

I PRIEDAS

**VAISTŲ PAVADINIMŲ, VAISTŲ FORMŲ, STIPRUMO, VARTOJIMO BŪDŲ,
REGISTRAVIMO LIUDIJIMŲ TURĖTOJŲ VALSTYBĖSE NARĖSE SĄRAŠAS**

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugalvotas</u> <u>pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo</u> <u>būdas</u>
Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien Austrija	Famvir 125 mg – Filmdabletės	125 mg	plėvelė dengtos tabletės	Vartoti per burną
Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien Austrija	Famvir 250 mg – Filmdabletės	250 mg	plėvelė dengtos tabletės	Vartoti per burną
Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1235 Wien Austrija	Famvir 500 mg – Filmdabletės	500 mg	plėvelė dengtos tabletės	Vartoti per burną
Kipras	Demetriades & Papaellinas Ltd 21 Kasou P.O. Box 23490 Nicosia Kipras	Famvir	125 mg	plėvelė dengtos tabletės	Vartoti per burną
Kipras	Demetriades & Papaellinas Ltd 21 Kasou P.O. Box 23490 Nicosia Kipras	Famvir	250 mg	plėvelė dengtos tabletės	Vartoti per burną
Danija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 Kopenhagen Ø Danija	Famvir	125 mg	plėvelė dengtos tabletės	Vartoti per burną
Danija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 Kopenhagen Ø Danija	Famvir	500 mg	plėvelė dengtos tabletės	Vartoti per burną
Suomija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FI-02130 Espoo Suomija	Famvir	125 mg	plėvelė dengtos tabletės	Vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugalvotas</u> <u>pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo</u> <u>būdas</u>
Suomija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FI-02130 Espoo Suomija	Famvir	250 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Suomija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FI-02130 Espoo Suomija	Famvir	500 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Prancūzija	Novartis Pharma S.A.S. 2 - 4, rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison Prancūzija	Oravir	125 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Prancūzija	Novartis Pharma S.A.S. 2 - 4, rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison Prancūzija	Oravir	500 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Vokietija	Famvir 125 mg Filmdabletten	125 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Vokietija	Famvir 250 mg Filmdabletten	250 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Vokietija	Famvir Zoster 250 mg Filmdabletten	250 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Vokietija	Grünwalder Gesundheitsprodukte GmbH Ruhlandstr. 5 83646 Bad Tölz Vokietija	Famciclovir- Sandoz 250 mg Filmdabletten	250 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugalvotas</u> <u>pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo</u> <u>būdas</u>
Vokietija	Grünwalder Gesundheitsprodukte GmbH Ruhlandstr. 5 83646 Bad Tölz Vokietija	Famciclovir-Sandoz 500 mg Filmdabletės	500 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Vokietija	Grünwalder Gesundheitsprodukte GmbH Ruhlandstr. 5 83646 Bad Tölz Vokietija	Famciclovir-SB 250 mg Filmdabletės	250 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Vokietija	Grünwalder Gesundheitsprodukte GmbH Ruhlandstr. 5 83646 Bad Tölz Vokietija	Famciclovir-SB Zoster 250 mg Filmdabletės	250 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Graikija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. 12th Km National Road No. 1 GR-144 51 Metamorphosis Graikija	Famvir	125 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Graikija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. 12th Km National Road No. 1 GR-144 51 Metamorphosis Graikija	Famvir	250 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Graikija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. 12th Km National Road No. 1 GR-144 51 Metamorphosis Graikija	Famvir	500 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Vengrija	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest Vengrija	Famvir	125 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugavotas</u> <u>pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo</u> <u>būdas</u>
Vengrija	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest Vengrija	Famvir	250 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Islandija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 Kopenhagen Ø Danija	Famvir	125 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Islandija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 2100 Kopenhagen Ø Danija	Famvir	500 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Airija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Jungtinė Karalystė	Famvir	125 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugavotas</u> <u>pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo</u> <u>būdas</u>
Airija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Jungtinė Karalystė	Famvir	250 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Airija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Jungtinė Karalystė	Famvir	750 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Italija	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio Italija	Famvir	125 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Italija	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio Italija	Famvir	250 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Italija	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio Italija	Famvir	500 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Italija	Sandoz S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio Italija	Famciclovir Sandoz	125 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugulvotas</u> <u>pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo</u> <u>būdas</u>
Italija	Sandoz S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio Italija	Famciclovir Sandoz	250 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Italija	Sandoz S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio Italija	Famciclovir Sandoz	500 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Liuksemburgas	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Vokietija	Famvir 125 mg Filmdabletės	125 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Liuksemburgas	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Vokietija	Famvir 250 mg Filmdabletės	250 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Liuksemburgas	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Vokietija	Famvir Zoster 250 mg Filmdabletės	250 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Jungtinė Karalystė	Famvir	125 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Jungtinė Karalystė	Famvir	250 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugalvotas</u> <u>pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo</u> <u>būdas</u>
Nyderlandai	Novartis Pharma B.V. P.O. Box 241 6800 LZ Arnhem Nyderlandai	Famvir	125 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Nyderlandai	Novartis Pharma B.V. P.O. Box 241 6800 LZ Arnhem Nyderlandai	Famvir	250 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Nyderlandai	Novartis Pharma B.V. P.O. Box 241 6800 LZ Arnhem Nyderlandai	Famvir	500 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes 764.E-08013 Barcelona Ispanija	Famvir	125 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes 764.E-08013 Barcelona Ispanija	Famvir	250 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes 764.E-08013 Barcelona Ispanija	Famvir	500 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes 764.E-08013 Barcelona Ispanija	Famvir	750 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Box 1150 183 11 Täby Švedija	Famvir	125 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugalvotas</u> <u>pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo</u> <u>būdas</u>
Švedija	Novartis Sverige AB Box 1150 183 11 Täby Švedija	Famvir	250 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Box 1150 183 11 Täby Švedija	Famvir	500 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Jungtinė Karalystė	Famvir	125 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Jungtinė Karalystė	Famvir	250 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Jungtinė Karalystė	Famvir	500 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Jungtinė Karalystė	Famvir	750 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną

II PRIEDAS

**EUROPOS VAISTŲ AGENTŪROS PATEIKTOS MOKSLINĖS IŠVADOS IR PREPARATO
CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS, ŽENKLINIMO IR PAKUOTĖS LAPELIO
PAKEITIMO PAGRINDAS**

MOKSLINĖS IŠVADOS

FAMVIR IR SUSIJUSIŲ PAVADINIMŲ VAISTŲ (ŽR. I PRIEDĄ) MOKSLINIO ĮVERTINIMO BENDROJI SANTRAUKA

Famvir (famcikloviras) buvo įtrauktas į preparatų, kurių preparato charakteristikų santrauką reikia suderinti, sąrašą, ir buvo pradėta kreipimosi procedūra, siekiant panaikinti skirtumus ir suderinti nacionaliniu lygmeniu visoje Europoje patvirtintas preparato charakteristikų santraukas. Kreipimosi procedūra buvo susijusi su visų stiprumų (125 mg, 250 mg, 500 mg ir 750 mg) preparatais ir rinkodaros leidimais.

Famcikloviras yra geriamasis antivirusinio vaisto, nukleozido analogo pencikloviro pirmtakas, kuris veikia I (HSV-1) ir II tipo (HSV-2) *herpes simplex* virusą ir *varicella zoster* virusą (VZV).

Išgėrus famcikloviro, per pirmąjį pasąžą jis greitai pavirsta į penciklovirą. Visiškas iš išgerto famcikloviro susidariusio pencikloviro biologinis įsisavinamumas yra 77 %.

Infekuotose ląstelėse pencikloviras, katalizuojamas viruso timidino kinazės, greitai pavirsta į pencikloviro monofosfatą, kuris savo ruožtu ląstelių kinazių paverčiamas į pencikloviro trifosfatą. Pencikloviro trifosfatas panašus į DNR sudedamąją dalį deoksiguanozino trifosfatą. Per klaidą viruso DNR polimerazė vietoj deoksiguanozino trifosfato prie augančios viruso DNR gijos prisijungia nukleozido analogą pencikloviro trifosfatą, dėl to nutraukiama viruso DNR grandinė ir sustabdoma viruso replikacija. Todėl pencikloviras slopina viruso augimą. Didžiausia pencikloviro koncentracija kraujo plazmoje susidaro per 1 valandą po to, kai išgeriamas vaistinis preparatas.

4.1 skyrius. Terapinės indikacijos

Skirtingų valstybių narių patvirtintose Famvir preparato charakteristikų santraukose nustatytos kelios šio preparato indikacijos.

Apsvarstęs turimus duomenis ir dabartines mokslines žinias, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) nusprendė, kad šios indikacijos yra suderintos:

Varicella zoster virusinės (VZV) infekcijos – juostinė pūslelinė.

Famvir skiriamas

- suaugusiems, **kurių imuninė sistema nesutrikusi, juostinei pūslelinei ir akių juostinei pūslelinei gydyti** (žr. 4.4 skyrių);
- **imuniteto sutrikimų turintiems** suaugusiems juostinei pūslelinei gydyti (žr. 4.4 skyrių).

Herpes simplex virusinės (HSV) infekcijos – lytinių organų pūslelinė.

Famvir skiriamas

- suaugusiems, **kurių imuninė sistema nesutrikusi, pasireiškusi pirmajam ir pasikartojantiems** lytinių organų pūslelinės epizodams gydyti;
- **imuniteto sutrikimų turintiems** suaugusiems **pasikartojantiems** lytinių organų pūslelinės epizodams gydyti;
- suaugusiems, **kurių imuninė sistema nesutrikusi, ir imuniteto sutrikimų turintiems** suaugusiems taikant **pasikartojančios** lytinių organų pūslelinės **supresiją**.

HSV infekuotų pacientų, kurių imuninė sistema sutrikusi dėl kitų priežasčių, o ne ŽIV¹ infekcijos, klinikinių tyrimų neatlikta (žr. 5.1 skyrių).

Toliau pateikiama į dalis pagal aptartas indikacijas suskaidyta diskusija.

- a) **SUAUGUSIŲJŲ, KURIŲ IMUNINĖ SISTEMA NESUTRIKUSI, IR IMUNITETO SUTRIKIMŲ TURINČIŲ SUAUGUSIŲJŲ JUOSTINĖ PŪSLELINĖ**

Pradinės registracijos dokumentų rinkinių pagrindą sudarė pagrindiniai tyrimai Nr. 007 ir 008. Tyrimas Nr. 007 – tai atsitiktinės atrankos, dvigubai koduotas, taikant dvigubą placebo kontrolę atliktas, vaistiniu preparatu su veikliąja medžiaga kontroliuojamas tyrimas. Tyrimas Nr. 008 – tai atsitiktinės atrankos, dvigubai koduotas, placebo kontroliuojamas tyrimas. Abiejuose tyrimuose

¹ ŽIV – žmogaus imunodeficitas virusas.

dalyvavo juostine pūsleline be komplikacijų sergantys pacientai, kurių imuninė sistema nesutrikusi. Atliekant abu tyrimus, pirminis sukeliama pakitimo veiksmingumo rodiklis (angl. *endpoint*) buvo laikas iki šašo ant pažeistos vietos susiformavimo pirmiausia pažeistame dermatomo plote numatytoje gydyti (angl. *intent-to-treat*, ITT) populiacijoje. Antriniai sukeliama pakitimo rodikliai buvo laikas, per kurį išnyko pūslelės, opelės ir šašai; aktyvaus viruso plitimo (angl. *viral shedding*) trukmė; laikas, per kurį nurimo aštrus skausmas, ir poherpetinės neuralgijos trukmė.

Atlikus tyrimą Nr. 008, nustatyta statistiškai reikšmingų tris kartus per parą (lot. *ter in die*, *tid*) skiriamos famcikloviro 750 mg dozės ir placebo poveikio skirtumų pirminio ir kelių antrinių sukeliama pakitimo rodiklių atžvilgiu. Tačiau suabejota dėl placebo, kuris buvo naudojamas kaip palyginamasis preparatas, pasirinkimo, atsižvelgiant į tai, kad buvo galima naudoti kitą gydymo priemonę su veikliąja medžiaga priemonę – aciklovirą. CHMP sutiko, kad vartojant famciklovirą reikšmingai sutrumpėjo laikas, per kurį išnyko juostinės pūslelinės požymiai ant odos. Taikant skubų juostinės pūslelinės gydymą famcikloviro 750 mg *tid* doze, šašas susiformavo greičiau, negu vartojant placebo, o gydant ir 750 mg, ir 500 mg *tid* dozėmis, laikas iki pūslelių išnykimo ir laikas iki opelių užsitraukimo sutrumpėjo. Nuspręsta, kad tyrimo Nr. 007 modelis turi trūkumų. Pagrindiniais gydymo rezultatų rodikliais nepavyko įrodyti preparato pranašumo, o remiantis statistiškai nesiskiriančiais rezultatais nebuvo galima padaryti išvados, kad šio preparato poveikis yra ne prastesnis nei kitų. Tačiau nuspręsta, kad duomenys yra naudingi.

Tyrimas Nr. 086 – tai atsitiktinės atrankos, dvigubai koduotas, taikant dvigubą placebo kontrolę atliktas, vaistiniu preparatu su veikliąja medžiaga kontroliuojamas daugiacentris tyrimas. Į šį tyrimą įtraukti pacientai, kuriems buvo nustatyta imuniteto sutrikimų dėl kaulų čiulpų ar organų transplantacijos arba onkologinio gydymo ir kurie sirgo juostine pūsleline be komplikacijų. Pirminis veiksmingumo parametras buvo pacientų, kuriems vartojant tiriamąjį vaistinį preparatą atsirado naujų pažeidimų, dalis. Antriniai veiksmingumo parametrai buvo laikas iki šašo ant pažeidimų susiformavimo, laikas iki visiško išgyjimo ir skausmo bei pūslelinės išplitimo vertinimai. Famcikloviras buvo veiksmingas gydant juostine pūsleline sergančius pacientus, turinčius imuniteto sutrikimų. Siekiant išvengti naujų pažeidimų atsiradimo, famcikloviro ir acikloviro poveikis buvo lygiavertis, o palyginus visus veiksmingumo parametrus, nenustatyta jokių reikšmingų skirtumų tarp šių 2 gydymo grupių. Be to, rečiau skiriamą famciklovirą geriau vertino pacientai. Tačiau atkreiptas dėmesys į tai, kad nors pagal antrinius sukeliama pakitimo rezultatus nenustatyta jokio skirtumo, tyrimas nebuvo suplanuotas taip, kad būtų galima įrodyti, jog preparato poveikis yra ne prastesnis nei kitų.

Atsižvelgdamas į turimus duomenis, CHMP sutiko, kad būtų rekomenduojama pacientų, kurių imuninė sistema nesutrikusi, ir imuniteto sutrikimų turinčių pacientų juostinės pūslelinės gydymo indikacija.

b) SUAUGUSIŲJŲ, KURIŲ IMUNINĖ SISTEMA NESUTRIKUSI, AKIŲ JUOSTINĖ PŪSLELINĖ

Tyrimas Nr. 098 – tai daugiacentris, atsitiktinės atrankos, dvigubai koduotas, taikant dvigubą placebo kontrolę atliktas tyrimas, kuriuo siekta palyginti famcikloviro 500 mg *tid* dozės ir penkis kartus per parą skiriamos acikloviro 800 mg dozės poveikį. Į tyrimą įtraukti pacientai, kurie sirgo lokalizuota juostine pūsleline trišakio nervo oftalminės šakos projekcijoje. Pirminis sukeliama pakitimo veiksmingumo rodiklis buvo pacientų, kuriems tyrimo metu (7 dienų gydymo etapas ir 6 mėn. tolesnio stebėjimo laikotarpis) pasireiškė juostinės pūslelinės požymių akyse, dalis.

Pacientų, kuriems tyrimo metu nustatyta ligos požymių akyse, dalis tarp vartojusiųjų famciklovirą ir aciklovirą buvo panaši. Pacientų, kuriems tyrimo metu nustatyta sunkių akių pažeidimų, dalis abiejose gydymo grupėse taip pat buvo panaši. Pacientų, kurių regėjimo aštrumas tyrimo metu sumažėjo, procentinė dalis aciklovirą vartojusiųjų grupėje buvo dvigubai didesnė nei tarp vartojusiųjų famciklovirą. Reikšmingų skirtumų tarp pirminių ar antrinių sukeliama pakitimo veiksmingumo rodiklių nenustatyta.

CHMP sutiko, kad gydymas vaistiniais preparatais su veikliąja medžiaga lemia mažesnę akių juostinės pūslelinės komplikacijų skaičių, tačiau dėl tokio poveikio dydžio tebeabejojama. Tuo metu gydymo acikloviru klinikinė nauda buvo plačiai pripažįstama, ir acikloviras buvo laikomas įprastine gydymo priemone, siekiant sumažinti su akių juostine pūsleline susijusių akių komplikacijų skaičių. Dėl šios priežasties atliekant tyrimą nebuvo sudaryta placebo kontroliuojama pacientų grupė, todėl šiame tyrime pastabos dėl absoliutaus antivirusinių vaistų veiksmingumo, siekiant išvengti akių komplikacijų yra nereikšmingos. Nepaisant to, palyginti su literatūroje skelbiamais pranešimais apie

negydytus pacientus arba pacientus, kuriems buvo skirtas placebo, nustatyta, kad vartojant famciklovirą, atsiranda mažiau ligos sukeltų akių pažeidimų. CHMP sutiko, kad turimi duomenys pagrindžia pacientų, kurių imuninė sistema nesutrikusi, akių juostinės pūslelinės gydymo indikaciją.

c) LYTINIŲ ORGANŲ PŪSLELINĖ. SUAUGUSIESIEMS, KURIŲ IMUNINĖ SISTEMA NESUTRIKUSI, PASIREIŠKIANČIŲ PIRMASIS IR PASIKARTOJANTYS EPIZODAI IR IMUNITETO SUTRIKIMŲ TURINTIEMS SUAUGUSIESIEMS PASIKARTOJANTYS EPIZODAI

Tyrimai Nr. 004, 011 ir 040 – tai atsitiktinės atrankos daugiacentriai tyrimai. Acikloviras buvo naudojamas kaip palyginamasis vaistas, o pirminis sukeltų pakitimo rodiklis buvo laikas iki aktyvaus viruso plitimo pabaigos. Tyrimai Nr. 035 ir 036 – tai atsitiktinės atrankos, dvigubai koduoti, placebo kontroliuojami daugiacentriai tyrimai, kuriais siekta palyginti 3 famcikloviro dozių (125 mg, 250 mg, 500 mg) ir placebo veiksmingumą ir saugumą, taikant skubų pasikartojančio lytinių organų pūslelinės epizodo gydymą. Į tyrimus įtraukti pacientai, kuriems buvo nustatyta pažeidimų lytinių organų srityje. Šiais tyrimais įrodyta, kad famcikloviro poveikis buvo daug geresnis už placebo, gydant pasikartojančią lytinių organų pūslelinę. Tačiau išreikšta abejonų dėl sprendimo abiejų tyrimų metu placebo naudoti kaip kontrolinį preparatą. Pagrindinių tyrimų metu buvo tiriamos skirtingas famcikloviro dozes vartojusios grupės.

Siekiant įrodyti preparato veiksmingumą gydant *herpes simplex* virusinėmis infekcijomis sergančius pacientus, kurių imuninė sistema sutrikusi, pateiktas tyrimas Nr. 083. Tai buvo atsitiktinės atrankos, acikloviru kontroliuojamas, dvigubai koduotas, taikant dvigubą placebo kontrolę atliktas daugiacentris tyrimas, kurio metu buvo lyginamas famcikloviro ir acikloviro poveikis, taikant klinikinėmis sąlygomis pradėtą ŽIV infekuotiems pacientams pasikartojančių gleivinės ir odos *herpes simplex* virusinių infekcijų epizodinį gydymą. Dėl pirminio veiksmingumo parametro, siekiant įvertinti gydymo poveikį buvo naudojami santykių skirtumo (famcikloviras minus acikloviras) pasikliautinumo intervalai. Famcikloviras buvo laikomas lygiaverčiu aciklovirui, jeigu viršutinė dvipusio 95 % pasikliautinumo intervalo riba buvo mažesnė nei 15 %. Antriniai kintamieji buvo pacientų, kuriems tyrimo laikotarpiu (įskaitant laiką, kai tiriamasis vaistinis preparatas nebuvo vartojamas) atsirado naujų pažeidimų, dalis; laikas iki visiško išgyjimo, laikas iki aktyvaus viruso plitimo pabaigos ir laikas, per kurį nurimo skausmas pažeistose vietose. Tyrimas Nr. 083 parodė, kad gydant ŽIV infekuotų pacientų *herpes simplex* sukeltas infekcijas, famcikloviras yra toks pat veiksmingas kaip acikloviras.

CHMP sutiko, kad turimi duomenys patvirtina pacientams, kurių imuninė sistema nesutrikusi, pasireiškusių pirmojo ir pasikartojančių lytinių organų pūslelinės epizodų ir imuniteto sutrikimų turintiems pacientams pasikartojančių lytinių organų pūslelinės epizodų gydymo indikaciją.

d) SUAUGUSIŲJŲ, KURIŲ IMUNINĖ SISTEMA NESUTRIKUSI, IR IMUNITETO SUTRIKIMŲ TURINČIŲ SUAUGUSIŲJŲ PASIKARTOJANČIOS LYTINIŲ ORGANŲ PŪSLELINĖS SUPRESIJA

Siekiant patvirtinti gydymo famcikloviru naudą taikant supresinį lytinių organų pūslelinės gydymą, pateiktas vienas dozės nustatymo tyrimas (tyrimas Nr. 024) ir du pagrindiniai tyrimai (tyrimai Nr. 033 ir 049), kuriuose dalyvavo imuniteto sutrikimų neturintys pacientai, ir vienas dozės nustatymo tyrimas (tyrimas Nr. 102), kuriame dalyvavo imuniteto sutrikimų turintys pacientai.

Visi lytinių organų pūslelinės supresijos tyrimai buvo kontroliuojami placebo. Pagrindiniai imuninės sistemos sutrikimų neturinčių pacientų tyrimai Nr. 033 ir 049 – tai atsitiktinės atrankos, dvigubai koduoti, placebo kontroliuojami tyrimai. Pacientai, atitikę dalyvavimo tyrime kriterijus, atsitiktinės atrankos būdu buvo priskirti prie pacientų, kurie 52 savaites vartojo arba famciklovirą (125 mg *tid*, 250 mg *bid* arba 250 mg *tid*), arba placebo. Pacientų populiaciją sudarė pacientai, kuriems buvo galima taikyti supresinį gydymą. Iš tyrimų Nr. 033 ir 049 rezultatų matyti, kad famcikloviras daro reikšmingą supresinį poveikį pasikartojančiai lytinių organų pūslelinei.

Tyrimas Nr. 024 – tai atsitiktinės atrankos, dvigubai koduotas, placebo kontroliuojamas tyrimas, kurio metu buvo tiriamas laikas iki pirmo ligos pasikartojimo. Tyrimo rezultatai parodė, kad taikant abu preparato dozavimo režimus (125 ir 250 mg) du kartus per parą (lot. *bis in die*, *bid*), preparato poveikis buvo daug geresnis už placebo. Iš daugumos atliktų analizių matyti, kad tik vartojant famcikloviro 250 mg *bid* dozę, gydymo rezultatai buvo reikšmingai geresni nei vartojant placebo.

Tyrimas Nr. 102 – tai atsitiktinės atrankos, dvigubai koduotas, placebo kontroliuojamas, kryžminis tyrimas, kuriuo siekta įvertinti geriamojo famcikloviro saugumą ir veiksmingumą. ŽIV infekuotiems pacientams taikant simptomines ir besimptomės pasikartojančios lytinių organų pūslelinės supresiją. Atsitiktinės atrankos būdu tyrimo dalyviai priskirti dviem pacientų grupėms, kuriems 8 savaites *bid* buvo skiriama 500 mg famcikloviro arba placebo, po kurių sekė 7 dienų išplovimo laikotarpis ir antrasis 8 savaičių laikotarpis, kuriuo pacientams taikytas kitas iš dviejų per pirmąjį laikotarpį taikytų dozavimo režimų. Pirminis veiksmingumo parametras buvo aktyvaus viruso plitimo išangės ir lytinių organų srityje dienų skaičius (%). Pagrindiniai antriniai veiksmingumo parametrai buvo aktyvaus viruso plitimo bet kurioje kūno vietoje dienų skaičius (%) ir aktyvaus viruso plitimo konkrečioje kūno vietoje dienų skaičius (%) kiekvienu gydymo laikotarpiu.

Visi pacientai, tiriamąjį vaistinį preparatą pradėję vartoti per I laikotarpį, įtraukti į to laikotarpio ITT analizę. Į tyrimą įtraukti ir jo metu buvo gydomi 48 pacientai. Iš jų tyrimą užbaigė tik 27 pacientai. Per I laikotarpį iš tyrimo pašalinta 14 pacientų, o per II – 7. Pašalinimo iš tyrimo metu tarp gydymo grupių nenustatyta jokių skirtumų. Nuspręsta, kad tyrimas buvo pernelyg trumpas, kad būtų galima patikimai įvertinti profilaktinį famcikloviro veiksmingumą. Tačiau atkreiptas dėmesys į tai, kad placebo vartojusių pacientų dalis, kuriems per I laikotarpį nustatyta aktyvaus viruso plitimo išangės ir išorinių lytinių organų srityse požymių, buvo maždaug 4 kartus didesnė nei tarp famcikloviro gydytų pacientų, o atlikus I laikotarpio ir kryžminę analizę nustatyti statistškai reikšmingi pacientų, kuriems nustatyta aktyvaus viruso plitimo požymių, dalies skirtumai tarp gydymo grupių.

CHMP pažymėjo, kad palyginamųjų acikloviro tyrimų neatlikta. Tačiau nutarta, kad turimi duomenys patvirtina suaugusiųjų, kurių imuninė sistema nesutrikusi, ir imuniteto sutrikimų turinčių suaugusiųjų pasikartojančios lytinių organų pūslelinės supresijos indikaciją.

4.2 skyrius. Dozavimas ir vartojimo metodas

JUOSTINĖ PŪSLELINĖ

IMUNITETO SUTRIKIMŲ NETURINČIŲ SUAUGUSIŲJŲ JUOSTINĖ PŪSLELINĖ

Skirtingų klinikinių tyrimų metu ištirta keletas preparato dozių ir dozavimo režimų (*bid*, *tid*). Atsižvelgdamas į turimus duomenis, CHMP nusprendė, kad ištirtų sukeliama pakitimo rodiklių atžvilgiu, 500 mg *tid* režimas yra veiksmingesnis nei 250 mg *tid* režimas. Palyginus 500 mg *tid* ir 750 mg *tid* režimus, pastarojo režimo pranašumų nenustatyta. CHMP patvirtino pagal šią indikaciją 7 dienas *tid* skiriamą 500 mg dozę.

IMUNITETO SUTRIKIMŲ TURINČIŲ SUAUGUSIŲJŲ JUOSTINĖ PŪSLELINĖ

Atliekant tyrimą Nr. 086, juostine pūsleline sergantys pacientai, kurių imuninė sistema sutrikusi, 10 dienų buvo gydomi famcikloviro 500 mg *tid* arba acikloviro 800 mg *tid* dozėmis. Famcikloviro 500 mg *tid* režimas pasirinktas kaip didžiausia patvirtinta juostine pūsleline sergantiems pacientams, kurių imuninė sistema nesutrikusi, skiriama preparato dozė. 10 dienų gydymo trukmė pasirinkta, siekiant maksimaliai padidinti gydymo veiksmingumą šioje rizikos grupėje.

CHMP nusprendė, kad šiai indikacijai pagrįsti pateiktas tyrimas (Nr. 086) turi kelis trūkumus (pvz., pirminis sukeliama pakitimo rodiklis – naujo pažeidimo atsiradimas vartojant vaistinį preparatą – yra abejotinos svarbos; atliekant tyrimą nėra galimybės palyginti antrinių sukeliama pakitimo rodiklių), tačiau iš jo duomenų matyti, kad veiksmingumu famcikloviras panašus į acikloviro 5 x 800 mg per parą dozę. Pasiūlytas režimas (500 mg *bid*) taip pat neprieštarauja dabartinėms rekomendacijoms ir didžiojoje daugumoje valstybių narių patvirtintoms preparato charakteristikų santraukoms.

SUAUGUSIŲJŲ, KURIŲ IMUNINĖ SISTEMA NESUTRIKUSI, AKIŲ JUOSTINĖ PŪSLELINĖ

Atlikus tyrimą Nr. 098, įrodyta, kad famcikloviro 500 mg *tid* dozės poveikis ne prastesnis nei acikloviro 5 x 800 mg per parą. Atkreiptas dėmesys į tai, kad ši dozė taip pat neprieštarauja dabartinėms literatūroje skelbiamoms rekomendacijoms (*Dworkin RH et al*, Clin. Inf. Dis. 2007; 44 (Suppl. 1): S1-26, Volpi A. Herpes 2007; 14 (Suppl. 2): 35A-39A). Pagal šią indikaciją skiriamo preparato dozavimo režimo skirtumų valstybėse narėse nenustatyta. CHMP atkreipė dėmesį, kad

modelio ir rezultatų atžvilgiu, tyrimas Nr. 098 yra priimtinas. Pasiūlytą 7 dienas *tid* skiriamą famcikloviro 500 mg dozę galima patvirtinti.

LYTINIŲ ORGANŲ PŪSLELINĖ

IMUNINĖS SISTEMOS SUTRIKIMŲ NETURINTYS SUAUGUSIEJI

PIRMINIS (PIRMAS) EPIZODAS

Pagrindinių tyrimų (Nr. 004, 011, 040) metu buvo tiriamas kelių preparato dozių poveikis. Palyginus visus visų trijų klinikinių tyrimų metu naudotus pirminius veiksmingumo parametrus, statistiškai reikšmingų skirtumų tarp visų famcikloviro dozių grupių ir acikloviro nenustatyta. Atliekant tyrimą Nr. 004, pirminių sukeliamo pakitimo veiksmingumo rodiklių atžvilgiu, famcikloviro 750 mg *tid* dozė nebuvo pranašesnė nei už 250 mg *tid*, nei už 500 mg *tid*, todėl ši dozė neįtraukta į tolesnius tyrimus. Tiriant famcikloviro 125 mg dozės grupę, abiejų tyrimų metu nustatytas kai kurių sukeliamo pakitimo rodiklių atžvilgiu mažesnis veiksmingumas, palyginti su didesnių dozių grupėmis. Taip pat nustatyta, kad famcikloviro 125 mg dozės poveikis prastesnis už didesnių dozių poveikį, gydant pacientus, kuriems pasireiškė pirminis lytinių organų pūslelinės epizodas ir kuriems nuo gydymo antivirusiniais vaistais pradžios atsirado naujų pažeidimų. Kadangi pirmą kartą lytinių organų pūsleline sergantiems pacientams pasireiškiantis pirmasis epizodas paprastai yra sunkesnis nei pacientams, kuriems šios ligos epizodas kartojasi (Sacks, 1995), laikytasi nuomonės, kad famcikloviro pradinė 125 mg dozė būtų ne tokia veiksminga kaip didesnė dozė. Palyginus gydymo famcikloviro 250 mg ir 500 mg dozėmis rezultatus, veiksmingumo skirtumų nenustatyta. Visos famcikloviro dozės buvo gerai toleruojamos, ir nenustatyta jokių skirtingų dozių famcikloviro sukeliamų nepageidaujamų reiškinių pobūdžio ar dažnio skirtumų. Todėl famcikloviro 250 mg dozė pasirinkta kaip mažiausia veiksminga dozė gydant pirmąjį lytinių organų pūslelinės epizodą.

PASIKARTOJANČIOS PŪSLELINĖS EPIZODINIS GYDYMAS IR PASIKARTOJANČIOS PŪSLELINĖS SUPRESIJA

Skirtingų valstybių narių patvirtintuose informaciniuose dokumentuose nenustatyta jokių su epizodiniu gydymu susijusių nesuderinamumų, todėl nuspręsta, kad penkias dienas *bid* skiriama 125 mg dozė yra priimtinas pagal šią indikaciją skiriamo preparato dozavimas.

Dėl supresijos, 250 mg *bid* dozė neprieštarauja esamoms gairėms. Dviejų pagrindinių tyrimų metu buvo tiriami trys dozavimo režimai: 125 mg *tid*, 250 mg *bid* ir 250 mg *tid*. Dviejų svarbių pirminių sukeliamo pakitimo rodiklių atžvilgiu, pagal visus režimus vartojamas vaistinis preparatas buvo pranašesnis už placebo. Tyrimuose Nr. 033 ir 049 pažymėta, kad nebuvo stebimas dozės ir gydymo poveikio santykis.

CHMP atkreipė dėmesį, kad epizodiniams imuniteto sutrikimų neturintiems pacientams pasikartojančios lytinių organų pūslelinės gydymui rekomenduojama paros dozė (125 mg *bid*) yra mažesnė už taikant supresiją vartoti rekomenduojamą dozę (250 mg *bid*). Imuniteto sutrikimų neturinčių pacientų pasikartojančios lytinių organų pūslelinės epizodiniams gydymui ir supresijai pasirinktos dozės nustatytos atlikus kartotinius, kelių dozių, placebo kontroliuojamus tyrimus. Pateikti du tyrimai (Nr. 035 ir 036), kuriais siekta ištirti trijų (penkias dienas *bid* skiriamų 125 mg, 250 mg ir 500 mg) dozių poveikį, taikant imuniteto sutrikimų neturintiems pacientams pasikartojančios lytinių organų pūslelinės epizodinį gydymą. Visos trys preparato dozės buvo reikšmingai pranašesnės už placebo pagal laiką iki pažeidimų užgijimo, simptomų išnykimą ir laiką iki aktyvaus viruso plitimo pabaigos. Palyginus tris gydymo vaistiniu preparatu su veikliąja medžiaga grupes, veiksmingumo skirtumų nenustatyta. Apskritai, palyginus trijų dozių vaistinio preparato su veikliąja medžiaga ir placebo sukeliamų nepageidaujamų reiškinių pobūdį, dažnį ar sunkumą, skirtumų nenustatyta. Todėl 125 mg *bid* dozė įvardyta kaip mažiausia veiksminga dozė.

Taikant imuniteto sutrikimų neturintiems pacientams pasikartojančios lytinių organų pūslelinės supresiją skiriamo preparato dozavimo režimas taip pat buvo tiriamas trijų tyrimų metu. Atlikus dozių diapazono nustatymo tyrimą (Nr. 024), nustatyta, kad ir pagal 125 mg, ir 250 mg *bid* režimus skiriamo preparato poveikis yra reikšmingai geresnis už placebo poveikį. Tačiau atlikus laiko iki pirmojo pagal klinikinius požymius patvirtinto lytinių organų pūslelinės pasikartojimo analizę, nustatyta, kad 250 mg *bid* dozės poveikis ligos supresijai buvo didžiausias.

Nors tai, kad dozė, kurią rekomenduojama skirti taikant lytinių organų pūslelinės pasikartojimo supresiją, yra didesnė už skiriamą gydant aktyvų pasikartojančios ligos paūmėjimą, atrodo paradoksalu, svarbiausias sukeliama pakitimo rodiklis buvo laikas iki pagal klinikinius požymius patvirtinto ligos pasikartojimo. Pagal šį sukeliama pakitimo rodiklį, 250 mg *bid* dozė buvo pranašesnė už 125 mg *bid*.

Atliekant pagrindinius tyrimus Nr. 033 ir 049, 250 mg *bid* dozė buvo vertinama kartu su 125 mg *tid* ir 250 mg *tid* dozėmis. Palyginti su placebo, visi vaistinio preparato dozavimo režimai buvo veiksmingi ir panašūs vienas į kitą pagal laiką iki pagal klinikinius požymius patvirtinto pasikartojimo ir pagal pacientų, kuriems po 6 mėnesių virusologiniais tyrimais nenustatyta jokių pažeidimų epizodų, dalį. Remiantis šių trijų tyrimų rezultatais, 250 mg *bid* dozė pasirinkta kaip lytinių organų pūslelinės supresijai skiriama vaistinio preparato dozė, kadangi atliekant tyrimą Nr. 024, nustatytas jos pranašumas, palyginti su viena kartą per parą ir *bid* skiriamo preparato 125 mg dozavimo režimais, atliekant visus tris tyrimus įrodytas šios dozės veiksmingumas, o tyrimų Nr. 033 ir 049 metu nenustatyta jokio akivaizdaus *tid* dozavimo režimų pranašumo.

CHMP padarė išvadą, kad turimi duomenis patvirtina pasirinktų dozių – 125 mg *bid* pasikartojančių lytinių organų pūslelinės epizodų gydymui ir 250 mg *bid* lytinių organų pūslelinės supresiniam gydymui – veiksmingumą ir saugumą.

IMUNITETO SUTRIKIMŲ TURINTYS SUAUGUSIEJI

PASIKARTOJANČIOS PŪSLELINĖS EPIZODINIS GYDYMAS

Famvir skiriamas taikant ŽIV infekuotiems pacientams pasikartojančių *herpes simplex* infekcijų epizodinį gydymą, kai rekomenduojamas dozavimo režimas yra septynias dienas du kartus per parą skiriama 500 mg dozė. Todėl CHMP patvirtino apribotą ŽIV infekuotiems pacientams pasikartojančios lytinių organų pūslelinės gydymo indikaciją, kuri buvo apribota atsižvelgiant į atlikus atitinkamą klinikinį tyrimą (Nr. 083) gautus gydymo rezultatus.

Iš jungtinių tyrimų Nr. 102 ir 195 santraukos matyti, kad famcikloviras yra naudingas, taikant ŽIV infekuotiems pacientams, kurių imuninė sistema nesutrikusi, pasikartojančios *HSV* supresinį gydymą. Atliekant tyrimą Nr. 102, 83 % ŽIV infekuotų pacientų, kuriems buvo skiriama famcikloviro, liga nepasikartojė, palyginti su 42 % placebo vartojusių pacientų grupėje. Per 4 tyrimo Nr. 195 mėnesius pagal klinikinius požymius 90 % ŽIV infekuotų pacientų pūslelinė nepasikartojė. Abiejų tyrimų rezultatai panašūs į Mertz *et al* (1997) atliktą 4 mėnesių trukmės imuniteto sutrikimų neturinčių pacientų tyrimo rezultatus, pagal kuriuos 90 % famciklovirą vartojusių pacientų nesusirgo virusologiniais tyrimais patvirtinama lytinių organų pūsleline, palyginti su 48 % placebo gydytų pacientų grupėje. Nors pagal dalyvavusių pacientų skaičių ir įvairovę abu tyrimai Nr. 102 ir 195 buvo nedideli, virusinės infekcijos pasikartojimo supresijos tyrimo rezultatai buvo nuoseklūs ir apėmė pacientus, kurių CD4+ ląstelių skaičius buvo ir mažesnis, ir didesnis nei 200 viename mm³. Aktyvus gydymas buvo tęsiamas tik 8 savaites. Nors tyrimas Nr. 195 buvo nekontroliuojamas, jį atlikus gauta tam tikrų supresinį veiksmingumą patvirtinančių naudingų įrodymų kitų sukeliama pakitimo rodiklių (pasikartojimas pagal virusologinius tyrimus/klinikinius požymius) atžvilgiu.

Nors šios indikacijos (grupės) pagrindinis tyrimas (Nr. 083) turėjo tam tikrų trūkumų, dėl kurių negalima padaryti patikimos išvados, kad pagal 500 mg *bid* režimą skiriamo famcikloviro poveikis yra ne prastesnis nei acikloviro 5 x 400 mg, pripažinta, kad šis režimas yra patvirtintas daugumoje ES valstybių narių. Strick *et al* (2006) straipsnyje aptariami HSV sergančių ŽIV infekuotų pacientų supresinio gydymo pranašumai, palyginti su epizodiniu gydymu. Taigi, famcikloviro 500 mg *bid* yra veiksminga ir saugi dozė ŽIV infekuotų pacientų pasikartojančių HSV protrūkių supresijai. Todėl CHMP patvirtino septynias dienas *bid* skiriamą 500 mg dozę kaip patvirtintą pagal šią indikaciją skiriamo preparato dozavimą.

PASIKARTOJANČIOS PŪSLELINĖS SUPRESIJA

Kai kuriose gairėse rekomenduojamas 500 mg *bid* režimas, o kiti režimai dar neištirti. Atliekant tyrimą Nr. 102, famcikloviro 500 mg *bid* dozė buvo lyginama su placebo. Patvirtintas pagal ŽIV infekuotiems pacientams pasikartojančios lytinių organų pūslelinės epizodinio arba supresinio gydymo indikaciją skiriamo preparato paros dozės režimas yra 500 mg *bid*. Rekomenduojama preparato dozė ŽIV infekuotiems pacientams gydyti yra didesnė nei imuniteto sutrikimų neturintiems pacientams rekomenduojama dozė, kadangi iš klinikinės patirties ir vaistų skyrimo praktikos galima spręsti, kad

siekiant užtikrinti tinkamą supresiją gydant ŽIV infekuotus pacientus, reikia didesnių antivirusinių vaistų dozių. Be to, klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad šioje pacientų grupėje famcikloviro 500 mg *bid* dozė yra veiksminga, saugi ir gerai toleruojama. Todėl CHMP patvirtino dozavimą.

Specialioji populiacija

CHMP patvirtino rekomendacijas dėl preparato dozės, skiriamos inkstų funkcijos sutrikimų turintiems pacientams, pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi ir kuriems taikomas hemodializė, kepenų funkcijos sutrikimų turintiems pacientams ir senyvo amžiaus pacientams.

Famvir nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams iki 18 metų, kadangi duomenų apie preparato saugumą ir veiksmingumą šioje pacientų populiacijoje nesurinkta.

Svarstymai dėl 750 mg dozės

CHMP susipažino su pagal pirmiau nurodytus dozavimo režimus rekomenduojamomis vartoti preparato dozėmis. Remiantis pateiktų duomenų vertinimu, didžiausia famcikloviro dozė, kurią galima skirti, yra 500 mg. Taigi, 750 mg stiprumo tabletė nebetinkama. Todėl CHMP rekomenduoja panaikinti šio stiprumo tablečių rinkodaros susijusiose valstybėse narėse teisę. Europos ekonominėje erdvėje 750 mg stiprumo tabletės šiuo metu yra patvirtintos tik Airijoje, Jungtinėje Karalystėje ir Ispanijoje.

4.3 skyrius. Kontraindikacijos

Šis skyrius buvo atnaujintas, siekiant išbraukti pacientų populiacijas, kurios nebuvo tiriamos, kadangi šią informaciją reikėtų nurodyti 4.4 skyriuje. Famvir negalima vartoti esant padidėjusiam jautrumui veikliajai medžiagai, bet kuriai pagalbinei medžiagai ir penciklovirui.

4.4 skyrius. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Šis skyrius buvo atnaujintas, siekiant jame pateikti informaciją apie preparato vartojimą specialiosiose populiacijose, kuri anksčiau buvo nurodyta 4.3 skyriuje. Be to, buvo pataisytas įspėjimas, kuriuo įspėjama, kad nors vartojant antivirusinį vaistą aktyvaus viruso plitimo dažnis sumažėja, galima viruso perdavimo rizika teoriškai išlieka, todėl pacientai turėtų vengti lytinių santykių. Neseniai leidinyje paskelbtas *Money B et al* straipsnis patvirtina sprendimą įtraukti šį CHMP patvirtintą įspėjimą į šiam skyriuje pateikiamą informaciją.

4.5 skyrius. Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Nenustatyta jokios kliniškai reikšmingos sąveikos. Tačiau famcikloviras *in vivo* greitai pavirsta į penciklovirą, kuris pašalinamas iš kraujo plazmos daugiausia per inkstus. Žinomas organinės rūgšties perdavimo sistemos inhibitorius probenecidas arba vaistai, kurie daugiausia pašalinami vykstant aktyviai sekrecijai per inkstų kanalėlius, gali pakenkti pencikloviro pašalinimui iš organizmo per inkstus, sulaukydami arba slopindami sekreciją kanalėliuose. Literatūroje yra duomenų, įrodančių, kad probenecidas daro poveikį su pencikloviru struktūriškai susijusių junginių pašalinimui iš organizmo. Todėl negalima atmesti famcikloviro ir (arba) pencikloviro sąveikos su probenecidu galimybės. Panašiai kaip ir pirmiau minėtuose pranešimuose, iškelta hipotezė, kad probenecidas gali padidinti pencikloviro plotą po kreive (angl. *area under curve*, AUC) maždaug 50 %. CHMP pritarė, kad reikėtų stebėti, kad pacientams, kurie gydomi preparato 500 mg *tid* doze ir kartu vartoja probenecidą, nepasireikštų toksinis poveikis. Taip pat nutarta, kad pasireiškus stipriam toksiniam poveikiui, būtų geriausia preparato dozę sumažinti iki 250 mg *tid*. Siekiant įtraukti šią informaciją į preparato charakteristikų santrauką, buvo atnaujinta jos formuluočių.

Šis skyrius taip pat atnaujintas, siekiant įtraukti informaciją apie vaistų sąveiką dėl aldehido oksidazės poveikio. *In vivo* famcikloviro virsmas į penciklovirą vyksta dviem etapais: famcikloviras deacetilinamas ir pavirsta į 6-deoksi-penciklovirą, tuomet 6-deoksi-pencikloviras oksiduojasi ir virsta į penciklovirą. Deacetilinimas vyksta katalizuojant fermentui aldehido oksidazei. Neseniai leidiniuose paskelbti du žmogaus kepenų aldehido oksidazės inhibicijos *in vitro* tyrimai (*Obach 2004; Obach, et al 2004*). Stipriausias šių *in vitro* tyrimų metu nustatytas inhibitorius yra raloksifenas.

4.6 skyrius. Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Šiame skyriuje pateikiama informacija, visų pirma, susijusi su vyrų vaisingumu, atnaujinta atsižvelgiant į 5.3 skyriuje pateikiamą informaciją. Iš tyrimų rezultatų matyti, kad preparatas nedaro jokio poveikio spermatozoidų skaičiui, visų pirma jų koncentracijai, o tai tvirtai įrodo, kad tiriant pacientus nenustatyta atlikus tyrimus su gyvūnais nustatyto toksinio poveikis sėklidėms. Priešingai nei rodo toksikologinių tyrimų rezultatai, pagal kuriuos famcikloviras, skiriamas po ne mažiau kaip 150 mg/kg, toksiškai veikia žiurkių, pelių ir šunų sėklides, šie klinikiniai tyrimai aiškiai įrodo, kad skiriant terapines 250 mg *bid* dozes (maždaug 6 mg/kg), famcikloviras neturi įtakos žmogaus spermatogenezei ar spermos kokybei. Be to, vyrai gerai toleravo ilgalaikį 52 savaitių trukmės pasikartojančios lytinių organų pūslelinės gydymą famcikloviro 250 mg *bid* doze, o šio gydymo laikotarpiu nustatytos famcikloviro saugumo charakteristikos buvo panašios į placebo. Palyginus kelis spermos parametrus po ilgalaikio gydymo famcikloviro 250 mg *bid* doze, jokių nuoseklių pokyčių nepastebėta. Tačiau negalima atmesti galimybės, kad trumpalaikis gydymas didelėmis preparato dozėmis (pvz., 500 mg *tid*) nepaveiktų vyrų vaisingumo. Atitinkamai atnaujinta 4.6 skyriuje pateikiama informacija.

4.7 skyrius. Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus neatlikta. Tačiau pacientai, kuriems pasireiškia tam tikras nepageidaujamas poveikis, neturėtų vairuoti ar valdyti mechanizmų.

4.8 skyrius. Nepageidaujamas poveikis

Šiame skyriuje pateikiamas nepageidaujamų reiškinių dažnis ir sąrašas atnaujinti, atsižvelgiant į bendrą klinikinių tyrimų metu ir po preparato pateikimo rinkai nustatytų nepageidaujamų reiškinių saugumo vertinimą.

5.1 skyrius. Farmakodinaminės savybės

Šiame skyriuje apžvelgiama dabartinių duomenų apie virusų atsparumą famciklovirui analizė ir pateikiama atitinkama informacija. Nepaisant vis platesnio antivirusinių vaistų vartojimo, įrodymų apie virusų atsparumo didėjimą nėra. Šią pastabą būtų galima paaiškinti HVS gebėjimu sukelti visą gyvenimą trunkančią latentinę infekciją bei tuo, kad dauguma lig šiol ištirtų atsparių HVS izoliatų patogeniškumas yra mažesnis nei „laukinės“ padermės viruso. Taigi, šiame preparato charakteristikų skyriuje pateikiama informacija pataisyta, siekiant įtraukti dabartines žinias apie virusų atsparumą.

5.2 skyrius. Farmakokinetinės savybės

Peržiūrėta šiame skyriuje pateikiama informacija, visų pirma susijusi su specialiosiomis populiacijomis, kaip antai senovo amžiaus žmonėmis. Remiantis kryžminiais tyrimų duomenų palyginimais, famcikloviro išgėrusių senovo amžiaus (65–79 metų) savanorių grupėje vidutinė famcikloviro AUC buvo maždaug 30 % didesnė, o famcikloviro klirensas per inkstus buvo maždaug 20 % mažesnis, palyginti su jaunesnio amžiaus savanoriais. Iš dalies šį skirtumą galėjo lemti šių dviejų amžiaus grupių pacientų inkstų funkcijos skirtumai. Jeigu paciento inkstų funkcija nesutrikusi, koreguoti preparato dozę dėl paciento amžiaus nerekomenduojama.

5.3 skyrius. Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Šiame skyriuje atnaujintas teiginys dėl degeneruojančio sėklidžių epitelio atsinaujinimo. Teiginį, kad nustatyti sėklidžių pakitimai didžia dalimi išnyksta, patvirtina lėtinio toksiškumo tyrimai, kurių metu sėklidžių pakitimai didžia dalimi išnyko, praėjus 12 savaičių trukmės sveikimo laikotarpiui ir iš dalies išnyko po trumpesnės trukmės sveikimo laikotarpių.

CHMP nuomone, rinkodaros teisės turėtojo atsakymas buvo nevisiškai patenkinamas. Tačiau CHMP pritarė rinkodaros teisės turėtojo pasiūlymui priimti išipareigojimą specialiai stebėti piktybinių navikų atvejus ir apie juos pateikti informaciją periodiškai atnaujinamuose saugumo protokoluose.

Pakuotės lapelis

Pakuotės lapelyje pateikiama informacija atnaujinta, atsižvelgiant į suderinus preparato charakteristikų santrauką padarytus pakeitimus.

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS, ŽENKLINIMO IR PAKUOTĖS LAPELIO PAKĖITIMO PAGRINDAS

Taigi, įvertinęs rinkodaros teisės turėtojo pasiūlymą, atsakymus ir komitete įvykusias diskusijas, CHMP patvirtino suderintus įvairių pateikčių Famvir ir susijusių pavadinimų vaistų preparato informacinius dokumentus, atsižvelgdamas į jų farmacines formas. Visų pirma buvo suderintos indikacijos ir rekomendacijos dėl pagal šias indikacijas skiriamų preparatų dozavimo. Taip pat sutarta dėl išipareigojimų, kuriuos prisiims rinkodaros teisės turėtojas. Remdamasis pirmiau minėta informacija, CHMP laikosi nuomonės, kad Famvir naudos ir rizikos santykis yra palankus ir kad suderintus preparato informacinius dokumentus galima patvirtinti.

Kadangi

- kreipimosi procedūra buvo susijusi su preparato charakteristikų santraukos, ženklavimo ir pakuotės lapelio suderinimu;

- rinkodaros teisės turėtojų pasiūlyti preparato charakteristikų santrauka, ženklavimas ir pakuotės lapelis buvo įvertinti atsižvelgiant į pateiktus dokumentus ir komitete įvykusią mokslinę diskusiją;

CHMP rekomendavo iš dalies pakeisti Famvir ir susijusių pavadinimų vaistų (žr. I priedą), kurių preparato charakteristikų santrauka, ženklavimas ir pakuotės lapelis pateikiami III priede, rinkodaros teises. Taip pat CHMP rekomendavo panaikinti Famvir ir susijusių pavadinimų vaistų 750 mg plėvele dengtų tablečių rinkodaros teises.

III PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA,
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Famvir pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 125 mg plėvele dengtos tabletės

Famvir pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 250 mg plėvele dengtos tabletės

Famvir pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 500 mg plėvele dengtos tabletės

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

[Pildyti savo šalies kalba]

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė

[Pildyti savo šalies kalba]

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Varicella zoster viruso (VZV) sukelta infekcija – juostinė pūslelinė (*Herpes zoster*)

Famvir vartojama:

- juostinės pūslelinės ir akių pūslelinės gydymui suaugusiesiems, kurių imuninės sistemos veikla normali (žr. 4.4 skyrių);
- juostinės pūslelinės gydymui suaugusiesiems, kurių imuninės sistemos veikla sutrikusi (žr. 4.4 skyrių).

Herpes simplex viruso (HSV) sukelta infekcija – lyties organų pūslelinė

Famvir vartojama:

- pirmojo ar kartotinio lyties organų pūslelinės epizodo gydymui suaugusiesiems, kurių imuninės sistemos veikla normali;
- kartotinio lyties organų pūslelinės epizodo gydymui suaugusiesiems, kurių imuninės sistemos veikla sutrikusi;
- lyties organų pūslelinės pasikartojimui slopinti suaugusiesiems, kurių imuninės sistemos veikla normali arba sutrikusi.

Su HSV infekuotais asmenimis, kurių imuninės sistemos veikla buvo sutrikusi dėl kitokių priežasčių nei ŽIV infekcija, klinikinių tyrimų neatlikta (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Suaugusių žmonių, kurių imuninės sistemos veikla normali, juostinė pūslelinė

Septynias dienas reikia vartoti po 500 mg tris kartus per parą.

Gydymą reikia pradėti kiek įmanoma greičiau po juostinės pūslelinės diagnozės nustatymo.

Suaugusių žmonių, kurių imuninės sistemos veikla sutrikusi, juostinė pūslelinė

Dešimt dienų vartojama po 500 mg tris kartus per parą.

Gydymą reikia pradėti kiek įmanoma greičiau po juostinės pūslelinės diagnozės nustatymo.

Suaugusių žmonių, kurių imuninės sistemos veikla normali, lyties organų pūslelinė

Pirmojo lyties organų pūslelinės epizodo atveju penkias dienas reikia vartoti po 250 mg tris kartus per parą. Gydytą rekomenduojama pradėti kiek įmanoma greičiau po pirmojo lyties organų pūslelinės epizodo diagnozavimo.

Epizodinio pasikartojančios lyties organų pūslelinės gydymo atveju penkias dienas reikia gerti po 125 mg du kartus per parą. Gydytą rekomenduojama pradėti kiek įmanoma greičiau po prodromo simptomų (pvz., dilgčiojimo, niežulio, deginimo, skausmo) ar pažeidimų atsiradimo.

Suaugusių žmonių, kurių imuninės sistemos veikla sutrikusi, pasikartojanti lyties organų pūslelinė
Epizodinio pasikartojančios lyties organų pūslelinės gydymo atveju septynias dienas reikia vartoti po 500 mg du kartus per parą. Gydytą rekomenduojama pradėti kiek įmanoma greičiau po prodromo simptomų (pvz., dilgčiojimo, niežulio, deginimo, skausmo) ar pažeidimų atsiradimo.

Lyties organų pūslelinės pasikartojimo slopinimas suaugusiesiems, kurių imuninės sistemos veikla normali

Reikia vartoti po 250 mg du kartus per parą. Slopinamąjį gydymą būtina nutraukti praėjus ne daugiau kaip 12 nuolatinio antivirusinio gydymo mėnesių, kad būtų galima įvertinti pasikartojimų dažnumą ir sunkumą. Minimalus pakartotinio įvertinimo laikotarpis turi apimti du pasikartojimus. Jei ligoniui išlieka reikšminga liga, slopinamąjį gydymą galima atnaujinti.

Lyties organų pūslelinės pasikartojimo slopinimas suaugusiesiems, kurių imuninės sistemos veikla sutrikusi

Reikia vartoti po 500 mg du kartus per parą.

Pacientai, kurių inkstų veikla sutrikusi

Inkstų funkcijai susilpnėjus (vertinant kreatinino klirensą), sumažėja pencikloviro klirensas, todėl pacientams, kurių inkstų veikla sutrikusi, šio vaistinio preparato reikia dozuoti labai atsargiai. Dozavimo rekomendacijos suaugusiems žmonėms, kurių inkstų funkcija sutrikusi, pateiktos 1 lentelėje.

1 lentelē Dozavimo rekomendācijas suaugusiems žmonēm, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Indikacija ir įprasta dozavimo schema	Kreatinino klirensas [ml/min.]	Koreguota dozavimo schema
Suaugusių žmonių, kurių imuninės sistemos veikla normali, juostinė pūslelinė		
Po 500 mg tris kartus per parą 7 dienas	≥ 60	Po 500 mg tris kartus per parą 7 dienas
	40-59	Po 500 mg du kartus per parą 7 dienas
	20-39	Po 500 mg kartą per parą 7 dienas
	< 20	Po 250 mg kartą per parą 7 dienas
	Hemodializėmis gydomi ligoniai	Po 250 mg po kiekvienos dializės 7 dienas
Suaugusių žmonių, kurių imuninės sistemos veikla sutrikusi, juostinė pūslelinė		
Po 500 mg tris kartus per parą 10 dienų	≥ 60	Po 500 mg tris kartus per parą 10 dienų
	40-59	Po 500 mg du kartus per parą 10 dienų
	20-39	Po 500 mg kartą per parą 10 dienų
	< 20	Po 250 mg kartą per parą 10 dienų
	Hemodializėmis gydomi ligoniai	Po 250 mg po kiekvienos dializės 10 dienų
Suaugusių žmonių, kurių imuninės sistemos veikla normali, lyties organų pūslelinė: pirmasis lyties organų pūslelinės epizodas		
Po 250 mg tris kartus per parą 5 dienas	≥ 40	Po 250 mg tris kartus per parą 5 dienas
	20-39	Po 250 mg du kartus per parą 5 dienas
	< 20	Po 250 mg kartą per parą 5 dienas
	Hemodializėmis gydomi ligoniai	Po 250 mg po kiekvienos dializės 5 dienas
Suaugusių žmonių, kurių imuninės sistemos veikla normali, lyties organų pūslelinė: epizodinis pasikartojančios lyties organų pūslelinės gydymas		
Po 125 mg du kartus per parą 5 dienas	≥ 20	Po 125 mg du kartus per parą 5 dienas
	< 20	Po 125 mg kartą per parą 5 dienas
	Hemodializėmis gydomi ligoniai	Po 125 mg po kiekvienos dializės 5 dienas
Suaugusių žmonių, kurių imuninės sistemos veikla sutrikusi, lyties organų pūslelinė: epizodinis pasikartojančios lyties organų pūslelinės gydymas		

Po 500 mg du kartus per parą 7 dienas	≥ 40	Po 500 mg du kartus per parą 7 dienas
	20-39	Po 500 mg kartą per parą 7 dienas
	< 20	Po 250 mg kartą per parą 7 dienas
	Hemodializėmis gydomi ligoniai	Po 250 mg po kiekvienos dializės 7 dienas
Lyties organų pūslelinės pasikartojimo slopinimas suaugusiesiems, kurių imuninės sistemos veikla normali		
Po 250 mg du kartus per parą	≥ 40	Po 250 mg du kartus per parą
	20-39	Po 125 mg du kartus per parą
	< 20	Po 125 mg kartą per parą
	Hemodializėmis gydomi ligoniai	Po 125 mg po kiekvienos dializės
Lyties organų pūslelinės pasikartojimo slopinimas suaugusiesiems, kurių imuninės sistemos veikla sutrikusi		
Po 500 mg du kartus per parą	≥ 40	Po 500 mg du kartus per parą
	20-39	Po 500 mg kartą per parą
	< 20	Po 250 mg kartą per parą
	Hemodializėmis gydomi ligoniai	Po 250 mg po kiekvienos dializės

Pacientai, kurių inkstų veikla sutrikusi ir kurie gydomi hemodializėmis

Po 4 valandų hemodializė pencikloviro koncentraciją plazmoje sumažina ne daugiau kaip 75%, todėl famcikloviro reikia gerti iš karto po dializės. Rekomenduojamos dozavimo schemas hemodialize gydomiems pacientams įtrauktos į 1 lentelę.

Pacientai, kurių kepenų veikla sutrikusi

Jei kepenų veiklos sutrikimas yra lengvas ar vidutinio sunkumo, dozės koreguoti nereikia. Duomenų apie pacientus, kuriems yra sunkus kepenų veiklos sutrikimas, nėra (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Senyvi žmonės (≥ 65 metų)

Dozės koreguoti nereikia, nebent yra inkstų veiklos sutrikimas.

Vaikai ir paaugliai

Famvir nerekomenduojama vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams, nes duomenų apie saugumą ir veiksmingumą nėra.

Vartojimo metodas

Famvir galima vartoti neatsižvelgiant į valgymo laiką (žr. 5.2 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.
Padidėjęs jautrumas penciklovirui.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Vartojimas pacientams, kurių inkstų veikla sutrikusi

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, būtina koreguoti dozavimą (žr. 4.2 ir 4.9 skyrius).

Vartojimas pacientams, kurių kepenų veikla sutrikusi

Famcikloviro poveikis ligoniams, kuriems yra sunkus kepenų veiklos sutrikimas, netirtas. Šiems ligoniams gali sutrikti famcikloviro vartojimas į jo aktyvųjį metabolitą penciklovirą, todėl gali sumažėti pencikloviro koncentracija plazmoje ir dėl to susilpnėti famcikloviro poveikis.

Vartojimas juostinei pūslelinei gydyti

Reikia atidžiai stebėti klinikinį, šia liga sergančių pacientų, ypač tiems, kuriems susilpnėjęs imunitetas, atsaką. Jei manoma, kad skiriant geriamųjų preparatų atsakas yra nepakankamas, reikia apsvarstyti intraveninių antivirusinių preparatų skyrimo galimybę.

Pacientams, kuriems nustatyta komplikauta juostinė pūslelinė, t.y. kai infekcija išplinta į vidaus organus, pasireiškia išplitusi pūslelinė, motorinė neuropatija, encefalitas ar infekcija komplikuojasi galvos smegenų kraujotakos sutrikimu, reikia skirti gydymą intraveniniais antivirusiniais preparatais. Be to, pacientams, kurių imuninės sistemos veikla sutrikusi ir kurie serga akių pūsleline, bei tiems, kuriems yra didelė ligos išplitimo ar vidaus organų infekcijos rizika, taip pat reikėtų skirti gydymą intraveniniais antivirusiniais preparatais.

Lyties organų pūslelinės perdavimas

Jei yra ligos simptomų, pacientui būtina patarti vengti lytinių santykių, net jei antivirusinis gydymas jau pradėtas. Slopinamojo gydymo antivirusiniais preparatais metu viruso perdavimo dažnumas reikšmingai sumažėja, tačiau infekcijos perdavimo galimybė išlieka. Todėl kartu su famcikloviro vartojimu pacientams rekomenduojama lytinių santykių metu turi naudoti apsaugos priemones.

Kiti įspėjimai

Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, Lapp laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Kitų vaistinių preparatų poveikis famciklovirui

Kliniškai reikšmingos sąveikos nenustatyta.

Dėl konkurencinės eliminacijos kartu vartojamas probenecidas gali didinti pencikloviro (aktyvaus famcikloviro metabolito) koncentraciją plazmoje.

Vadinasi, būtina stebėti, ar ligoniams, kurie tuo pat metu vartoja famciklovirą (po 500 mg tris kartus per parą) ir probenecidą, neatsiranda toksinio poveikio. Jei pacientams pasireiškia stiprus galvos svaigimas, mieguistumas, sumišimas ar kitų centrinės nervų sistemos sutrikimų požymių, galima apsvarstyti famcikloviro dozės sumažinimą (iki po 250 mg dozės, vartojamos tris kartus per parą).

Famciklovirui virsti veikliuoju metabolitu pencikloviru būtina aldehido oksidazė. Nustatyta, kad raloksifenas yra stiprus šio fermento inhibitorius *in vitro*. Kartu vartojamas raloksifenas gali keisti pencikloviro susidarymą, vadinasi, ir famcikloviro veiksmingumą. Jei raloksifeno vartojama kartu su famcikloviru, būtina stebėti klinikinį antivirusinės terapijos veiksmingumą.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie famcikloviro vartojimą nėštumo metu yra nedaug (žinoma apie mažiau kaip 300 nėštumų baigtis). Remiantis šia negausia informacija atliktos kumuliacinės žvalgomosios ir retrospektyvinės nėštumo atvejų analizės metu duomenų, rodančių, kad preparatas sukelia specifinę žalą vaisiui ar įgimtą patologiją, negauta. Tyrimų su gyvūnais metu embriotoksinio ar teratogeninio famcikloviro ar pencikloviro (veikliojo famcikloviro metabolito) poveikio nepastebėta. Famcikloviro nėštumo laikotarpiu galima vartoti tik tuo atveju, jei galima gydymo nauda viršija galimą riziką.

Žindymas

Nežinoma, ar famcikloviras išsiskiria į moters pieną. Tyrimų su gyvūnais metu nustatyta, kad pencikloviro išsiskiria į patelių pieną. Jei moters būklė yra tokia, kad famcikloviru gydyti būtina, reikia apsvarstyti maitinimo krūtimi nutraukimą.

Vaisingumas

Klinikiniai duomenys ilgalaikio gydymo famcikloviru, kai du kartus per parą geriama 250 mg dozė, poveikio vyrų vaisingumui nerodo (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Vis dėlto pacientai, kuriems vartojant Famvir atsiranda galvos svaigimas, somnolencija, sumišimas ar kitoks centrinės nervų sistemos sutrikimas, turėtų vengti vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Klinikinių tyrimų metu pastebėta galvos skausmo ir pykinimo atvejų. Toks poveikis paprastai būdavo lengvas arba vidutinio sunkumo, jo atsiradimo dažnis buvo panašus į buvusį placebo vartojusiems pacientams. Duomenų apie visas kitas reakcijas gauta po preparato pasirodymo rinkoje.

Iš viso 1 587 pacientai vartojo famcikloviro rekomenduojamomis dozėmis placebo (n=657) ir aktyviuoju preparatu (n=930) kontroliuojamų tyrimų metu. Šie klinikiniai tyrimai buvo retrospektyviai peržiūrėti, kad visas žemiau minimas nepageidaujamas reakcijas būtų galima priskirti atsiradimo dažnumo kategorijai. Nepageidaujamoms reakcijoms, kurių šių tyrimų metu neatsirado, viršutinė 95% pasikliautinųjų intervalų riba neturėtų būti didesnė kaip 3/X (remiantis „trijų taisykle“), kai X yra bendrasis imties dydis (n=1 587).

2 lentelėje pateikiami sutrikimai (nepageidaujamos reakcijos) pagal atsiradimo dažnumą suskirstyti taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai reti ($< 1/10\,000$).

2 lentelė Nepageidaujamos reakcijos

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	
Reti:	Trombocitopenija.
Psichikos sutrikimai	
Nedažni:	Sumišimas.
Reti:	Haliucinacijos.
Nervų sistemos sutrikimai	
Labai dažni:	Galvos skausmas.
Dažni:	Galvos svaigimas, somnolencija.
Virškinimo trakto sutrikimai	
Dažni:	Pykinimas, vėmimas.
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	
Dažni:	Pakitę kepenų funkcijos tyrimų rodikliai.
Reti:	Cholestazinė gelta.
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	
Dažni:	Bėrimas, niežulys.
Nedažni:	Dilgėlinė, sunkios odos reakcijos* (pvz., daugiaformė eritema, Stevens-Johnson sindromas, toksinė epidermio nekrolizė).

* Niekada nepranešta klinikinių tyrimų metu, todėl dažnumo kategorijai priskirta pagal „trijų taisyklę“.

Iš esmės klinikinių tyrimų metu ligoniams, kurių imuninės sistemos veikla buvo sutrikusi, pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo panašios į nepageidaujamas reakcijas pacientams, kurių imuninės sistemos veikla buvo normali. Tačiau dažniau pranešta apie pykinimo, vėmimo ir pakitusių kepenų funkcijos tyrimų rodiklių atvejus, ypačiai vartojant didesnes vaisto dozes.

4.9 Perdozavimas

Duomenų apie famcikloviro perdozavimą yra nedaug. Jei preparato perdozuojama, turi būti skiriamas tinkamas palaikomasis ir simptominis gydymas. Gauta retų pranešimų apie ūminį inkstų nepakankamumą ligoniams, kurie sirgo inkstų liga ir kuriems famcikloviro dozė nebuvo tinkamai sumažinta atsižvelgiant į inkstų funkciją. Pencikloviras šalinamas dializės metu: po 4 hemodializės valandų preparato koncentracija plazmoje sumažėja maždaug 75%.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – nukleozidai ir nukleotidai, neįskaitant atvirkštinės transkriptazės inhibitorių, ATC kodas – JO5AB09

Veikimo mechanizmas

Famcikloviras yra geriamasis pencikloviro provaistas. *In vivo* famcikloviras greitai virsta pencikloviru, kuris *in vitro* veikia 1 ir 2 tipo paprastosios pūslelinės virusus, juostinės pūslelinės virusą, *Epstein-Barr* virusą ir citomegalovirusą.

Antivirusinis geriamojo famcikloviro poveikis nustatytas tyrimų su keliais gyvūnų modeliais metu, jį sukėlė famcikloviro virtimas *in vivo* pencikloviru. Virusą užkrėstose ląstelėse viruso timidino kinazė (TK) fosforilina penciklovirą: susidaro monofosfatas, kuris, veikiant ląstelinėms kinazėms, greitai virsta pencikloviro trifosfatu. Trifosfatas užkrėstose ląstelėse būna ilgiau negu 12 valandų ir slopina viruso DNR grandinės ilgėjimą, nes konkurenciniu būdu slopina deoksiguanozino trifosfato inkorporavimą į augančią viruso DNR, todėl sustabdoma viruso DNR replikacija. Neužkrėstose ląstelėse, paveiktose pencikloviro, jo trifosfato koncentracija būna tokia maža, kad ją vos įmanoma nustatyti, todėl toksinio poveikio žinduolių ląstelėms tikimybė yra maža ir pencikloviro, jei jo koncentracija gydomoji, poveikis neužkrėstoms žinduolių ląstelėms nėra tikėtinas.

Atsparumas

Kaip ir vartojant acikloviro, dažniausia paprastosios pūslelinės viruso padermių atsparumo priežastis – nepakankamas fermento timidino kinazės (TK) susidarymas. Paprastai tikėtina, kad padermės, kurioms būdinga TK stoka, pasižymės kryžminių atsparumu penciklovirui ir aciklovirui.

11 visame pasaulyje atliktų tyrimų, kurių metu ligoniai, kurių imuninė sistema buvo sutrikusi arba normali, vartojo penciklovirą (lokaliai ar į veną vartojamą formą) ir famciklovirą (kai kuriais atvejais famcikloviro vartota iki 12 mėnesių), duomenimis, išskirtų padermių atsparumo penciklovirui bendrasis dažnumas yra mažas: 0,2% (2/913) pacientų, kurių imuninės sistemos veikla normali, bei 2,1% (6/288) ligonių, kurių imuninės sistemos veikla sutrikusi. Atsparios padermės dažniausiai buvo išskirtos gydymo pradžioje bei iš placebo vartojusių žmonių organizmo, o gydymo famcikloviru ar pencikloviru metu ir po jo atsparių padermių atsirado tik dviem ligoniams, kurių imuninės sistemos veikla buvo sutrikusi.

Klinikinis veiksmingumas

Placebu bei aktyviuoju preparatu kontroliuojamų tyrimų metu (juose dalyvavo ligoniai, kurių imuninės sistemos veikla buvo normali arba sutrikusi ir kurie sirgo nekomplikuota juostinės pūslelinės viruso sukelta liga) famcikloviras veiksmingai naikino pažeidimus. Aktyviuoju preparatu kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu nustatyta, kad famcikloviras yra veiksmingas gydant akių pūslelinę ligoniams, kurių imuninės sistemos veikla normali.

Famcikloviro veiksmingumas gydant pirmąją lyties organų pūslelinės epizodą ligoniams, kurių imuninės sistemos veikla normali, nustatytas atlikus tris aktyviuoju preparatu kontroliuojamus klinikinius tyrimus. Dviejų placebo kontroliuojamų tyrimų (juose dalyvavo ligoniai, kurių imuninės sistemos veikla buvo normali) bei vieno aktyviuoju preparatu kontroliuojamo tyrimo (jame dalyvavo ŽIV infekuoti ligoniai) metu nustatyta, kad kartotinės lyties organų pūslelinės gydymas famcikloviru yra veiksmingas.

Dviejų placebo kontroliuojamų 12 mėnesių trukmės tyrimų, kuriuose dalyvavo ligoniai, kurių imuninės sistemos veikla buvo normali ir kurie sirgo kartotine lyties organų pūsleline, metu nustatyta, kad famcikloviru gydytiems ligoniams reikšmingai suretėjo pasikartojimai, palyginti su placebo vartojusiais pacientais. Placebu kontroliuojamų tyrimų bei tyrimų, kuriuose kontrolinės grupės nebuvo, trukusių ne ilgiau kaip 16 savaičių, metu nustatyta, kad famciklovirus buvo veiksmingas lyties organų pūslelinės pasikartojimui slopinti ŽIV infekuotiems pacientams; placebo kontroliuojamas tyrimas parodė, kad famciklovirus reikšmingai mažina dienų, kai nustatoma paprastosios pūslelinės viruso dalelių (kai simptomų yra arba nėra), kiekį.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Bendrosios charakteristikos

Absorbcija

Famciklovirus yra geriamas antivirusinį poveikį sukeliančios medžiagos pencikloviro proaistas. Išgertas famciklovirus greitai ir ekstensyviai absorbuojamas bei paverčiamas pencikloviru. Išgėrus famcikloviro, biologinis pencikloviro prieinamumas buvo 77%. Vidutinė didžiausia pencikloviro koncentracija plazmoje, išgėrus 125 mg, 250 mg, 500 mg arba 750 mg famcikloviro, buvo atitinkamai 0,8 mikrogramo/ml, 1,6 mikrogramo/ml, 3,3 mikrogramo/ml arba 5,1 mikrogramo/ml. Po dozės išgėrimo laiko, po kurio tokia koncentracija atsiranda, mediana yra 45 min.

Koncentracijos plazmoje kitimo priklausomai nuo laiko kreivė, išgėrus vieną dozę famcikloviro arba ją vartojant kartotinai (tris arba du kartus per parą), būna panaši; tai rodo, kad famcikloviro vartojant kartotinai, pencikloviro organizme nesikaupia.

Pencikloviro, susidariusio iš išgerto famcikloviro, sisteminio prieinamumo (AUC) maistas nekeičia.

Pasiskirstymas

Pencikloviro ir jo 6-dezoksi- prekursoriaus prie plazmos baltymų prisijungia nedaug (<20%).

Metabolizmas ir eliminacija

Famciklovirus daugiausia šalinamas su šlapimu pencikloviro ir jo 6-dezoksi- prekursoriaus pavidalu. Nepakitęs famciklovirus šlapime nebūna. Pencikloviro eliminacija pro inkstus vyksta kanalėlių sekrecijos būdu.

Pencikloviro galutinis pusinės eliminacijos iš plazmos laikas (vartojant tiek vienkartinę, tiek kartotines famcikloviro dozes) buvo maždaug 2 val.

Ikiklinikinių tyrimų duomenimis, indukuojančiojo poveikio citochromo P450 fermentams ir slopinamojo poveikio CYP3A4 nenustatyta.

Savybės skiriant tam tikriems pacientams

Pacientai, kuriems yra juostinės pūslelinės infekcija

Nekomplikuotos juostinės pūslelinės infekcijos atveju po famcikloviro išgėrimo reikšmingų pencikloviro farmakokinetinių parametų pokyčių nepastebėta. Galutinis pusinės eliminacijos iš plazmos laikas pacientų, kuriems buvo juostinė pūslelinė, organizme po vienkartinės ir kartotinių famcikloviro dozių išgėrimo buvo atitinkamai 2,8 val. ir 2,7 val.

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Blogėjant inkstų funkcijai, pencikloviro tariamasis plazmos klirensas, inkstų klirensas bei eliminacijos iš plazmos greičio konstanta mažėja linijiniškai ir po vienkartinės, ir po kartotinių dozių vartojimo. Jeigu yra inkstų funkcijos sutrikimas, būtina koreguoti dozę (žr. 4.2 skyrių).

Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas poveikio sisteminiam pencikloviro prieinamumui po famcikloviro išgėrimo neturi. Jei kepenų funkcijos sutrikimas yra lengvas ar vidutinio sunkumo, dozavimo koreguoti nereikia (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius). Pencikloviro farmakokinetika ligonių, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, organizme netirta. Tokių ligonių organizme famcikloviro virtimas aktyviu metabolitu pencikloviru gali sutrikti, pencikloviro koncentracija plazmoje gali būti mažesnė, todėl famcikloviro veiksmingumas gali sumažėti.

Senyvi pacientai (≥ 65 metų)

Remiantis kryžminio tyrimo duomenimis, po famcikloviro išgėrimo senyvų (65-79 metų) savanorių organizme vidutinis pencikloviro AUC buvo maždaug 30% didesnis, o inkstų klirensas maždaug 20% mažesnis negu jaunesnių savanorių. Iš dalies šie skirtumai gali būti susiję su inkstų funkcijos skirtumais tarp dviejų amžiaus grupių pacientų. Koreguoti dozę atsižvelgiant į amžių nerekomenduojama, nebent yra inkstų funkcijos sutrikimas (žr. 4.2 skyrių).

Lytis

Nustatytas nedidelis pencikloviro inkstų klirenso skirtumas moterų ir vyrų organizme. Jis buvo susietas su nuo lyties priklausančiais inkstų funkcijos skirtumais. Koreguoti dozę atsižvelgiant į lytį nerekomenduojama.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Bendrasis toksinis poveikis

Farmakologinio saugumo ir kartotinių dozių toksiškumo tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Genotoksinis poveikis

Išsamių tyrimų *in vivo* ir *in vitro*, atliekamų genų mutacijai, chromosomų pažeidimui ir laikiniams DNR pažeidimams nustatyti, metu genotoksinio famcikloviro poveikio nepastebėta. Nustatyta, kad pencikloviro, kaip ir daugelis kitų šios grupės medžiagų, sukelia chromosomų pažeidimą, tačiau neskatina genų mutacijos atsiradimo bakterijų ir žinduolių ląstelių sistemose. Tyrimų *in vitro* metu DNR pažeidimų šalinimo intensyvumo padidėjimo nepastebėta.

Kancerogeninis poveikis

Žiurkių patelėms, kurios vartojo didelę dozę, dažniau atsirasdavo pieno liaukų adenokarcinoma (dažnas žiurkių rūšies, su kuria buvo atliekami kancerogeninio poveikio tyrimai, navikas). Žiurkių patinams bei abiejų lyčių pelėms navikų atsiradimo dažnumas nepakito.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Žiurkių patinams 500 mg/kg kūno svorio paros dozė sutrikdė vaisingumą (įskaitant sėklidžių pokyčius, spermos morfologinius pokyčius, spermos koncentracijos ir judrumo sumažėjimą bei vaisingumo pablogėjimą). Be to, degeneracinių sėklidžių epitelio pokyčių nustatyta ir bendrojo toksinio poveikio tyrimų metu. Šie pokyčiai buvo laikini ir buvo pastebėti vartojant ir kitų šios grupės medžiagų. Tyrimai su gyvūnais neigiamo poveikio patelių vaisingumui nesukėlė.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

[Pildyti savo šalies kalba]

6.2 Nesuderinamumas

[Pildyti savo šalies kalba]

6.3 Tinkamumo laikas

[Pildyti savo šalies kalba]

6.4 Specialios laikymo sąlygos

[Pildyti savo šalies kalba]

6.5 Pakuotė ir jos turinys

[Pildyti savo šalies kalba]

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

[Pildyti savo šalies kalba]

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

[Pildyti savo šalies kalba]

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

[Pildyti savo šalies kalba]

ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Famvir pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 125 mg plėvele dengtos tabletės
Famvir pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 250 mg plėvele dengtos tabletės
Famvir pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 500 mg plėvele dengtos tabletės
[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

famcikloviras

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

[Pildyti savo šalies kalba]

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

[Pildyti savo šalies kalba]

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengtos tabletės
[Pildyti savo šalies kalba]

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

[Pildyti savo šalies kalba]

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS
--

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS
--

[Pildyti savo šalies kalba]

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

[Pildyti savo šalies kalba]

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[Pildyti savo šalies kalba]

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Famvir pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 125 mg plėvele dengtos tabletės

Famvir pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 250 mg plėvele dengtos tabletės

Famvir pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 500 mg plėvele dengtos tabletės

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

famcikloviras

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

[Pildyti savo šalies kalba]

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KITA

PAKUOTĖS LAPELIS

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Famvir pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 125 mg plėvele dengtos tabletės

Famvir pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 250 mg plėvele dengtos tabletės

Famvir pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 500 mg plėvele dengtos tabletės

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

famcikloviras

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra Famvir ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Famvir
3. Kaip vartoti Famvir
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Famvir
6. Kita informacija

1. KAS YRA FAMVIR IR KAM JIS VARTOJAMAS

Famvir yra priešvirusinis vaistas. Jis sustabdo virusų, kuriais užsikrėsta, dauginimąsi. Kadangi virusai dauginasi ankstyviausiu infekcijos laikotarpiu, gydymas Famvir labiausiai padės, jei šio vaisto vartosite iš karto po pirmųjų simptomų atsiradimo.

Famvir vartojamas dviejų tipų virusinėms infekcijoms gydyti suaugusiems:

- Juostinei pūslelinei gydyti; tai yra virusinė infekcinė liga, kurią sukelia *Varicella zoster* virusas (tas pats virusas sukelia ir vėjaraupius). Famvir stabdo viruso plitimą organizme, todėl galima greičiau pasveikti.
- Aplink akis esančios odos sritys arba pačios akies pūslelinei infekcijai (akių juostinei pūslelinei) gydyti.
- Lyties organų pūslelinei gydyti. Lyties organų pūslelinė yra 1 arba 2 tipo paprastosios pūslelinės virusų sukelta infekcinė liga. Ji paprastai plinta lytiniu būdu. Šia liga sergantiems žmonėms lyties organų srityje atsiranda pūslelių, deginimas ar niežėjimas, kuris kartais būna skausmingas. Famvir vartojamas lyties organų pūslelinei infekcijai gydyti suaugusiems. Žmonėms, kuriems dažnai kartojasi lyties organų pūslelinė, Famvir tinka jos pasikartojimų profilaktikai.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT FAMVIR

Famvir vartoti negalima

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) famciklovirui, bet kuriai pagalbinei Famvir medžiagai, išvardytai 6 skyriuje, arba penciklovirui (aktyviajam famcikloviro metabolitui, taip pat kai kurių kitų vaistų sudėtinei daliai).

Pasitarkite su gydytoju, jei manote, kad galite būti alergiškas.

Specialių atsargumo priemonių reikia

- jeigu yra (arba anksčiau buvo) inkstų sutrikimų. Gydytojas gali nuspręsti Jums skirti mažesnę Famvir dozę;

- jeigu sutrikusi imuninė organizmo sistema;
- jeigu yra kepenų sutrikimų.

Jei bet kuri iš minėtų būklių tinka Jums, pasakykite gydytojui prieš pradėdami vartoti Famvir.

Vaikams ir paaugliams (jaunesniems kaip 18 metų)

Famvir nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams.

Kitų žmonių užkrėtimo lyties organų pūsleline profilaktika

Jei Famvir vartojate lyties organų pūslelinei gydyti ar slopinti arba jei anksčiau sirgote lyties organų pūsleline, lytiniai santykiai ir toliau turi būti saugūs, įskaitant prezervatyvo naudojimą. Tai svarbu, kad infekcija nebūtų perduodama kitiems. Jei ant lyties organų yra žaizdelių ar pūslių, lytinių santykių turėti negalima.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Ypač svarbu pasakyti gydytojui arba vaistininkui, jei vartojate bet kurį iš toliau išvardytų vaistų:

- Raloksifeno (vartojamo osteoporozės profilaktikai ir gydymui).
- Probenecido (vartojamo su podagros pasireiškimu susijusiam padidėjusiam šlapimo rūgšties kiekiui kraujyje mažinti bei penicilino grupės antibiotikų kiekiui kraujyje didinti) arba bet kurio inkstus paveikti galinčio vaisto.

Famvir vartojimas su maistu ir gėrimais

Famvir galima gerti valgant arba nevalgius.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Prieš vartojant bet kokią vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Jei esate nėščia arba įtariate, kad galite būti pastojusi, pasakykite gydytojui. Famvir nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus. Gydytojas aptars su Jumis galimą su Famvir vartojimu nėštumo laikotarpiu susijusią riziką.

Jei maitinate krūtimi, pasakykite gydytojui. Famvir žindymo laikotarpiu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus. Gydytojas aptars su Jumis galimą su Famvir vartojimu žindymo laikotarpiu susijusią riziką.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Famvir gali sukelti galvos svaigimą, apsnūdimą ar sumišimą. **Nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų**, jei vartojant Famvir atsirado bet kuris iš šių simptomų.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Famvir medžiagas

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą. Famvir 125 mg, 250 mg ir 500 mg (priklausomai nuo šalies) tablečių sudėtyje yra laktozės.

3. KAIP VARTOTI FAMVIR

Famvir visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

- Paros dozė ir gydymo trukmė priklauso nuo Jūsų virusinės infekcijos pobūdžio (žr. toliau). Gydytojas paskirs Jums tinkamą dozę.
- Norėdami pasiekti geriausių rezultatų, vaisto pradėkite vartoti kiek įmanoma greičiau po pirmųjų požymių ar simptomų atsiradimo.

- Jeigu Jums pasireiškė lyties organų pūslelinės simptomų, turite susilaikyti nuo lytinių santykių, net ir tuo atveju, kai jau pradėjote gydytis Famvir, kadangi pūslelinės virusu galite užkrėsti partnerį.
- Jeigu Jums yra (arba anksčiau buvo) inkstų sutrikimų, gydytojas gali nuspręsti skirti mažesnę Famvir dozę.

Dozė juostinei pūslelinei gydyti

Jeigu Jūsų imuninės sistemos veikla normali, rekomenduojama vaisto dozė yra:

- po vieną 500 mg tabletę du kartus per parą septynias dienas.

Jeigu Jūsų imuninės sistemos veikla susilpnėjusi, rekomenduojama vaisto dozė yra:

- po vieną 500 mg tabletę tris kartus per parą dešimt dienų.

Dozė lyties organų pūslelinei gydyti

Dozė priklauso nuo Jūsų imuninės sistemos būklės ir infekcijos stadijos.

Jeigu Jūsų imuninės sistemos veikla normali, rekomenduojamos toliau nurodytos vaisto dozės:

Pirmajam lyties organų pūslelinės epizodui gydyti rekomenduojama dozė yra:

- po vieną 250 mg tabletę tris kartus per parą penkias dienas.

Pasikartojantiems lyties organų pūslelinės epizodams gydyti rekomenduojama dozė yra:

- po vieną 125 mg tabletę du kartus per parą penkias dienas.

Norint apsaugoti nuo lyties organų pūslelinės epizodų pasikartojimo, rekomenduojama dozė yra:

- po vieną 250 mg tabletę du kartus per parą.

Kiek laiko Jums reikia vartoti tablečių, pasakys gydytojas.

Jeigu Jūsų imuninės sistemos veikla susilpnėjusi, rekomenduojamos toliau nurodytos vaisto dozės:

Dabartiniam lyties organų pūslelinės epizodui gydyti rekomenduojama dozė yra:

- po vieną 500 mg tabletę du kartus per parą septynias dienas.

Norint apsaugoti nuo lyties organų pūslelinės epizodų pasikartojimo, dozė yra:

- po vieną 500 mg tabletę du kartus per parą.

Kiek laiko Jums reikia vartoti tablečių, pasakys gydytojas.

Pavartojus per didelę Famvir dozę

Jei Jūs išgėrėte daugiau tablečių, nei skirta, ar vaisto netyčia išgėrė kitas žmogus, turite nedelsdami kreiptis patarimo į gydytoją ar artimiausią gydymo įstaigą. Parodykite tablečių pakuotę.

Išgėrus per daug Famvir tablečių, gali sutrikti inkstų veikla. Asmenims, kuriems jau yra inkstų sutrikimų ir kuriems tinkamai nesumažinama vaisto dozė, retais atvejais gali pasireikšti inkstų nepakankamumas.

Pamiršus pavartoti Famvir

Jei pamiršote išgerti Famvir dozę, ją turėtumėte išgerti, kai tik prisiminsite. Kitą dozę gerkite nustatytu laiku. Vis dėlto, nevartokite dviejų dozių, jei tarp jų susidaro mažesnė kaip 1 valandos trukmės pertrauka; tokiu atveju pamirštą dozę praleiskite. Be to, negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Famvir, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Famvir sukeltas šalutinis poveikis paprastai būna lengvas arba vidutinio sunkumo.

Toliau išvardytų galimų šalutinių reiškinių pasireiškimo dažnis nurodytas naudojant tokius dažnio apibūdinimus:

- labai dažni (pasireiškia daugiau kaip 1 pacientui iš 10);
- dažni (pasireiškia nuo 1 iki 10 pacientų iš 100);
- nedažni (pasireiškia nuo 1 iki 10 pacientų iš 1 000);
- reti (pasireiškia nuo 1 iki 10 pacientų iš 10 000);
- labai reti (pasireiškia mažiau kaip 1 pacientui iš 10 000).

Sunkūs Famvir sukeltami šalutiniai reiškiniai yra tokie:

- **Ūminis** odos arba lūpų, akių, burnos, nosies ertmių ar lyties organų gleivinės **pūslinis bėrimas** (tai gali būti sunkios alerginės odos reakcijos požymiai; šių reiškinių pasireiškimo dažnis nurodytas toliau).
- **Dėl neaiškių priežasčių atsirandanti mėlynė**, rausvos ar šiek tiek violetinės odos dėmės ar **kraujavimas iš nosies** (tai gali būti trombocitų kiekio sumažėjimo požymiai; šių reiškinių pasireiškimo dažnis nurodytas toliau).

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba į artimiausios ligoninės skubios pagalbos skyrių, jei Jums pasireiškų bet kuris iš šių reiškinių.

Labai dažni šalutiniai reiškiniai

- Galvos skausmas

Dažni šalutiniai reiškiniai

- Šleikštulys (pykinimas)
- Vėmimas
- Galvos svaigimas
- Miegoistumas
- Bėrimas
- Niežulys
- Pakitę kepenų funkcijos tyrimo rezultatai

Nedažni šalutiniai reiškiniai

- Sumišimas
- Sunkios odos reakcijos

Reti šalutiniai reiškiniai

- Haliucinacijos (nesamų daiktų matymas ar girdėjimas)
- Odos ir (arba) akių pageltimas
- Sumažėjęs trombocitų skaičius

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI FAMVIR

- Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.
- Ant etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Famvir vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- [Pildyti savo šalies kalba]
- Pastebėjus pakuotės pažeidimų ar gedimo požymių, Famvir vartoti negalima.
- Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip tvarkyti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

Famvir sudėtis yra

[Pildyti savo šalies kalba]

Famvir išvaizda ir kiekis pakuotėje

Plėvele dengtos tabletės

[Pildyti savo šalies kalba]

Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Šis vaistinis preparatas yra registruotas šalyse narėse Europos ekonominėje zonoje sekančiais pavadinimais:

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MMMM-mm}.

[Pildyti savo šalies kalba]