵₁₇ έχετε ασθενές ανοσοποιητικό σύστημα

³⁵₁₇ έχετε νεφρικά προβλήματα.

➔ Εάν ισχύει κάτι από τα παραπάνω, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας πριν πάρετε Valtrex.

Λήψη αυτού του φαρμάκου

³⁵₁₇ Παίρνετε αυτό το φάρμακο από το στόμα.

³⁵₁₇ Καταπίνετε τα δισκία ολόκληρα με ένα ποτήρι νερό.

³⁵₁₇ Παίρνετε το Valtrex την ίδια ώρα κάθε ημέρα.

³⁵₁₇ Παίρνετε το Valtrex σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας.

Άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών ή με νεφρικά προβλήματα

Είναι πολύ σημαντικό ενώ παίρνετε το Valtrex να πίνετε νερό τακτικά κατά τη διάρκεια της ημέρας. Αυτό θα συντελέσει στη μείωση ανεπιθύμητων ενεργειών που μπορεί να επηρεάσουν το νεφρό ή το νευρικό σύστημα. Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί προσεκτικά για σημεία αυτών των ενεργειών. Στις ανεπιθύμητες ενέργειες του νευρικού συστήματος μπορεί να συμπεριλαμβάνεται το αίσθημα σύγχυσης ή διέγερσης ή το αίσθημα ασυνήθιστης υπνηλίας ή ζάλης.

Εάν λάβετε μεγαλύτερη δόση Valtrex από την κανονική

Το Valtrex συνήθως δεν είναι βλαβερό, εκτός εάν πάρετε μεγάλη ποσότητα επί αρκετές ημέρες. Εάν πάρετε πάρα πολλά δισκία, μπορεί να αισθανθείτε ναυτία, να κάνετε εμετό, να παρουσιάσετε σύγχυση, διέγερση ή ασυνήθιστη υπνηλία. Μιλήστε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν πάρετε πάρα πολύ Valtrex. Πάρτε μαζί σας τη συσκευασία του φαρμάκου.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Valtrex

- ³⁵₁₇ Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Valtrex, πάρτε το αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Ωστόσο, εάν πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση, παραλείψτε τη δόση που ξεχάσατε.
- ³⁵₁₇ Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Valtrex μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες σε ορισμένους ανθρώπους. Με αυτό το φάρμακο μπορεί να παρουσιαστούν οι εξής ανεπιθύμητες ενέργειες:

Συνθήκες που πρέπει να προσέξετε

- ³⁵₁₇ σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (αναφυλαξία). Αυτές είναι σπάνιες σε άτομα που λαμβάνουν Valtrex. Ταχεία ανάπτυξη συμπτωμάτων στα οποία συμπεριλαμβάνονται:
- ³⁵₁₇ έξαψη, κνησμώδες δερματικό εξάνθημα
- ³⁵₁₇ οίδημα των χειλέων, του προσώπου, του αυχένα και του λαιμού, το οποίο προκαλεί δυσκολία στην αναπνοή (αγγειοοίδημα)
- ³⁵₁₇ πτώση της αρτηριακής πίεσης που οδηγεί σε κατάρρευση.
- ➔ Εάν παρουσιάσετε αλλεργική αντίδραση, σταματήστε τη λήψη του Valtrex και επισκεφθείτε αμέσως γιατρό.

Πολύ συχνές (επηρεάζουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- ³⁵₁₇ πονοκέφαλος

Συχνές (επηρεάζουν έως 1 στα 10 άτομα)

- ³⁵₁₇ ναυτία
- ³⁵₁₇ ζάλη
- ³⁵₁₇ έμετος
- ³⁵₁₇ διάρροια
- ³⁵₁₇ δερματική αντίδραση μετά από έκθεση στο ηλιακό φως (*φωτοευαισθησία*)
- ³⁵₁₇ εξάνθημα

Όχι συχνές (επηρεάζουν έως 1 στα 100 άτομα)

- ³⁵₁₇ αίσθημα σύγχυσης
- ³⁵₁₇ βλέπετε ή ακούτε πράγματα που δεν υπάρχουν (*ψευδαισθήσεις*)
- ³⁵₁₇ έντονο αίσθημα υπνηλίας
- ³⁵₁₇ τρόμοι
- ³⁵₁₇ αίσθημα διέγερσης

Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες του νευρικού συστήματος παρουσιάζονται συνήθως σε άτομα με νεφρικά προβλήματα, ηλικιωμένους ή ασθενείς με μεταμόσχευση οργάνων που λαμβάνουν υψηλές δόσεις Valtrex ίσες με 8 γραμμάρια ή περισσότερο την ημέρα. Συνήθως υποχωρούν όταν διακοπεί το Valtrex ή μειωθεί η δόση.

Άλλες όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες:

- ³⁵₁₇ λαχάνιασμα (*δύσπνοια*)
- ³⁵₁₇ στομαχική δυσφορία
- ³⁵₁₇ εξάνθημα, μερικές φορές κνησμώδες, εξάνθημα που ομοιάζει με κνίδωση
- ³⁵₁₇ πόνος χαμηλά στην μέση (νεφρικός πόνος)
- ³⁵₁₇ αίμα στα ούρα

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες, που μπορεί να εντοπιστούν στις εξετάσεις αίματος:

- ³⁵₁₇ μείωση του αριθμού λευκών αιμοσφαιρίων (*λευκοπενία*)
³⁵₁₇ μείωση του αριθμού *αιμοπεταλίων*, τα οποία είναι κύτταρα που συντελούν στην πήξη του αίματος (*θρομβοπενία*)
³⁵₁₇ αύξηση των ουσιών που παράγει το ήπαρ

Σπάνιες (επηρεάζουν έως 1 στα 1000 άτομα)

- ³⁵₁₇ αστάθεια κατά τη βάδιση και έλλειψη συντονισμού (*αταξία*)
³⁵₁₇ βραδεία ομιλία με κακή άρθρωση (*δυσαρθρία*)
³⁵₁₇ επιληπτικές κρίσεις (*σπασμοί*)
³⁵₁₇ διαταραχή της εγκεφαλικής λειτουργίας (*εγκεφαλοπάθεια*)
³⁵₁₇ απώλεια συνείδησης (*κόμα*)
³⁵₁₇ σύγχυση ή διαταραχή της σκέψης

Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες του νευρικού συστήματος παρουσιάζονται συνήθως σε άτομα με νεφρικά προβλήματα, ηλικιωμένους ή μεταμοσχευθέντες ασθενείς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις Valtrex ίσες με 8 γραμμάρια ή περισσότερο την ημέρα. Συνήθως υποχωρούν όταν διακοπεί το Valtrex ή μειωθεί η δόση.

Άλλες σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες:

- ³⁵₁₇ νεφρικά προβλήματα κατά τα οποία έχετε λίγα ή ελάχιστα ούρα

5. Πώς να φυλάσσεται το Valtrex

- ³⁵₁₇ Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.
³⁵₁₇ Να μην χρησιμοποιείτε το Valtrex μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί. Η ημερομηνία λήξης (Λήξη) είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.
³⁵₁₇ Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.
³⁵₁₇ Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Valtrex

- ³⁵₁₇ Η δραστική ουσία είναι η βαλασικλοβίρη. Κάθε δισκίο περιέχει 250 mg, 500 mg ή 1000 mg βαλασικλοβίρης (ως υδροχλωρική βαλασικλοβίρη).
Τα άλλα συστατικά είναι: -

Πυρήνας του δισκίου

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Κροσποβιδόνη
Ποβιδόνη
Στεατικό μαγνήσιο
Κολλοειδές διοξείδιο του πυριτίου

Επικάλυψη με λεπτό υμένιο

Υπρομελλόζη
Διοξείδιο του τιτανίου
Πολυαιθυλενογλυκόλη
Πολυσορβικό 80 (μόνο τα δισκία των 500 και 1000 mg)
Μπλε μελάνι εκτύπωσης FT203 που περιέχει κυανό (E133) (μόνο τα δισκία των 250 mg και 1000 mg):

Κηρός καρναούβης

Εμφάνιση του Valtrex και περιεχόμενο της συσκευασίας

Τα δισκία Valtrex περιέχονται σε συσκευασίες blister από πολυβινυλοχλωρίδιο/φύλλο αλουμινίου.

Τα δισκία Valtrex 250 mg διατίθενται σε κουτιά που περιέχουν 60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Είναι λευκά και φέρουν την ένδειξη “GX CE7” στη μία όψη.

Τα δισκία Valtrex 500 mg διατίθενται σε κουτιά που περιέχουν 10, 30, 42, 90 ή 112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Είναι λευκά και φέρουν την ένδειξη “GX CF1” στη μία όψη.

Τα δισκία Valtrex 1000 mg διατίθενται σε κουτιά που περιέχουν 21 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Είναι λευκά και φέρουν την ένδειξη “GX CF2” στη μία όψη.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Παραγωγός
GlaxoSmithKline α.ε.β.ε Λεωφ. Κηφισίας 266 152 32 Χαλάνδρι	Glaxo Welcome S.A Aranda, Ισπανία

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί στα Κράτη Μέλη του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (ΕΟΧ) με τις ακόλουθες ονομασίες:

Αυστρία, Βουλγαρία, Κύπρος, Τσεχική Δημοκρατία, Εσθονία, Φινλανδία, Γερμανία, Ελλάδα, Ισλανδία, Ιρλανδία, Λετονία, Λιθουανία, Μάλτα, Νορβηγία, Πορτογαλία, Ρουμανία, Σλοβακία, Σλοβενία, Ισπανία, Σουηδία, Ηνωμένο Βασίλειο: Valtrex

Γαλλία, Βέλγιο, Δανία, Ιταλία, Λουξεμβούργο, Ολλανδία: Zelitrex

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις .