

## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx Thuốc bán theo đơn. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

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

# ACYCLOVIR

(Bột pha tiêm Aciclovir 250 mg)

### THÀNH PHẦN

Mỗi lọ bột chứa aciclovir natri tương đương với 250 mg acyclovir.

Tả dược: không có.

Dạng bột pha tiêm màu trắng.

### ĐƯỢC LỰC HỌC

Thuốc có chức năng ức chế hoạt động của virus herpes ở người, gồm *Herpes simplex virus type 1* và 2, *Varicella zoster virus* (VZV), *Epstein Barr virus* (EBV), *Cytomegalovirus* (CMV). Khi vào trong tế bào, aciclovir có tác dụng kháng khuẩn mạnh nhất đối với HSV-1, tiếp đó là HSV-2, VZV, EBV, CMV (theo trình tự giảm dần). Aciclovir được phosphor hóa sau khi đi vào tế bào nhiễm herpes để hoạt hóa thành phức hợp aciclovir triphosphate. Giai đoạn đầu của quá trình này phụ thuộc vào sự hiện diện của men viral-coded thymidine kinase. Aciclovir triphosphate tác động vào men DNA polymerase của virus và ức chế quá trình sao chép của virus với các chuỗi tổng hợp tân theo sau quá trình kết hợp DNA của virus.

### ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Ở những người lớn có chức năng thận bình thường, thời gian bán hủy của aciclovir trong huyết tương khoảng 2,9 giờ sau khi được tiêm qua đường tĩnh mạch. Phần lớn thuốc được đào thải nguyên dạng qua thận. Độ thanh thải aciclovir ở thận về cơ bản lớn hơn độ thanh thải creatinin cho thấy các ống thận và hệ thống lọc của cầu thận cùng tham gia vào chức năng đào thải thuốc ở thận. 9-carboxymethoxy-methylguanine là chất chuyển hóa quan trọng nhất của aciclovir và ước tính khoảng 10-15% liều lượng thuốc được thải ra ở thận.

Khi dùng aciclovir sau 1 giờ dùng 1 gr thuốc điều trị bệnh gút, thời gian bán hủy và nồng độ đỉnh (AUC) lần lượt kéo dài hơn 18% và 40%.

Ở người lớn, nồng độ đỉnh trong huyết tương ( $C_{max}$ ) là 1 giờ sau khi tiêm liều 2,5 mg/kg, 5 mg/kg, 10 mg/kg lần lượt là 5,1 mcg/mL, 9,8 mcg/mL, 20,7 mcg/mL. Nồng độ thuốc thấp nhất trong huyết tương ( $C_{min}$ ) 7 giờ sau đó là 0,5 mcg/mL, 0,7 mcg/mL, 2,3 mcg/mL.

Đối với trẻ trên 1 tuổi,  $C_{max}$  và  $C_{min}$  cũng tương tự, khi dùng liều 250 mg/m<sup>2</sup> kết quả tương đương với liều 5 mg/kg ở người lớn, hay liều 500 mg/m<sup>2</sup> thì tương đương với liều 10 mg/kg ở người lớn. Trẻ sơ sinh 0 đến 3 tháng tuổi được điều trị với liều 10 mg/kg thuốc qua đường truyền trên 1 giờ sau mỗi 8 giờ có  $C_{max}$  là 13,8 mcg/mL,  $C_{min}$  là 2,3 mcg/mL. Thời gian bán hủy là 3,8 giờ.

Ở bệnh nhân lớn tuổi, độ thanh thải của cơ thể giảm dần theo tuổi, mặc dù thời gian bán hủy chỉ thay đổi ít nhưng độ thanh thải creatinin giảm nhiều.

Ở bệnh nhân suy thận mãn tính, thời gian bán hủy trung bình là 19,5 giờ. Thời gian bán hủy aciclovir trung bình trong thời gian chạy thận là 5,7 giờ. Mức aciclovir trong huyết tương giảm xuống 60% trong thời gian này.

Lượng thuốc trong dịch não tủy tương đương 50% lượng thuốc trong huyết tương.

Protein kết hợp trong huyết tương thấp (9 đến 33%).

### CHỈ ĐỊNH

Điều trị nhiễm *Herpes simplex*.

Điều trị nhiễm *Varicella zoster* (Zò nà, thủy đậu).

Điều trị nhiễm *Herpes simplex* ở trẻ sơ sinh.

Điều trị phòng ngừa nhiễm *Herpes simplex* ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch.

Điều trị phòng ngừa nhiễm CMV bệnh nhân ghép tủy xương.

### LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Acyclovir bắt buộc phải tiêm truyền tĩnh mạch kéo dài hơn 1 giờ. Một đợt điều trị với Acyclovir thường kéo dài 5 ngày, có thể điều chỉnh tùy vào đáp ứng điều trị và tình trạng của bệnh nhân. Thời gian tác dụng phòng ngừa bệnh của Acyclovir được xác định bằng thời gian nguy cơ của bệnh.

Liều dùng Acyclovir cho trẻ 3 tháng tuổi đến 12 tuổi được tính toán dựa vào chỉ số diện tích da (BSA).

Chỉ định	Liều dùng cho người lớn và trẻ em trên 12 tuổi	Liều dùng cho trẻ từ 3 tháng tuổi đến 12 tuổi
Điều trị nhiễm <i>Herpes simplex</i> (ngoại trừ viêm não do herpes) và nhiễm <i>Varicella zoster</i> .	5 mg/kg mỗi 8 giờ	250 mg/m <sup>2</sup> diện tích da trong mỗi 8 giờ
Điều trị nhiễm <i>Varicella zoster</i> ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch hoặc bệnh nhân nhiễm viêm não do herpes	10 mg/kg mỗi 8 giờ	500 mg/m <sup>2</sup> diện tích da trong mỗi 8 giờ

Trẻ mới sinh hoặc trẻ sơ sinh đến 3 tháng tuổi nhiễm *Herpes simplex* (kể cả viêm não do herpes) nên dùng liều Acyclovir 10 mg/kg cân nặng mỗi 8 giờ. Liều trình điều trị là 10 ngày.

**Điều trị phòng ngừa nhiễm CMV.** Liều điều trị phòng ngừa nhiễm CMV ở những bệnh nhân trưởng thành có ghép tủy xương là 500 mg/m<sup>2</sup>. Acyclovir nên được truyền tĩnh mạch 3 lần/ngày cách nhau 8 giờ. Liều trình điều trị là 5 ngày trước khi thực hiện ghép tủy 30 ngày. Đối với những bệnh nhi trên 2 tuổi có ghép tủy xương, có thể áp dụng liều của người lớn.

**Đối với bệnh nhân suy thận.** Phải thận trọng dùng Acyclovir cho những bệnh nhân có chức năng thận kém. Cần điều chỉnh liều dùng tùy vào từng giai đoạn suy thận. Cần điều chỉnh lượng dịch truyền thích hợp.

Trong trường hợp bệnh nhân suy thận, liều lượng điều chỉnh được đề nghị như sau:

Độ thanh thải creatinin	Liều lượng
25-50 ml/phút (0,41-0,83 ml/giây)	Liều thường dùng (5-10 mg/kg cân nặng hoặc 500 mg/m <sup>2</sup> diện tích da, dùng mỗi 12 giờ).
10-25 ml/phút (0,16-0,41 ml/giây)	Liều thường dùng (5-10 mg/kg cân nặng hoặc 500 mg/m <sup>2</sup> diện tích da, dùng mỗi 24 giờ).
0 (khó tiêu) – 10 ml/phút (0 – 0,16 ml/giây)	Liều khuyên dùng cho những bệnh nhân thường xuyên chạy thận nhân tạo là 2,5 hoặc 5 mg/kg cân nặng hoặc 250 mg/ diện tích da, dùng mỗi 24 giờ sau chạy thận nhân tạo.

Phải luôn ghi nhớ khả năng suy chức năng thận ở những bệnh nhân lớn tuổi.

### Chuẩn bị dung dịch thuốc

Trước khi dùng, pha mỗi lọ thuốc với 10 ml nước cất hoặc 0,9% natri clorid. Sau khi pha dung dịch, lắc nhẹ lọ thuốc cho đến khi các thành phần trong lọ tan hoàn toàn, nồng độ aciclovir tiêm

truyền không được vượt quá 5 mg/mL (0,5%), dung dịch thu được sau khi hòa tan 250 mg aciclovir trong 10 ml nước cất (hoặc với dung dịch natri clorid 0,9% ) được chỉ định với liều lượng sau:

Đối với trẻ em, liều khuyến dùng là 10 mg hoặc ít hơn, dung dịch được pha loãng qua hai giai đoạn: đầu tiên pha loãng các thành phần có trong lọ với 10 ml nước cất (hoặc với dung dịch natri clorid đẳng trương), sau đó pha loãng liều thích hợp với tỷ lệ 1:5 (ví dụ cho 4 ml thuốc đã pha vào trong 20 ml dung dịch để truyền).

Đối với người lớn, dịch truyền được khuyến cáo phải chứa ít nhất 100 ml dịch pha, ngay cả khi làm cho nồng độ aciclovir dưới 0,5%. Do đó túi dịch 100 ml dung dịch thuốc pha loãng được dùng cho bất kỳ liều lượng Acyclovir từ 250 mg đến 500 mg (10 và 20 ml dung dịch thuốc pha loãng). Trường hợp phải dùng liều cao hơn (giữa 500 mg và 1000 mg), thể tích dung dịch pha loãng phải tăng lên 200 ml.

Khi được pha loãng theo lịch trình khuyến dùng, Acyclovir được biết là tương hợp với các dung dịch pha loãng sau và ổn định tới 12 giờ ở nhiệt độ phòng (15°C đến 25°C):

- Dung dịch tiêm tĩnh mạch natri clorid (0,45% và 0,9%).
- Dung dịch tiêm tĩnh mạch natri clorid (0,18%) và glucose (4%).
- Dung dịch tiêm tĩnh mạch natri clorid (0,45%) và glucose (2,5%).
- Dung dịch Hartmann.

Quá trình pha loãng thuốc phải được thực hiện trong điều kiện vô trùng, ngay trước khi dùng. Nếu xuất hiện kết tủa hoặc các thành phần lợn cợn trong dung dịch trước hoặc trong suốt quá trình pha loãng, thì loại bỏ thuốc ngay.

## CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với aciclovir và / hoặc valaciclovir, thời kỳ cho con bú.

## LƯU Ý VÀ THẬN TRỌNG TRƯỚC KHI SỬ DỤNG

Ở những bệnh nhân có vấn đề về chức năng thận phải điều chỉnh liều Acyclovir (xem phần liều lượng và cách dùng). Ở những bệnh nhân phải dùng Acyclovir liều cao hơn, phải để ý đến chức năng thận đặc biệt là bệnh nhân lớn tuổi hoặc bệnh nhân mất nước, cần xem xét nguy cơ suy thận cao ở người lớn tuổi.

Ở bệnh nhân nhiễm *herpes* gây viêm não, phải dùng liều Acyclovir cao hơn, chức năng thận phải được kiểm soát (đặc biệt ở bệnh nhân mất nước hoặc suy thận).

Dung dịch Acyclovir pha loãng có pH tương đương 11,0, không dùng đường uống.

## TƯƠNG TÁC THUỐC

Không có tương tác có ý nghĩa lâm sàng giữa Acyclovir và các dược liệu khác.

Dùng đồng thời zidovudin và aciclovir có thể gây trạng thái ngủ lịm và lơ mơ.

Probenecid ức chế cạnh tranh đào thải aciclovir qua ống thận, nên tăng tới 40% và giảm thải trừ qua nước tiểu và độ thanh thải của aciclovir.

Amphotericin B và ketoconazol làm tăng hiệu lực chống virus của aciclovir.

Interferon làm tăng tác dụng chống virus in vitro của aciclovir. Thận trọng khi dùng thuốc tiêm aciclovir cho người bệnh trước đây đã có phản ứng về thần kinh với interferon.

Dùng aciclovir tiêm phải thận trọng với người bệnh đã có phản ứng về thần kinh khi dùng methotrexat.

Đối với những bệnh nhân dùng aciclovir qua đường tĩnh mạch, phải rất thận trọng khi dùng đồng thời với mycophenolate mofetil (tác nhân chống thải ghép ở những bệnh nhân có ghép mô) do nguy cơ tiềm ẩn gây tăng nồng độ cả hai loại thuốc này trong huyết tương.

Cần thận trọng tương tác thuốc aciclovir qua đường tĩnh mạch với các thuốc gây hại cho thận như cyclosporine, tacrolimus.

## PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Dược phẩm này chỉ có thể dùng suốt thời kỳ mang thai trong trường hợp nhiễm khuẩn đe dọa sự sống, những tác dụng có lợi cho mẹ nhiều hơn những nguy cơ có thể gây ra cho trẻ. Mẹ dùng aciclovir trong suốt thời kỳ mang thai không làm tăng những dị tật bẩm sinh ở trẻ (so sánh với các cặp bố mẹ khác).

Aciclovir bài tiết qua sữa mẹ, do đó ngừng cho con bú trong quá trình điều trị với dược phẩm này.

## ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Hiện nay chưa có số liệu công bố nhưng bệnh nhân lái xe hoặc sử dụng máy móc phải thận trọng khi dùng thuốc, chú ý những tác dụng có thể ảnh hưởng lên hệ thần kinh.

## TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Trong quá trình dùng thuốc, những phản ứng sau có thể xảy ra:

- *Phản ứng dị ứng*: ngứa, nổi mẩn đỏ, phát ban, nhạy cảm ánh sáng, hiếm gặp phù mạch máu thần kinh, shock mẫn cảm.
- *Rối loạn tiêu hóa*: buồn nôn, nôn, hiếm gặp tiêu chảy, bệnh lý vùng tiêu hóa.
- *Rối loạn hệ thống thận*: làm tăng ure máu và nồng độ creatinin, rất hiếm gặp suy thận cấp, tiểu tinh thể, đau vùng thận. Trường hợp tiêm tĩnh mạch aciclovir quá nhanh và bệnh nhân mất nước sẽ làm tăng ure và creatinin máu. Do đó nên tiêm chậm thuốc và tình trạng cân bằng dịch truyền thích hợp cần được duy trì.
- *Rối loạn huyết học*: thiếu máu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu.
- *Rối loạn hệ thống gan mật*: tăng men gan, tăng bilirubin, vàng da, viêm gan.
- *Rối loạn hệ thần kinh trung ương và ngoại biên*: rất hiếm gặp hoa mắt chóng mặt, đau đầu, lo âu, hồi hộp, run, mất điều hòa vận động, rối loạn phát âm, ảo giác, co giật, ngái ngủ, rối loạn tâm thần, bệnh lý về não, hôn mê. Những phản ứng này thường thấy ở bệnh nhân suy thận.
- *Rối loạn khác*: mệt mỏi, sốt, khó thở. Khi thuốc bị thoát vào mô dưới da, có thể xảy ra phản ứng viêm hoặc viêm tĩnh mạch.

## QUÁ LIỀU

*Triệu chứng*: tăng creatinin, ure máu, tiếp đến là suy thận. Ảnh hưởng lên hệ thần kinh gồm có: bối rối, ảo giác, lo âu, co giật, hôn mê.

*Điều trị*: điều trị triệu chứng, lọc máu.

## HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

## BẢO QUẢN

Bảo quản nguyên gói, không để ở nơi có nhiệt độ quá 30°C. Tránh ánh sáng.

**TIÊU CHUẨN**: Nhà sản xuất

## DẠNG DÓNG GÓI

Lọ chứa 250 mg thuốc bột pha tiêm. Hộp 10 lọ.

## NHÀ SẢN XUẤT

Kievmedpreparat, JSC.

139, Saksaganskogo street, 01032, Kyiv, Ukraine

## NGÀY XEM XÉT LẠI TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

21/9/2009