

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 29/07/2019

NN29035
BS1
114/10

62 / 103



ACIHERPIN
Aciclovir cream 5%
5 g

Hộp 1 tuýp 5 g

ACIHERPIN
Kem Aciclovir 5%



THUỐC DÙNG NGOÀI

Thành phần hoạt chất: Mỗi gam kem chứa:
Aciclovir:.....50 mg
Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác:
Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo
Bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, không để đông lạnh.
Tiêu chuẩn chất lượng: BP

ĐỂ XA TÀM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

Box of 1 tube 5 g

ACIHERPIN
Aciclovir cream 5%



FOR EXTERNAL USE ONLY

Mfg. Lic. No. : PD - 163
SDK :

DNINK:



Cơ sở sản xuất:
AGIO PHARMACEUTICALS LTD.
T-82, M.I.D.C., Bhosari,
Pune-411026, Ấn Độ



Công ty TNHH Dược Phẩm Y-Med
144, Bến Vân Đồn, Phường 6,
Y-MED Quận 4, Tp. HCM, Việt Nam

Số lô SX:
NSX:
HD:

XXXXXXXX

Process Cyan C



Black



MAE

Batch No. and Expiry Date on the crimp of the tube.

Process Cyan C

PANTONE 2995 C

Black

White Background



Original Size



Enlarged Size



Handwritten signature

ACIHERPIN 5%

Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi gam kem chứa:

Thành phần hoạt chất: Aciclovir.....50 mg

Thành phần tá dược: Disodium edetate, Chlorocresol, Cetostearyl alcohol, White soft paraffin, Cetomacrogol 1000, Propylene glycol, Simethicone, Light liquid paraffin, Purified water.

DẠNG BÀO CHẾ

Kem bôi ngoài da.

Mô tả sản phẩm: Kem màu trắng hoặc trắng đục, đồng nhất.

CHỈ ĐỊNH

Kem Aciherpin 5% được chỉ định để điều trị nhiễm virus *Herpes Simplex* trên da bao gồm herpes sinh dục lần đầu hoặc tái phát và herpes môi.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng:

Người lớn và trẻ em: Bôi kem Aciherpin 5% 5 lần mỗi ngày cách nhau mỗi 4 giờ, không bôi thuốc vào ban đêm.

Bôi kem Aciherpin 5% lên các vị trí bị tổn thương hoặc có thể sắp bị tổn thương càng sớm càng tốt, tốt nhất là trong giai đoạn đầu (tiền triệu chứng hoặc ban đỏ). Điều trị cũng có thể được bắt đầu trong các giai đoạn sau đó (nốt sần hoặc bóng nước).

Nên tiếp tục điều trị ít nhất 4 ngày đối với bệnh herpes môi và 5 ngày đối với bệnh herpes sinh dục. Nếu bệnh chưa khỏi, có thể tiếp tục điều trị thêm 5 ngày sau đó.

Sử dụng thuốc ở người già: Không có khuyến cáo đặc biệt.

Cách dùng:

Bôi ngoài da.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định dùng kem Aciherpin 5% cho những bệnh nhân quá mẫn với aciclovir, valaciclovir, propylene glycol hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Không nên bôi kem Aciherpin 5% lên bề mặt niêm mạc như niêm mạc miệng, mắt hoặc âm đạo, do thuốc có thể gây kích thích.

Cần đặc biệt thận trọng để tránh thuốc tiếp xúc với mắt.

Ở những bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch nặng (ví dụ như bệnh nhân bị AIDS hoặc ghép tủy xương), liều aciclovir đường uống nên được cân nhắc. Những bệnh nhân này cần được khuyến nghị tham khảo ý kiến bác sĩ khi điều trị bất kỳ nhiễm khuẩn nào.

Tá dược propylene glycol có thể gây ra kích ứng da và tá dược cetostearyl alcohol có thể gây phản ứng da tại chỗ (ví dụ: viêm da tiếp xúc)

Kem Aciherpin 5% có công thức đặc biệt và không nên pha loãng hoặc được sử dụng như chất nền cho sự phối hợp các loại thuốc khác.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai:

Một báo cáo hậu mãi ở phụ nữ mang thai dùng aciclovir đã ghi nhận ảnh hưởng đối với phụ nữ mang thai ở những người phụ nữ sử dụng aciclovir với bất kỳ dạng bào chế nào. Kết quả cho thấy không có sự gia tăng số lượng các dị tật bẩm sinh ở những người tiếp xúc với aciclovir so

Handwritten signature



với những người bình thường, và bất kỳ dị tật bẩm sinh nào không cho thấy kết quả nhất quán để gợi ý nguyên nhân thường gặp. Sử dụng aciclovir hấp thu toàn thân trong các thử nghiệm chuẩn quốc tế không cho thấy tác dụng sinh quái thai hoặc gây độc tính phôi ở thỏ, chuột.

Trong một thử nghiệm chưa chuẩn hóa ở chuột, những bất thường ở thai nhi đã được ghi nhận nhưng chỉ sau khi dùng liều cao dưới da gây độc tính đối với chuột mẹ. Sự liên quan về mặt lâm sàng của những phát hiện này là chưa rõ.

Chỉ nên dùng kem Acitherpin 5% khi lợi ích của việc dùng thuốc lớn hơn nguy cơ có thể xảy ra; tuy nhiên, sự phơi nhiễm toàn thân với aciclovir của kem Acitherpin bôi ngoài da là rất thấp.

Khả năng gây quái thai:

Ảnh hưởng của thuốc trong các nghiên cứu tiền lâm sàng chỉ được ghi nhận khi sự tiếp xúc với thuốc được coi là vượt quá giới hạn tối đa đối với con người cho thấy ít có liên quan đến việc sử dụng thuốc trên lâm sàng.

Phụ nữ cho con bú:

Các dữ liệu còn hạn chế ở người cho thấy thuốc đi vào sữa mẹ sau khi dùng aciclovir dạng hấp thu toàn thân. Tuy nhiên, lượng thuốc mà đứa trẻ bú sữa mẹ nhận được sau khi người mẹ sử dụng kem Acitherpin 5% là không đáng kể.

Ảnh hưởng đến khả năng sinh sản:

Chưa có thông tin về ảnh hưởng của aciclovir đối với khả năng sinh sản của bệnh nhân nữ.

Trong một nghiên cứu trên 20 bệnh nhân nam có số lượng tinh trùng bình thường, aciclovir dùng đường uống với liều lên đến 1g mỗi ngày trong 6 tháng cho thấy không có ảnh hưởng đáng kể về mặt lâm sàng đến số lượng, sự chuyển động hoặc hình dạng của tinh trùng.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc:

Không có các tương tác có ý nghĩa về mặt lâm sàng được xác định.

Tương kỵ của thuốc:

Kem Acitherpin 5% có công thức đặc biệt và không nên pha loãng hoặc được sử dụng như chất nền cho sự phối hợp các loại thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các quy ước sau được dùng để phân loại các tác dụng không mong muốn theo tần suất: rất thường gặp $\geq 1/10$, thường gặp $\geq 1/100$ và $< 1/10$, ít gặp $\geq 1/1000$ và $< 1/100$, hiếm gặp $\geq 1/10000$ và $< 1/1000$, rất hiếm gặp $< 1/10000$.

Rối loạn hệ miễn dịch:

Rất hiếm gặp

- Phản ứng quá mẫn tức thì bao gồm phù mạch và mày đay.

Rối loạn da và mô dưới da:

Ít gặp:

- Nhức hoặc bỏng rát thoáng qua sau khi bôi kem Acitherpin 5%
- Da bị khô nhẹ hoặc bong da nhẹ
- Ngứa

Hiếm gặp:

- Ban đỏ
- Viêm da tiếp xúc sau khi bôi kem. Khi tiến hành các thử nghiệm nhạy cảm, các chất phản ứng thường xuyên nhất đã được chứng minh là các thành phần của kem hơn là aciclovir.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có rủi ro có thể xảy ra nếu nuốt phải toàn bộ lượng thuốc trong tuýp 5g kem Acitherpin 5% chứa 250mg aciclovir. Tuy nhiên, nếu tình cờ, dùng quá liều aciclovir đường uống được lặp lại trong một vài ngày dẫn đến các tác dụng trên đường tiêu hóa (buồn nôn và nôn) và các tác dụng trên thần kinh (đau đầu và lú lẫn). Aciclovir được loại bỏ bằng thẩm tách máu.

Handwritten signature



ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: J05AB01

Aciclovir là một chất không có hoạt tính dược lý. Sau khi thâm nhập vào trong các tế bào bị nhiễm virus *Herpes Simplex* loại I và II (HSV I & II HSV) hoặc virus *Varicella-zoster* (VSV), aciclovir được chuyển thành một chất kim virus. Sự chuyển đổi aciclovir được xúc tác bởi men HSV- hoặc VZV- thymidine kinase của virus. Men thymidine kinase ở người không sử dụng có hiệu quả aciclovir như một chất nền; do đó, độc tính đối với tế bào chủ ở người là thấp.

Trong tế bào bị nhiễm virus, aciclovir bị phosphoryl hóa bởi men thymidine kinase của virus thành aciclovir monophosphate, chất này tiếp tục được chuyển thành aciclovir triphosphate bởi các enzyme của tế bào. Aciclovir triphosphate có ái lực lớn hơn với polymerase DNA của virus so với DNA polymerase của tế bào chủ và do đó những can thiệp có chọn lọc với enzyme của virus gây ức chế sự sao chép DNA của virus. Aciclovir cũng được gắn vào DNA của virus bởi polymerase DNA của virus, dẫn đến kết thúc chuỗi, do aciclovir thiếu một nhóm 3'-hydroxyl, ngăn chặn bổ sung các nucleotide bởi liên kết 3', 5'.

Ở một số bệnh nhân suy giảm miễn dịch điều trị kéo dài hoặc điều trị nhắc lại với aciclovir có thể dẫn đến sự chọn lọc các chủng virus có độ nhạy giảm. Kết quả là những bệnh nhân này không còn đáp ứng với điều trị bằng aciclovir. Hầu hết các chủng phân lập lâm sàng có độ nhạy giảm đã cho thấy sự thiếu hụt tương đối men thymidine kinase của virus. Tuy nhiên, các chủng có thymidine kinase hoặc DNA polymerase của virus đã thay đổi/ khác biệt cũng đã được báo cáo. Sự biểu hiện *in vitro* của các chủng phân lập HSV cũng có thể dẫn đến sự phát triển của các chủng kém nhạy cảm. Sự liên quan giữa độ nhạy của các chủng phân lập HSV được xác định trong *in vitro* và trên đáp ứng lâm sàng để điều trị với aciclovir là không rõ ràng.

Trong 2 nghiên cứu lâm sàng quy mô lớn, mù đôi, ngẫu nhiên ở 1,385 bệnh nhân được điều trị trên 4 ngày đối với bệnh herpes môi tái phát, kem aciclovir 5% được so sánh với kem dẫn. Trong những nghiên cứu này, thời gian từ lúc bắt đầu điều trị đến khi lành bệnh là 4,6 ngày khi sử dụng kem aciclovir và 5,0 ngày khi sử dụng kem dẫn ($p < 0,001$). Thời gian đau là 3 ngày sau khi bắt đầu điều trị bằng kem aciclovir và 3,4 ngày khi bắt đầu điều trị bằng kem dẫn ($p = 0,002$). Nhìn chung, khoảng 60% số bệnh nhân bắt đầu điều trị ở giai đoạn sớm của tổn thương (tiền triệu hoặc ban đỏ) và 40% số bệnh nhân bắt đầu điều trị ở giai đoạn muộn (nốt sần hoặc bọng nước). Các kết quả điều trị là tương tự ở cả hai nhóm bệnh nhân này.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Sự hấp thu thuốc và nồng độ thuốc trong huyết tương

Aciclovir thâm nhập vào da. Các mức nồng độ trong da cao hơn nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) trong mô ở trạng thái ổn định.

Sau khi bôi aciclovir ngoài da, không thể xác định được nồng độ aciclovir trong huyết tương.

Do nồng độ aciclovir trong huyết tương sau khi bôi ngoài da là thấp hơn giới hạn phát hiện, không có sẵn các nghiên cứu dược động học đối với aciclovir dạng bôi ngoài da. Do đó, các dữ liệu dưới đây được dựa trên các dữ liệu sau khi dùng đường uống hoặc đường tiêm tĩnh mạch.

Sự gắn kết với protein huyết tương được báo cáo trong khoảng từ 9% và 33% tùy thuộc liều dùng. Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định ở người lớn là $50 \pm 8.71 \text{ v } 1.73 \text{ m}^2$, hoặc 0,7 l/kg.

Hai chất chuyển hóa có thể được tìm thấy trong nước tiểu của bệnh nhân có chức năng thận bình thường sau khi dùng liều duy nhất với 14C-aciclovir: 9-carboxymethoxymethylguanine (2% - 14% liều dùng) và 8-hydroxy-9 (2-hydroxyethoxymethyl) guanine (<0,2% liều dùng). Ở những người có chức năng thận bình thường, thải trừ 62% -91% liều aciclovir ở dạng không đổi và 9% -14% dưới dạng 9-carboxymethoxymethylguanine qua thận.

Aciclovir chủ yếu được thải trừ qua thận, chủ yếu qua lọc cầu thận và đến một mức độ thấp hơn qua ống thận.

Các nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* của kem aciclovir và thuốc mỡ aciclovir so với aciclovir dùng đường uống được tiến hành để xác định sinh khả dụng của aciclovir trong da người. Các nghiên cứu *in vitro* sử dụng sinh các mẫu sinh thiết da ở người, trong khi các sinh thử nghiệm hoặc được sử dụng ghép da người trên chuột hoặc được tiến hành trong mắt người (3 bệnh nhân).

NVA



Gradient nồng độ của thuốc trên da dưới đây biểu thị cho cả aciclovir dạng dùng ngoài da và dạng uống: lớp sừng > biểu bì > lớp hạ bì. Không có sự khác biệt về nồng độ giữa dạng thuốc kem và dạng thuốc mỡ.

Lớp trên của biểu bì trên trung bình đã cho thấy nồng độ thuốc cao hơn 48 lần sau khi bôi aciclovir dạng thuốc mỡ hoặc dạng kem 5% so với sau khi dùng thuốc đường uống, nhưng nồng độ thuốc trong lớp biểu bì nền - vị trí nhiễm virus herpes - là thấp hơn 2-3 lần sau khi dùng dạng bôi ngoài da so với sau khi dùng đường uống.

Trên cơ sở sự hấp thụ liên tục, nồng độ thuốc tăng lên theo hàm thời gian (nồng độ thuốc cao hơn được tìm thấy tại thời điểm 48 giờ sau khi bôi so với tại thời điểm 24 giờ sau khi bôi).

Như vậy, khoảng thời gian dùng thuốc ngắn là hợp lý để điều trị đặc biệt nhiễm virus *Herpes Simplex* (HSV).

Các nghiên cứu trên lâm sàng

Trong một nghiên cứu trên 20 bệnh nhân nam có số lượng tinh trùng bình thường, aciclovir dùng đường uống với liều lên đến 1g mỗi ngày trong 6 tháng đã cho thấy không có ảnh hưởng đáng kể về mật lâm sàng đến số lượng tinh trùng, sự chuyển động hoặc hình dạng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp chứa 1 tuýp 5g kem.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn BP.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Agio Pharmaceutical Ltd.

T-82, M.I.D.C., Bhosari, Pune-411026, Ấn Độ.



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Văn Hạnh

4

