

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

для лікарського засобу

ВАЛАЦИКЛОВІР-ГЕТЕРО

таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг

(Valaciclovir)

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Інфекції, викликаних вірусом варіцела-зостер (ВЗВ).

Валацикловір в таблетках по 500 мг показаний для лікування оперізувального герпесу (оперізувального лишая) та офтальмологічного оперізувального лишая у дорослих із імунodefіцитом, а також оперізувального герпесу у дорослих пацієнтів із легкою або помірною імуносупресією.

Первинна ВЗВ-інфекція є ендемічною хворобою. Випадки вітряної віспи спостерігаються протягом року, але, як і у випадку інших збудників, інфекція поширюється респіраторним шляхом, (наприклад, кір і краснуха, які частіше спостерігаються взимку та ранньою весною). Передача також може відбуватися повітряно-крапельним шляхом або за прямого контакту чи вдихання зависі крапель везикулярної рідини шкірних уражень у разі гострої вітряної віспи або оперізувального лишая. Оперізувальний герпес, навпаки, виникає епізодично і рівномірно протягом року. Вітряна віспа є однією з класичних дитячих хвороб і найбільш поширена у віковій групі від 4 до 10 років. Більшість людей інфікуються до повноліття, але 10% молодих людей залишаються сприйнятливими. [1] Однак, у тропічних регіонах вітряна віспа зустрічається частіше серед дорослих, ніж серед дітей. Рівень вторинного інфікування серед сприйнятливих пацієнтів у разі побутових контактів з людьми, інфікованими вітряною віспою, досягає 90%. [2]

Інфекції вірусу простого герпесу (ВПГ).

Таблетки валацикловіру по 500 мг показані для лікування і пригнічення герпесу шкіри та слизових оболонок, серед іншого генітальний герпес та герпетичне ураження очей у імункомпетентних дорослих і підлітків, а також у дорослих з ослабленим імунітетом.

Інфекція генітального герпесу загалом спричинена вірусом простого герпесу (ВПГ) типу 2 (ВПВ-2), але також може бути спричинена ВПГ-1. Вважається, що 30% випадків первинного генітального герпесу в США спричинено ВПГ-1. Останнім часом увагу було зосереджено на ролі ВПГ-2 як кофактора ВІЛ-інфекції, і, отже, лікування ВПГ-2 може відігравати роль стратегії для профілактики ВІЛ. Порівняно з країнами, що розвиваються, значно вищі показники інфікування ВПГ-2 спостерігаються в Африці на південь від Сахари, з поправкою показника поширеності на вік і серед дорослих коливається від 30% до 80% у жінок і від 10% до 50% у чоловіків. У Південній Америці наявні дані загалом стосуються жінок, у яких поширеність інфекції, спричиненої ВПГ-2, коливається від 20% до 40%. Поширеність у загальній популяції в країнах Азії має нижчі значення, від 10% до 30%.

Інфекція очей, викликана вірусом простого герпесу (ВПГ), зазвичай спричинена вірусом простого герпесу типу 1 (ВПГ-1), але також іноді вірусом типу 2 (ВПГ-2) і який зазвичай набувається на ранньому етапі життя, причому 50% представників вищого і 80% представників нижчого соціально-економічного класу в США мають антитіла у віці до 30 років. Зазвичай симптоми зникають спонтанно протягом 1-2 тижнів, але у 50% людей протягом 10 років спостерігається рецидив. Очні прояви ВПГ різноманітні й охоплюють блефарит (запалення повік), обструкцію слізних каналів, кон'юнктивіт, ускладнення з боку рогівки, ірит і ретиніт. Вік, стать, етнічна належність і перенесені ВПГ-інфекції, що

не супроводжувались офтальмологічними симптомами, не були пов'язані з підвищеним ризиком рецидиву. [4]

Цитомегаловірусні (ЦМВ) інфекції

Валацикловір у таблетках по 500 мг показаний для профілактики ЦМВ-інфекції та захворювань після трансплантації паренхіматозних органів у дорослих і підлітків.

Цитомегаловірус (ЦМВ) — це широко розповсюджений вірус, який заражає людей у всьому світі. Поширеність антитіл у дорослих відрізняється, і в різних географічних регіонах становить від 40% до 100%, причому нижчі показники спостерігаються в Європі, окремих регіонах Північної Америки та Австралії, тоді як в Африці та Азії показники вище. Більшість випадків інфікування відбувається у разі тісного особистого контакту з інфікованими людьми. У дітей вірус зазвичай передається через інфіковану слину. У підлітків і дорослих найпоширенішим є статевий шлях передачі. Крім того, ЦМВ може передаватися під час переливання крові та трансплантації органів. [5] Реактивація ЦМВ може відбутися в будь-який час протягом життя людини-хазяїна, хоча ризик вищий за умов системної імуносупресії, ятрогенній імуносупресії або вторинної імуносупресії внаслідок основних захворювань, таких як синдром набутого імунодефіциту (СНІД). [6]

VI.2.2. Підсумок результатів лікування інфекцій, викликаних вірусом варіцеля-зостер (ВЗВ).

Валацикловір у таблетках по 500 мг прискорює зникнення болю: зменшує тривалість перебігу інфекції та частку пацієнтів із болем, пов'язаним із оперізувальним лишаєм, зокрема, із гострою, а у пацієнтів старше 50 років також постгерпетичною невралгією. Валацикловір у таблетках по 500 мг знижує ризик розвитку офтальмологічних ускладнень при оперізувальному лишаю.

Внутрішньовенне введення зазвичай вважається стандартним для лікування оперізувального лишаю у пацієнтів з ослабленим імунітетом; однак обмежені дані вказують на клінічну користь валацикловіру у лікуванні ВЗВ-інфекції (оперізувальний герпес) у певних пацієнтів з ослабленим імунітетом, зокрема з раком паренхіматозних органів, ВІЛ, автоімунними захворюваннями, лімфомою, лейкемією, а також після трансплантації стовбурових клітин.

Вірусу простого герпесу

Дослідження лікування і пригнічення симптомів генітального герпесу за допомогою валацикловіру проводились у пацієнтів з коінфекцією ВІЛ/ВІІІ. За середнього значення CD4 > 100 клітин/мм³ ефективність у разі приймання валацикловіру у дозі 500 мг 2 рази на добу була кращою, ніж у разі застосування дози 1000 мг 1 раз на добу щодо пригнічення рецидиву симптомів. Ефективність валацикловіру у дозі 1000 мг двічі на день для лікування рецидивів була порівнянна із ефективністю у разі перорального застосування валацикловіру в дозі 200 мг п'ять разів на день за тривалістю епізоду герпесу.

Ефективність валацикловіру для лікування інших шкірних інфекцій, викликаних ВІІІ, підтверджена документально. Валацикловір продемонстрував ефективність у лікуванні губного герпесу (пухирчастий лишай), мукозиту внаслідок хіміотерапії або променевої терапії, реактивації ВІІІ внаслідок лазерного шліфування шкіри обличчя та герпесу борців. На підставі попереднього досвіду застосування ацикловіру, валацикловір виявляється таким же ефективним, як і ацикловір, для лікування мультиформної еритеми, герпетичної екземи та герпетичного ураження.

Доведено, що валацикловір знижує ризик передачі генітального герпесу у дорослих з імунодефіцитом у разі його приймання як супресивної терапії та поєднанні з захищеними статевими відносинами. Було проведено подвійне сліпе, плацебо-контрольоване дослідження за участю 1484 гетеросексуальних, імунокомпетентних, дорослих пар, дискордантних щодо інфекції ВПГ-2. Результати показали значне зниження ризику передачі (75% (симптоматична ВПГ-2 інфекція), 50% (сероконверсія ВПГ-2) та 48% (загальний рівень інфікування ВПГ-2)) для валацикловіру порівняно з плацебо. Серед суб'єктів, які брали участь у піддослідженні для вивчення поширення вірусу, у разі приймання валацикловіру поширеність значно зменшилась (на 73% порівняно з плацебо).

Цитомегаловірусна інфекція

Приймання валацикловіру у суб'єктів, що перенесли трансплантацію паренхіматозних органів (нирки, серце), для профілактики ЦМВ зменшує частоту розвитку гострого відторгнення трансплантата, опортуністичних інфекцій та інших герпесвірусних інфекцій (ВПГ, ВЗВ). Прямого порівняльного дослідження валганцикловіру з індивідуальним підбором у пацієнтів, що перенесли трансплантацію паренхіматозних органів, не проводилось.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

На підставі наявних на цей час даних виявлено важливу прогалину у знаннях щодо ефективності валацикловіру у таблетках по 500 мг у дітей віком до 12 років. Досліджень репродуктивної токсичності валацикловіру у людей не проводилось, тоді як у щурів і собак спостерігали атрофію яєчок і асперматогенез у разі парентерального введення високих доз валацикловіру.

VI.2.4. Зведена інформація з проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ВИЗНАЧЕНІ РИЗИКИ

Дані відсутні.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Дані відсутні

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Дані відсутні

VI.2.5. Зведена інформація про заходи з мінімізації ризиків через проблеми безпеки

Для всіх препаратів існує Коротка характеристика лікарського засобу (КХЛЗ), в якій лікарям, фармацевтам та іншим медичним працівникам надається детальна інформація про застосування препарату, пов'язані з цим ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Заходи, що надаються в цих документах, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Для цього препарату не існує має додаткових заходів з мінімізації ризику.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (запланована діяльність у післяреєстраційний період)

Післяреєстраційні дослідження безпеки чи ефективності валацикловіру не проводяться і не плануються.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Версія	Дата	Проблеми безпеки	Коментар
2.0		Нижче наведено оновлені проблеми безпеки <u>Видалення:</u> <u>Важливий виявлений ризик:</u> - Гостра ниркова недостатність - Тромботична тромбоцитопенічна пурпура/гемолітико-уремічний синдром - Анафілаксія - Енцефалопатія <u>Важливий потенційний ризик:</u> - Взаємодія із нефротоксичними лікарськими засобами - Взаємодія із імунодепресантами <u>Відсутня інформація:</u> - Застосування під час вагітності - Застосування у дітей віком до 12 років - Застосування вищих доз валацикловіру у разі печінкової недостатності та трансплантації печінки	ПУР оновлено відповідно до інформації про фармацевтичний продукт. Оновлено частину II. SVIII, частину III.1, частину V.1, частину V.3, частину VI.1.1, частину VI.1.4, частину VI.2.4, частину VI.2.7
1.2	23 липня 2018 р.	Н/З	Оновлено частину V, частину VI та частину VII
1.1	01 березня 2018 р.	Н/З	Оновлено частину I та частину VII
1.0	01 березня 2018 р.	Н/З	Початкова версія