

OK

ФАМВИР / FAMVIR®

INN: famciclovir

ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ
250 mg

Кратка характеристика на продукта

Автор(и):	Dr. Qiaoqian Luthi-Peng
Вид документ:	Кратка характеристика
Дата на последната редакция:	04 юни 2003, промяна 05 април 2005
Дата на публикуване:	19 май 2005
Брой страници:	9.



1. **Търговско име на лекарствения продукт**
Famvir (famciclovir) film-coated tablets 250 mg
Фамвир (famciclovir) филмирани таблетки от 250 mg

2. **Количествен и качествен състав**

Лекарственото вещество е famciclovir. Всяка таблетка съдържа 250 mg famciclovir. За помощните вещества вж. 6.1.

3. **Лекарствена форма**

Филмирани таблетки - бели, кръгли, двойно-изпъкнали таблетки с надпис "FAMVIR" или "FV" от едната страна и "250" от другата; съдържащи 250 mg famciclovir; за перорално приложение.

4. **Клинични данни**

4.1. **Показания**

Famvir е показан за лечение на остра форма на herpes zoster, включително очен херпес зостер и за намаляване на продължителността на съпътстващата заболяването пост-херпесна невралгия.

Famvir е показан за лечение на остра форма на генитални херпесни инфекции.

Famvir е показан за лечение на рецидивиращ генитален херпес.

Famvir също е показан при имунокомпрометирани пациенти с herpes zoster или herpes simplex инфекции.

4.2. **Дозировка и начин на приложение**

Herpes zoster инфекции при възрастни имунокомпетентни пациенти

При лечение на остър стадий на herpes zoster се прилагат 250 mg три пъти дневно или 500 mg два пъти дневно или 750 mg веднъж дневно в продължение на седем дни. При лечение на очен херпес зостер се използват 500 mg три пъти на ден в продължение на седем дни. Лечението дава по-добри резултати, ако бъде започнато колкото се може по-скоро след появата на обрива. При пациенти с риск от пост-херпесна невралгия, за съкращаване на продължителността и появата ѝ се прилагат 250 – 500 mg три пъти дневно в продължение на седем дни.

Herpes zoster инфекции при възрастни имунокомпрометирани пациенти

500 mg три пъти дневно в продължение на десет дни. Лечението дава по-добри резултати, ако бъде започнато колкото се може по-скоро след появата на обрива.

Herpes simplex инфекции при възрастни имунокомпетентни пациенти

• **Първи епизод на генитален херпес**

250 mg три пъти дневно в продължение на пет дни. Препоръчва се лечението да започне колкото е възможно по-скоро след появата на лезии.

• **Рецидивиращ генитален херпес**

125 mg два пъти дневно в продължение на пет дни. Препоръчва се лечението да започне по време на продромалния период или колкото се може по-скоро след появата на лезии.

Херпес симплекс инфекции при имунокомпрометирани пациенти

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 11-13 002/17-05-06,

696/09.05.06 *M. M. M.*



500 mg два пъти дневно в продължение на седем дни. Инициране на терапията се препоръчва веднага след поява на лезии.

Потискане на рецидивиращ генитален херпес

250 mg два пъти дневно. Продължителността на лечението зависи от тежестта на заболяването. Терапията може да бъде преразгледана след 12 месеца с оглед преценка на вероятните промени в естествения ход на заболяването. Установена е ефективност на доза от 500 mg два пъти дневно при HIV пациенти.

Дозировка при пациенти с бъбречна недостатъчност

Тъй като намаленият клирънс на penciclovir е свързан с понижена бъбречна функция, определена чрез креатининов клирънс, трябва особено да се внимава с дозирането на лекарството при пациенти с увредена бъбречна функция. Препоръчват се следните промени в дозирането:

Herpes zoster инфекции при имунокомпетентни и имунокомпрометирани пациенти

Креатининов клирънс (ml/min 1.73m ²)	Дозировка
≥ 40	250 mg/500 mg три пъти дневно или 500 mg два пъти дневно
30 - 39	250 mg три пъти дневно или 250 mg два пъти дневно
10 - 29	125 mg три пъти дневно или 125 mg два пъти дневно

Herpes simplex инфекции при имунокомпетентни пациенти

- Първи епизод на генитален херпес

Креатининов клирънс (ml/min/1.73 m ²)	Дозировка
≥ 30	250 mg три пъти дневно
10 - 29	125 mg три пъти дневно

- При рецидивиращ генитален херпес

Креатининов клирънс (ml/min 1.73m ²)	Дозировка
≥10	125 mg два пъти дневно



- **Херпес симплекс инфекции при имунокомпрометирани пациенти**

Креатининов клирънс (ml/min 1.73m ²)	Дозировка
≥ 40	500 mg два пъти дневно
30 - 39	250 mg два пъти дневно
10 - 29	125 mg два пъти дневно

- **Потискане на рецидивиращ генитален херпес**

Креатининов клирънс (ml/min 1.73m ²)	Дозировка
≥ 30	250 mg два пъти дневно
10 - 29	125 mg два пъти дневно

- **Пациенти с бъбречна недостатъчност на хемодиализно лечение.**

Тъй като при 4 часова хемодиализа плазмените концентрации на penciclovir се понижават приблизително със 75%, famciclovir трябва да се приложи непосредствено след диализата. При пациенти с herpes zoster се препоръчват дози от 250 mg, а при пациенти с генитален херпес – 125 mg.

- **Пациенти с чернодробно увреждане**

При пациенти с чернодробно увреждане не се изисква промяна на дозата.

- **Пациенти в напреднала възраст**

Не се изисква корекция на дозата, освен ако не е налице нарушение на бъбречната функция.

- **Дозировка при деца**

Ефективността и безопасността на famciclovir не е изследвана при деца. Следователно famciclovir не трябва да се използва при деца, освен ако не се прецени, че евентуалната полза оправдава потенциалните рискове, свързани с лечението.

- **Максимално поносима дневна доза и продължителност**

Пациентите с herpes zoster, приемали 750 mg три пъти дневно в продължение на седем дни, показват добра поносимост към Famvir. Пациенти с генитален херпес, приемали до 750 mg три пъти дневно в продължение на пет дни, и до 500 mg три пъти дневно в продължение на 10 дни също понасят добре лекарството. Добра поносимост е отчетена и при две 12-месечни проучвания, при които пациенти с генитален херпес са приемали дози до 250 mg три пъти дневно. Подобна е поносимостта и при



имуннокомпрометирани пациенти с херпес зостер, получаващи до 500 mg три пъти дневно в продължение на 10 дни и пациенти с херпес симплекс, получаващи до 500 mg два пъти дневно в продължение на 7 дни и 500 mg два пъти дневно в продължение на 8 седмици.

Начин на приложение

При някои пациенти i.v. penciclovir може да бъде по-подходяща терапия от famciclovir - пероралното предлекарство (prodrug) на penciclovir. Лекарят следва да прецени най-подходящата терапия за овладяване на инфекцията, както и начинът на приложение. При болни с остро заболяване се препоръчва да се разгледа възможността за i.v. терапия с penciclovir.

4.3. Противопоказания

Famvir е противопоказан при пациенти с анамнеза за свръхчувствителност към famciclovir или други съставки на Famvir. Той е противопоказан и при тези болни, които са показали свръхчувствителни към penciclovir.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Трябва да се обърне специално внимание на пациенти с увредена бъбречна функция. Необходима е корекция на дозата (виж Част 4.2 Дозировка и начин на приложение и 4.9 Предозиране). Не се изискват специални предпазни мерки при болни с чернодробно увреждане или пациенти над 60 години с нормална бъбречна функция.

Гениталният херпес е заболяване, предавано по полов път. Рискът от предаване е повишен по време на остриите стадии. Пациентите трябва да бъдат предупреждени да избягват сексуални контакти при наличието на симптоми, дори и ако е започнато лечение с противовирусни препарати.

При супресивна терапия с противовирусни агенти, честотата на освобождаване на вируси значително намалява. Въпреки това, рискът от предаване теоретично все още съществува. Поради тази причина, пациентите трябва да предприемат съответните мерки за безопасни сексуални контакти.

Таблетките Famvir 250 mg съдържат лактоза (53.7 mg). Пациентите с редки наследствени проблеми с галактозна непоносимост, тежка лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат Famvir 250 mg таблетки.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Не са установени клинично значими взаимодействия. Данните от предклиничните изпитвания не показват възможност за индукция на цитохром P450. Probenecid и други лекарства, които повлияват бъбречната физиология може да окажат влияние върху плазмените нива на penciclovir. При фаза I проучване, не са наблюдавани лекарствени взаимодействия след едновременно прием на zidovudine и famciclovir.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Въпреки, че при опити с животни с famciclovir или penciclovir не са наблюдавани ембриотоксични или тератогенни ефекти, безопасността на famciclovir по време на бременност при хора не е установена. Следователно, famciclovir не трябва да се използва при бременни или майки, които кърмят, освен ако не се прецени, че вероятните ползи надвишават рисковете, свързани с лечението.

Кърмене



При проучвания с плъхове е установено, че penciclovir се излъчва в кърмата на кърмещи женски животни, лекувани перорално с Famvir (famciclovir). Няма данни за екскреция на лекарството в майчиното мляко при хора.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни, че Famvir (famciclovir) оказва влияние върху способността на пациентите да шофират или да работят с машини. Все пак пациентите, които изпитват замаяност, сънливост, обърканост или други нарушения от страна на ЦНС, докато приемат Famvir, не трябва да шофират или да работят с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

При проведените проучвания при хора е установено, че Famciclovir се понася добре. Главоболие и гадене са докладвани по време на клиничните проучвания. Обикновено те са леко или средно изразени и със сходна честота при пациенти, приемащи плацебо.

Таблица по-долу посочва честотата на нежеланите събития, въз основа на спонтанни съобщения и случаи от литературата, докладвани за Famvir след въвеждането му на пазара.

Нежеланите реакции (Таблица 1) са подредени по честота по следния начин: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести: ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редки: ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); много редки: ($< 1/10000$).

Нарушения на кръвта и лимфната система Много редки:	Тромбоцитопения.
Психиатрични нарушения Редки: Много редки:	Обърканост (главно при пациенти в напреднала възраст) Халюцинации
Нарушения на нервната система Редки: Много редки:	Главоболие. Замаяност, сънливост (главно при пациенти в напреднала възраст).
Стомашно-чревни нарушения Редки: Много редки:	Гадене. Повръщане.
Хепатобилиарни нарушения Много редки:	Жълтеница.
Нарушения на кожата и подкожните тъкани Много редки:	Обрив, пруритус, уртикария, сериозни кожни реакции (напр. еритема мултиформе).

Famciclovir се понася добре при имунокомпрометирани пациенти. Нежеланите реакции, докладвани при клинични проучвания са подобни на докладваните при имунокомпетентната популация.

4.9. Предозиране



Опитът с предозиране на famciclovir е ограничен. Отбелязано е асимптоматично, инцидентно остро предозиране (10.5g). При хронична употреба се съобщава за добра поносимост на famciclovir (10 g дневно за две години). При предозиране, трябва да се приложи адекватна поддържаща и симптоматична терапия. В редки случаи се съобщава за остра бъбречна недостатъчност при пациенти със съпътстващо бъбречно заболяване, при които дозата на famciclovir не е била адекватно понижена съобразно бъбречната функция. Penciclovir се диализира; плазмените концентрации се понижават с около 75% след 4 часова хемодиализа.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: перорален антивирусен агент (ATC код: JO5A B09)

Famciclovir е пероралната форма на penciclovir. Famciclovir бързо се превръща *in vivo* в penciclovir, който *in vitro* показва активност срещу herpes simplex вируси (HSV тип 1 и 2), varicella zoster вирус, Epstein-Barr вирус и цитомегаловирус.

Антивирусният ефект на орално приетия famciclovir е демонстриран в няколко модела с опитни животни: този ефект се дължи на *in vivo* превръщането до penciclovir. В заразените с вирус клетки, penciclovir бързо и ефикасно се конвертира в трифосфат (медирано чрез вирусно индуцирана тимидин киназа). Този трифосфат престоива в инфектираните клетки в продължение на 12 часа и инхибира репликацията на вирусната ДНК. В неинфектираните клетки, третирани с penciclovir, концентрацията на пенцикловир-трифосфат е едва установима. Поради това, възможността за токсичен ефект върху клетките на бозайника-гостоприемник е ниска и е малко вероятно неинфектираните клетки да бъдат засегнати от терапевтичните концентрации на penciclovir.

Най-често срещаната форма на резистентност спрямо acyclovir сред херпес симплекс вирусните щамове е недостатъчното производство на ензима тимидин киназа (ТК). Такива щамове с ТК недостатъчност се очаква да са кръстосано - резистентни както към penciclovir така и към acyclovir. Въпреки това е установено, че penciclovir показва активност срещу наскоро изолирани acyclovir - резистентни herpes simplex вирусни щамове с изменена ДНК полимераза.

При проучване относно потискане на рецидивиращ генитален херпес, при което имунокомпетентни пациенти са лекувани с famciclovir в продължение на 4 месеца, не е установена резистентност към famciclovir при анализ на взети проби от 71 пациента.

Резултатите от изследвания на пациенти, лекувани с penciclovir и famciclovir, включително и проучвания с продължителност четири месеца, с прилагане на лечение с famciclovir, показват по-ниска обща честота на penciclovir резистентни изолирани случаи: 0.3% от общо 981 изолирани, тествани до момента и 0.19% от 529 вируса, изолирани от имунокомпрометирани пациенти. Изолираните резистентни вируси са открити при започване на лечението или в плацебо групата, без да се наблюдава резистентност по време на или след завършване на лечението с famciclovir или penciclovir.

В плацебо контролирано проучване е установено, че famciclovir значително намалява продължителността на пост-херпесната невралгия, когато е приложен при пациенти с herpes zoster.

В плацебо контролирано проучване при пациенти с имунодефицит в следствие HIV е установено, че famciclovir 500 mg два пъти дневно значително съкращава продължителността както на проявеното, така и на безсимптомното разпространение на herpes zoster вируса.

В обширно клинично проучване, famciclovir показва ефективност и добра поносимост при лечение на очен херпес зостер.



5.2. Фармакокинетични свойства

а) Общи характеристики

След орален прием, famciclovir се абсорбира бързо и интензивно се превръща в антивирусната активна съставка penciclovir. Бионаличността на penciclovir след орално приложение на famciclovir е 77%. Средните пикови плазмени концентрации на penciclovir след орален прием на famciclovir от 125 mg, 250 mg и 500 mg са 0.8 mcg/ml, 1.6 mcg/ml и 3.3 mcg/ml и се установяват средно 45 минути след прием на дозата. Кривите плазмена концентрация/време за penciclovir са еднакви след еднократно и многократно дозиране (три и два пъти дневно). Крайният елиминационен полуживот на penciclovir както след еднократно, така и след повторно дозиране с famciclovir е приблизително 2 часа. Няма кумулиране на penciclovir при повтарящо се дозиране на famciclovir. Penciclovir и неговия 6-деокси-прекурсор се свързват слабо (<20%) с плазмените протеини.

По принцип, Famciclovir се елиминира като penciclovir и неговия 6-деокси прекурсор, които се екскретират в урината, в която не се установява непроменен famciclovir. Тубулната секреция допринася за бъбречното елиминиране на съставката.

б) Характеристики при специални групи от пациенти

Herpes zoster инфекция без усложнения не променя значително фармакокинетиката на penciclovir, определена след перорално приложение на famciclovir.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Канцерогеност:

В 2-годишни проучвания не са установени промени при използване на 200 mg/kg дневно. При максимално поносимата доза от 600 mg/kg дневно при женски плъхове е наблюдавана повишена честота на аденокарцином на млечната жлеза, често срещан тумор при линията плъхове по време на проучванията. Не е отчетен ефект върху честотата на възникване на неоплазия при мъжки плъхове или мишки от двата пола.

Генотоксичност:

При проведени in vivo и in vitro тестове, създадени за откриване на генни мутации, хромозомни увреждания и нарушения в репликацията на ДНК, famciclovir не е показал генотоксичност. Подобно на другите лекарства от тази група, penciclovir води до хромозомни увреждания, но не индуцира генни мутации в клетъчните системи на бактериите или в клетките на бозайници, както и няма доказателства за повишена ДНК репликация in vitro.

Репродуктивна токсичност:

Famciclovir се понася добре от лабораторните животни. Подобно на други лекарства от тази група, са отбелязани дегенеративни промени в тестикуларния епител.

Famciclovir няма клинично значими ефекти върху броя, морфологията и мотилитета на сперматозоидите при мъже. Нарушена репродуктивна функция се наблюдава при мъжки плъхове лекувани с 500 mg/kg. Няма значими ефекти върху плодовитостта на женски плъхове, лекувани с famciclovir.



6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Таблетна маса: hydroxypropyl cellulose, lactose anhydrous, sodium starch glycollate, magnesium stearate.

Таблетна обвивка: hypromellose, polyethylene glycol 4000, polyethylene glycol 6000, titanium dioxide (E 171).

6.2. Физико-химични несъвместимости

Няма.

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка при температура под 30°C.
Famvir трябва да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5. Данни за опаковката

Блистер (PVC/PVDC/aluminium или PVC/PVDC/ламинат), съдържащ 21 филмирани таблетки x 250 mg.

6.6. Инструкции за употреба

Няма

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Novartis Pharma Services Inc.
Lichtstrasse 35,
CH-4056 Basel, Switzerland

Представител на притежателя на разрешението за употреба в България

Novartis Pharma Services Inc.
Бизнес Парк София, сграда 11А
Ж.к. Младост 4, София 1715
Тел: 02/976 98 28
Факс: 02/976 98 29

9. Регистрационен номер в регистъра по чл. 28 ЗЛАХМ
20010248/26.02.2001

10. Дата на първото разрешение за употреба в България
21.04.1995

11. Дата на последна редакция на текста
19 май 2005.

