

Rx

ACYCLOVIR 400

Đồ xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC: Mỗi viên nén bao phim chứa:

- ♦ **Thành phần hoạt chất:** Acyclovir.....400mg
- ♦ **Thành phần tá dược:** Microcrystalline cellulose, povidone K90, sodium starch glycolate, croscarmellose sodium, magnesium stearate, aerosil, hydroxypropyl methylcellulose, talc, titanium dioxide, propylene glycol 6000.

DẠNG BẢO CHẾ: viên nén dài, bao phim màu trắng, một mặt trơn, một mặt có gạch ngang ở giữa, cạnh và thành viên lạnh lạnh (*không được bẻ đôi viên thuốc*).**CHỈ ĐỊNH:**

- ♦ Điều trị nhiễm virus *Herpes simplex* (HSV) da và màng nhầy bao gồm *Herpes* sinh dục lần đầu và tái phát (ngoại trừ HSV sơ sinh và nhiễm HSV nặng ở trẻ suy giảm miễn dịch).
- ♦ Uống chế (phòng ngừa tái phát) nhiễm *Herpes simplex* tái phát ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch.
- ♦ Dự phòng nhiễm virus *Herpes simplex* ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch.
- ♦ Điều trị bệnh thủy đậu.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:**Cách dùng:** Dùng theo đường uống.**Liều dùng:****Người lớn:**

- ♦ **Điều trị nhiễm *Herpes simplex***
 - 200mg x 5 lần mỗi ngày (thường là 4 giờ một lần khi thức), trong 5 ngày. Khi nhiễm trùng nặng, thời gian điều trị có thể kéo dài. Acyclovir chỉ có hiệu quả nếu bắt đầu sử dụng vào lúc khởi phát triệu chứng.
 - Ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch nặng (ví dụ sau khi cấy ghép tủy) hoặc ở những bệnh nhân hấp thu kém từ ruột, có thể tăng gấp đôi liều đến 400mg acyclovir hoặc xem xét thay thế bằng liệu tiêm tĩnh mạch.
 - Sau khi bắt đầu nhiễm trùng nên bắt đầu uống thuốc càng sớm càng tốt; khi bệnh tái phát, tốt nhất nên uống thuốc khi có các triệu chứng báo trước hoặc khi tổn thương đầu tiên xuất hiện.
- ♦ **Uống chế (phòng ngừa tái phát) nhiễm *Herpes simplex* tái phát ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch:**
 - 200mg x 4 lần mỗi ngày, 6 giờ một lần.
 - Để tiện kiểm soát, có thể uống 400mg x 2 lần mỗi ngày, 12 giờ một lần.
 - Liều giảm còn 200mg acyclovir x 3 lần mỗi ngày, 8 giờ một lần hoặc thậm chí 2 lần mỗi ngày 12 giờ một lần, có thể có hiệu quả.
 - Một số bệnh nhân đã từng bị nhiễm bệnh, tổng liều acyclovir 800mg mỗi ngày.
 - Nên định kỳ gián đoạn điều trị mỗi sáu đến mười hai tháng, để quan sát những thay đổi có thể có trong lịch sử tự nhiên của bệnh.
- ♦ **Dự phòng nhiễm *Herpes simplex* ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch**
 - 200mg x 4 lần mỗi ngày, 6 giờ một lần.
 - Ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch nặng (ví dụ sau khi cấy ghép tủy) hoặc ở những bệnh nhân hấp thu kém từ ruột, liều có thể tăng gấp đôi lên 400mg acyclovir hoặc có thể xem xét thay thế bằng liệu dùng tiêm tĩnh mạch.
 - Thời gian dự phòng được xác định bởi khoảng thời gian có nguy cơ.

Trẻ em

- ♦ **Điều trị nhiễm *Herpes simplex*, và dự phòng nhiễm *Herpes simplex* trong suy giảm miễn dịch:**
 - Trẻ em từ 2 tuổi trở lên: dùng liều người lớn
 - Trẻ em dưới 2 tuổi: dùng nửa liều người lớn.
- ♦ **Điều trị bệnh thủy đậu:**
 - Trẻ em dưới 2 tuổi: uống 200mg x 4 lần mỗi ngày.
 - Trẻ em từ 2-5 tuổi: uống 400mg x 4 lần mỗi ngày.
 - Trẻ em từ 6 tuổi trở lên: uống 800mg x 4 lần mỗi ngày.
 - Nên điều trị liên tục trong 5 ngày.
 - Có thể dùng liều chính xác hơn là 20mg/kg thể trọng (không vượt quá 800mg x 4 lần mỗi ngày). Dạng bào chế lỏng có thể phù hợp hơn cho trẻ nhỏ.
 - Không có sẵn dữ liệu cụ thể về việc uống chế nhiễm *Herpes simplex* hoặc điều trị nhiễm *Herpes zoster* ở trẻ em miễn dịch. Nên dùng liệu tiêm tĩnh mạch khi cần điều trị nhiễm

Herpes zoster ở trẻ em suy giảm miễn dịch.**Liều cho người già:**

- ♦ Phải xem xét khả năng suy thận ở người già và nên điều chỉnh liều lượng phù hợp (xem Liều dùng ở người suy thận dưới đây).
- ♦ Ở người già, tổng thanh thải acyclovir cơ thể giảm cùng với độ thanh thải creatinin
- ♦ Nên duy trì đủ nước cho bệnh nhân cao tuổi uống acyclovir liều cao. Đặc biệt chú ý đến việc giảm liều ở bệnh nhân cao tuổi suy giảm chức năng thận.

Liều cho người suy thận:

- ♦ Thận trọng khi dùng acyclovir cho bệnh nhân có chức năng thận suy giảm. Cần duy trì đủ nước.
- ♦ Trong việc quản lý bệnh nhiễm *Herpes simplex* ở những bệnh nhân có chức năng thận suy giảm, liều uống khuyến cáo sẽ không dẫn đến tích lũy acyclovir trên mức đã được thiết lập bằng cách truyền tĩnh mạch. Tuy nhiên, đối với những bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin dưới 10ml/phút) nên điều chỉnh liều acyclovir đến 200mg x 2 lần mỗi ngày, 12 giờ một lần.
- ♦ Trong điều trị nhiễm *Herpes zoster*, nên điều chỉnh liều acyclovir đến 800mg x 2 lần mỗi ngày, 12 giờ một lần cho bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin dưới 10 ml/phút) và 800mg acyclovir x 3 lần hàng ngày, 8 giờ một lần cho bệnh nhân suy thận vừa phải (độ thanh thải creatinin trong khoảng 10 - 25 ml/phút).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- ♦ Quá mẫn với acyclovir hoặc valaciclovir, hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:**Sử dụng thuốc cho bệnh nhân suy thận và người già:**

- ♦ Acyclovir được đào thải bởi thanh thải thận, do đó phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận (xem Liều lượng và cách dùng).
- ♦ Người già suy giảm chức năng thận do đó cần phải cân nhắc điều chỉnh liều cho nhóm bệnh nhân này. Người già và bệnh nhân suy thận đều có nguy cơ cao gia tăng các tác dụng không mong muốn trên thần kinh và cần được theo dõi chặt chẽ bằng chứng về những tác dụng không mong muốn này. Trong các trường hợp được báo cáo, các phản ứng này thường có thể hồi phục khi ngừng điều trị (xem Tác dụng không mong muốn).
- ♦ Kéo dài hoặc lặp lại các đợt điều trị bằng acyclovir ở những người bị suy giảm miễn dịch nghiêm trọng có thể dẫn đến việc chọn lọc các chủng virus, vì độ nhạy giảm nên có thể không đáp ứng với việc tiếp tục điều trị bằng acyclovir (xem Dược lực học).
- ♦ Tình trạng hydrat hóa: cần thận trọng để duy trì đủ nước cho bệnh nhân dùng acyclovir liều cao.
- ♦ Nguy cơ suy thận tăng lên khi sử dụng với các thuốc gây độc thận khác.
- ♦ Các dữ liệu hiện có sẵn từ các nghiên cứu lâm sàng không đủ để kết luận rằng điều trị bằng acyclovir làm giảm tỷ lệ biến chứng liên quan đến thủy đậu ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch.

Bệnh nhi:

- ♦ Nên sử dụng acyclovir dạng uống trẻ em chủ yếu để điều trị các bệnh nhiễm trùng da không nghiêm trọng và nhiễm HSV niêm mạc. Nên sử dụng acyclovir IV để điều trị HSV sơ sinh và nhiễm HSV nặng ở trẻ em suy giảm miễn dịch.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ:**Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:**

- ♦ Việc sử dụng acyclovir chỉ nên được xem xét khi lợi ích tiềm năng lớn hơn khả năng rủi ro chưa biết. Sử dụng acyclovir toàn thân trong các thử nghiệm tiêu chuẩn được quốc tế chấp nhận đã không gây ra tác dụng gây quái thai hoặc gây quái thai ở thỏ, chuột cống hoặc chuột.
- ♦ Tuy nhiên cần thận trọng bằng cách cân bằng lợi ích tiềm năng của việc điều trị chống lại bất kỳ nguy cơ có thể xảy ra nào.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Sau khi uống 200mg acyclovir x 5 lần một ngày, acyclovir đã được phát hiện trong sữa mẹ ở nồng độ dao động từ 0,6 đến 4,1 lần so với nồng độ huyết tương tương ứng. Các nồng độ này có khả năng sẽ phơi nhiễm với trẻ bú mẹ với liều lượng acyclovir lên đến 0,3mg/kg/ngày. Do đó, nên thận trọng nếu dùng acyclovir cho phụ nữ cho con bú

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

Chưa có nghiên cứu nào để nghiên cứu ảnh hưởng của acyclovir lên khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Ảnh hưởng bất lợi đối với các hoạt động như vậy không thể dự đoán được từ đặc tính dược lý của hoạt chất, nhưng nên lưu ý đến độ sơ của các ảnh hưởng bất lợi này.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC:**Tương tác của thuốc:**

- ♦ Acyclovir được thải trừ chủ yếu ở dạng không thay đổi trong nước tiểu thông qua hoạt

động bài tiết ở ống thận. Sử dụng đồng thời bất kỳ loại thuốc nào cạnh tranh với cơ chế này, có thể làm tăng nồng độ acyclovir trong huyết tương.

- ◆ Probenecid và cimetidin làm tăng AUC của acyclovir bằng cơ chế này, và giảm độ thanh thải thận acyclovir. Tương tự như vậy làm tăng AUCs huyết tương của acyclovir và của chất chuyển hóa không hoạt động của mycophenolate mofetil, một tác nhân ức chế miễn dịch được sử dụng ở bệnh nhân cấy ghép đã được hiển thị khi các loại thuốc được sử dụng đồng thời. Tuy nhiên không cần điều chỉnh liều lượng vì chỉ số điều trị rộng của acyclovir.
- ◆ Một nghiên cứu thực nghiệm về năm đối tượng nam chỉ ra rằng liều pháp đồng thời với acyclovir làm tăng AUC của tổng lượng theophyllin được sử dụng khoảng 50%. Đó là khuyến cáo để đo nồng độ trong huyết tương trong khi điều trị đồng thời với acyclovir.

Tương kỵ của thuốc: (không áp dụng).

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

- ◆ Bảng tóm tắt các phản ứng có hại: được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp ADR ≥ 1/10, thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10000 ≤ ADR < 1/1000) và rất hiếm gặp (ADR < 1/10000).

Các rối loạn máu và hệ bạch huyết:

- ◆ Rất hiếm gặp: thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

Rối loạn hệ miễn dịch:

- ◆ Hiếm gặp: sốc phản vệ.

Rối loạn hệ thần kinh và tâm thần:

- ◆ Thường gặp: nhức đầu, chóng mặt.
- ◆ Rất hiếm gặp: kích động, lú lẫn, run, mất điều hòa, loạn thị, ảo giác, triệu chứng loạn thần kinh, co giật, buồn ngủ, bệnh não, hôn mê.
- ◆ Các tác dụng trên thường thuận nghịch và thường được báo cáo ở những bệnh nhân suy thận hoặc với các yếu tố ảnh hưởng khác (xem Thận trọng).

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất:

- ◆ Hiếm gặp: khó thở.

Rối loạn tiêu hóa:

- ◆ Thường gặp: buồn nôn, nôn mửa, tiêu chảy, đau bụng.

Rối loạn gan mật:

- ◆ Hiếm gặp: tăng thuận nghịch bilirubin và các enzym liên quan gan.
- ◆ Rất hiếm gặp: viêm gan, vàng da.

Rối loạn da và mô dưới da:

- ◆ Thường gặp: ngứa, phát ban (bao gồm cả nhạy cảm ánh sáng).
- ◆ Ít gặp: mề dầy. Rụng tóc lan tỏa nhanh. Rụng tóc lan tỏa nhanh có liên quan đến nhiều quá trình bệnh và thuốc khác nhau, không chắc có liên quan giữa các tác dụng này với liệu pháp acyclovir.
- ◆ Hiếm gặp: phù mạch.

Rối loạn thận và tiết niệu:

- ◆ Hiếm gặp: tăng lượng urê trong máu và creatinin.
- ◆ Rất hiếm gặp: suy thận cấp tính, đau thận. Đau thận có thể liên quan đến suy thận và tình thể niệu.

Rối loạn chung:

- ◆ Thường gặp: mệt mỏi, sốt.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Quá liều:

Acyclovir chỉ được hấp thu một phần trong đường tiêu hóa. Bệnh nhân uống quá liều lên đến 20g acyclovir trong một lần duy nhất, thường không có tác dụng độc. Một cách tình cờ, lặp đi lặp lại việc uống quá liều acyclovir trong vài ngày có thể liên quan đến các tác dụng trên đường tiêu hóa (như buồn nôn và nôn) và tác dụng trên thần kinh (nhức đầu và lú lẫn).

Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều:

Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ về các dấu hiệu của độc tính. Chạy thận nhân tạo làm tăng đáng kể việc loại bỏ acyclovir khỏi máu, do đó có thể được coi là một lựa chọn trong trường hợp điều trị triệu chứng quá liều.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

- ◆ **Nhóm dược lý và mã ATC:** thuốc kháng virus tác dụng trực tiếp, các chất ức chế men sao chép ngược nucleosides và nucleotide ngoại bào. J05AB01.
- ◆ **Cơ chế tác dụng:**
 - Acyclovir là một chất tương tự nucleoside purine tổng hợp trong in vitro và in vivo có tác

dụng ức chế chống lại virus Herpes ở người, bao gồm virus Herpes simplex (HSV) loại I và II và virus Varicella zoster (VZV).

- Tác dụng ức chế của acyclovir đối với HSV I, HSV II và VZV có tính chọn lọc. Các enzym thymidine kinase (TK) của các tế bào bình thường, không bị nhiễm virus không sử dụng acyclovir như một chất nền một cách hiệu quả, do đó độc tính trên các tế bào chủ của động vật có vú thấp; tuy nhiên, TK được mã hóa bởi HSV và VZV chuyển đổi acyclovir thành acyclovir monophosphate, là một chất tương tự nucleoside, sẽ được tiếp tục chuyển thành diphosphate và cuối cùng là triphosphate bởi các enzyme tế bào. Acyclovir triphosphate can thiệp vào polymerase DNA của virus và ức chế sự sao chép ADN của virus bằng việc chấm dứt chuỗi tổng hợp sau khi kết hợp với DNA của virus.
- Kéo dài hoặc lặp lại các đợt điều trị bằng acyclovir ở những người bị suy giảm miễn dịch nghiêm trọng có thể dẫn đến việc chọn lọc các chủng virus, vì độ nhạy giảm nên có thể không đáp ứng với việc tiếp tục điều trị bằng acyclovir. Hầu hết các chủng phân lập lâm sàng có độ nhạy giảm thường liên quan với việc thiếu TK, tuy nhiên, cũng đã có báo cáo với các chủng có TK virus biến đổi hoặc DNA polymerase virus. Việc phơi nhiễm in vitro các chủng HSV đối với acyclovir cũng có thể dẫn đến sự xuất hiện của các chủng ít nhạy cảm hơn. Mối liên quan giữa độ nhạy cảm được xác định in vitro của các chủng HSV và đáp ứng lâm sàng đối với liệu pháp acyclovir không rõ ràng.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

- ◆ Acyclovir chỉ được hấp thu một phần từ ruột. Nồng độ đỉnh trong huyết tương trung bình ổn định (C^{max}) sau bốn giờ uống liều 200mg là 3,1 microMol (0,7 microgam/ml) và nồng độ đáy tương đương (C^{min}) là 1,8 microMol (0,4 microgam/ml). Mức C^{max} tương ứng sau bốn giờ dùng liều 400mg và 800mg dùng là 5,3 microMol (1,2 microgam/ml) và 8 microMol (1,8 microgam/ml) tương ứng và mức tương đương C^{min} là 2,7 microMol (0,8 microgam/ml) và 4 microMol (0,9 microgam/ml).
- ◆ Hầu hết thuốc được bài tiết qua thận dạng không thay đổi. Thanh thải thận của acyclovir lớn hơn độ thanh thải creatinin, điều này có nghĩa là được bài tiết bởi ống thận, ngoài cơ cầu thận, góp phần vào việc thuốc được đào thải bởi thận. 9-carboxymethoxymethylguanidine là chất chuyển hóa đáng kể duy nhất của acyclovir, và chiếm khoảng 10 - 15% liều dùng được hồi phục từ nước tiểu. Khi uống acyclovir một giờ sau khi sử dụng 1 gram probenecid, thời gian bán hủy và diện tích dưới đường cong trong huyết tương tăng 18% và 40%.
- ◆ Tương tự, ở trẻ trên 1 tuổi tương tự nồng độ đỉnh trung bình (C^{max}) và nồng độ đáy (C^{min}) đã được quan sát thấy khi thay liều 5 mg/kg bằng liều 250mg /m2 và thay liều 10 mg/kg bằng liều 500 mg/m2. Thời gian bán hủy trong huyết tương ở những bệnh nhân này là 3,8 giờ. Một nhóm trẻ sơ sinh riêng biệt được điều trị với liều 15 mg/kg mỗi 8 giờ cho thấy sự gia tăng liều tương ứng, với C_{max} là 83,5 micromolar (18,8 microgam/ml) và C_{min} là 14,1 micromolar (3,2 microgam/ml).
- ◆ Ở người cao tuổi, khi tuổi tăng tổng thanh thải cơ thể giảm sẽ liên quan đến giảm độ thanh thải creatinin mặc dù có một chút thay đổi trong chu kỳ bán hủy trong huyết tương.
- ◆ Ở bệnh nhân suy thận mãn tính, thời gian bán hủy trung bình của bệnh nhân là 19,5 giờ. Thời gian bán hủy acyclovir trung bình trong quá trình chạy thận nhân tạo là 5,7 giờ. Nồng độ acyclovir huyết tương giảm khoảng 60% trong quá trình lọc máu.
- ◆ Nồng độ trong dịch não tủy khoảng 50% nồng độ huyết tương tương ứng. Gắn kết với protein huyết tương tương đối thấp (9 đến 33%) và tương tác thuốc liên quan đến thay đổi vị trí gắn kết không dự đoán được.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI:

- ◆ Hộp 1 vỉ x 10 viên nén bao phim.
- ◆ Hộp 2 vỉ x 10 viên nén bao phim.
- ◆ Hộp 5 vỉ x 10 viên nén bao phim.
- ◆ Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim.
- ◆ Hộp 20 vỉ x 10 viên nén bao phim.
- ◆ Chai 100 viên nén bao phim.
- ◆ Chai 200 viên nén bao phim.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn: USP

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:



VIDIPHA

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM T.U VIDIPHA

184/2, Lê Văn Sỹ, Phường 10, Quận Phú Nhuận, TP.HCM

ĐT: (84-28)-38440106

Fax: (84-28)-38440446

Cơ sở sản xuất:

CHI NHÁNH CÔNG TY CPDP T.U VIDIPHA BÌNH DƯƠNG

Khu phố Tân Bình, Phường Tân Hiệp, Thị xã Tân Uyên, Tỉnh Bình Dương