

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 27/02/2019

✓

NHÃN VỈ

size: mock up

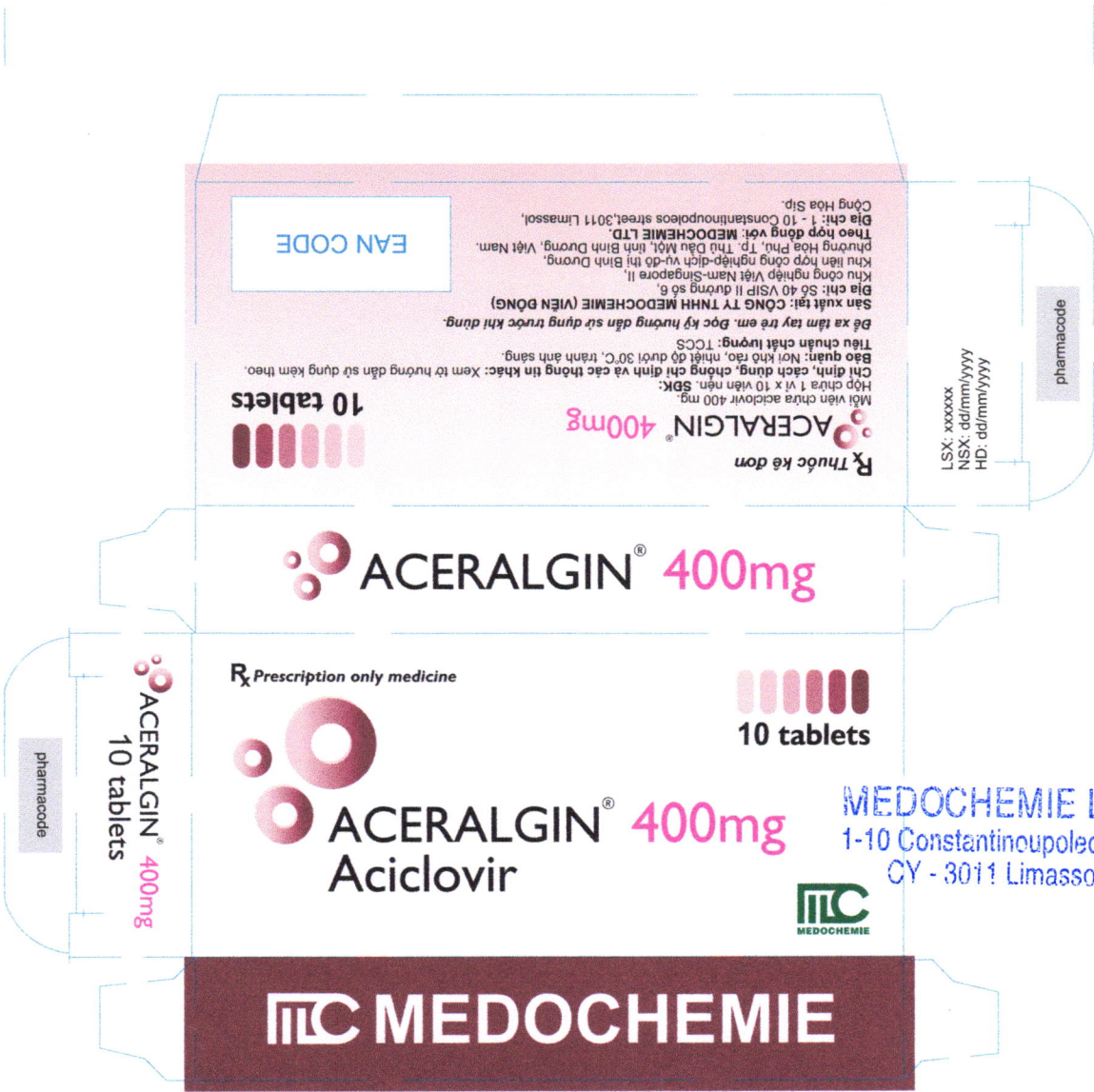


LSX: xxxxxx
HD: dd/mm/yyyy

MEDOCHEMIE LTD
10 Constantinoupoleos str
CY - 3011 Limassol

NHÃN HỘP

ca-acic400-tab-1.0-1-Vn



Size: 45 x 18 x 100mm

- PANTONE 232 C
- PANTONE 194 C
- PANTONE 336 C
- BLACK

2

Rx

ACERALGIN 400mg

Aciclovir

Viên nén

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Đề xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén chứa:

Thành phần hoạt chất: Aciclovir 400 mg.

Thành phần tá dược: Lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, magnesium stearate, erythrosine aluminium lake (E127).

MÔ TẢ DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén màu hồng, tròn, hai mặt phẳng, một mặt có gạch ngang, đường kính viên 12,7 mm.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 vỉ x 10 viên nén.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC, DƯỢC ĐỘNG HỌC

Dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc kháng virus dùng toàn thân.

Mã ATC: J05AB01.

Aciclovir là một chất tương tự nucleosid purin tổng hợp, có hoạt tính *in vitro* và *in vivo* chống lại các virus Herpes ở người, bao gồm *Herpes simplex* (loại I và loại II) và *Varicella zoster*.

Aciclovir có hoạt tính ức chế chọn lọc cao. Enzym thymidin kinase ở tế bào người không sử dụng aciclovir như là một cơ chất có hiệu quả, vì vậy độc tính trên tế bào ở động vật có vú thấp. Thymidin kinase do virus sản sinh sử dụng aciclovir và chuyển đổi thành aciclovir monophosphat, rồi thành diphosphat và sau đó thành dạng triphosphat nhờ các enzym tế bào. Aciclovir triphosphat cản trở DNA polymerase của virus và gắn kết vào ADN virus ức chế sự sao chép ADN và làm kết thúc chuỗi sao chép.

Dược động học

Aciclovir chỉ được hấp thu một phần ở ruột. Nồng độ tối đa trung bình trong huyết tương ở trạng thái ổn định (C_{ssmax}) sau các liều 200 mg dùng mỗi 4 giờ là 3,1 micromol (0,7 mcg/ml) và nồng độ tối thiểu tương đương (C_{ssmin}) là 1,8 micromol (0,4 mcg/ml). Các nồng độ C_{max} tương ứng sau các liều 400 mg và 800 mg dùng mỗi 4 giờ là 5,3 micromol (1,2 mcg/ml) và 8 micromol (1,8 mcg/ml), và C_{min} tương ứng là 2,7 micromol (0,6 mcg/ml) và 4 micromol (0,9 mcg/ml).

Phần lớn thuốc được đào thải ở thận dưới dạng không đổi. Sự thanh thải ở thận của aciclovir thực chất lớn hơn so với thanh thải creatinin, điều này cho thấy rằng sự bài tiết ở ống thận cùng với quá trình lọc ở cầu thận đã góp phần vào việc đào thải thuốc ở thận.

9-carboxymethylguanin là chất chuyển hóa duy nhất có tác dụng của aciclovir và chiếm khoảng 10-15% liều dùng được tìm thấy trong nước tiểu. Khi aciclovir được chỉ định dùng 1 giờ sau khi uống 1 g probenecid, thời gian bán hủy cuối cùng kéo dài đến 18% và diện tích dưới đường cong mở rộng đến 40%.

Ở người già, độ thanh thải toàn phần của cơ thể giảm xuống theo tuổi tác đi kèm với giảm thanh thải creatinin mặc dù thời gian bán hủy cuối cùng trong huyết tương rất ít thay đổi.

Ở bệnh nhân suy thận mạn tính, thời gian bán hủy cuối cùng trung bình là 19,5 giờ. Nửa đời trung bình trong huyết tương trong khi thẩm tách máu của aciclovir là 5,7 giờ. Nồng độ aciclovir trong huyết tương giảm xuống xấp xỉ 60% trong quá trình thẩm tách.

Nồng độ trong dịch não tủy đạt được vào khoảng 50% so với nồng độ tương ứng trong huyết tương. Thuốc gắn kết với protein huyết tương tương đối thấp (9- 33%) và tương tác thuốc liên quan đến sự đổi chỗ tại vị trí gắn không được dự đoán trước.

CHỈ ĐỊNH

ACERALGIN 400mg được chỉ định để:

- Điều trị nhiễm virus *Herpes simplex* (HSV) ở da và niêm mạc, bao gồm cả nhiễm khởi đầu và tái phát nhiễm *Herpes* sinh dục (ngoại trừ nhiễm HSV sơ sinh và nhiễm HSV nặng ở trẻ em suy giảm miễn dịch).
- Ngăn chặn tái phát nhiễm *Herpes simplex* ở bệnh nhân có khả năng miễn dịch.
- Phòng ngừa nhiễm *Herpes simplex* ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch.
- Điều trị nhiễm *Varicella* (bệnh thủy đậu) và *Herpes zoster* (bệnh Zona).

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

❖ Liều lượng

Người lớn

Điều trị nhiễm virus Herpes simplex:

200 mg aciclovir x 5 lần/ngày, cách nhau mỗi 4 giờ, bỏ qua liều ban đêm. Thời gian điều trị nên kéo dài 5 ngày, nhưng trong các nhiễm khởi đầu nặng, có thể kéo dài thêm thời gian điều trị.

Ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch nặng (thí dụ sau ghép tủy) hay ở bệnh nhân kém hấp thu qua đường ruột, có thể gấp đôi liều đến 400 mg hoặc xem xét đến việc sử dụng dạng tiêm tĩnh mạch thay thế.

Nên bắt đầu dùng thuốc càng sớm càng tốt ngay sau khi bị nhiễm. Đối với các đợt tái nhiễm điều này tốt nhất nên được xem xét trong suốt giai đoạn tiền triệu chứng hoặc khi xuất hiện các tổn thương đầu tiên.

Ngăn chặn tái phát nhiễm Herpes simplex ở bệnh nhân có khả năng miễn dịch:

200 mg x 4 lần/ngày, cách nhau mỗi 6 giờ.

Nhiều bệnh nhân đáp ứng với liều 400 mg x 2 lần/ngày, cách nhau mỗi 12 giờ.

Việc điều chỉnh liều xuống còn 200 mg aciclovir x 3 lần/ngày cách nhau mỗi 8 giờ hoặc 200 mg aciclovir x 2 lần/ngày cách nhau mỗi 12 giờ có thể có hiệu quả.

Nên ngưng điều trị định kỳ cách mỗi 6-12 tháng, để theo dõi các thay đổi có thể có trong lịch sử tự nhiên của bệnh.

Phòng ngừa nhiễm Herpes simplex ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch:

200 mg aciclovir x 4 lần/ngày, cách nhau mỗi 6 giờ.

Ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch nặng (thí dụ sau ghép tủy) hoặc bệnh nhân kém hấp thu qua đường ruột, có thể gấp đôi liều đến 400 mg hoặc xem xét đến việc sử dụng dạng tiêm tĩnh mạch thay thế.

Thời gian dùng thuốc để phòng bệnh được xác định dựa vào khoảng thời gian có nguy cơ.

Điều trị nhiễm Varicella (bệnh thủy đậu) và Herpes zoster (bệnh Zona):

800 mg x 5 lần/ngày, cách nhau mỗi 4 giờ, bỏ qua liều ban đêm. Thời gian điều trị nên kéo dài 7 ngày.

Ở các bệnh nhân suy giảm miễn dịch nặng hoặc kém hấp thu qua đường ruột (thí dụ sau ghép tủy), nên cân nhắc sử dụng dạng tiêm tĩnh mạch.

Điều trị *Herpes zoster* sẽ cho kết quả tốt khi việc điều trị được tiến hành ngay sau khi có ban xuất hiện. Điều trị thủy đậu ở các bệnh nhân suy giảm miễn dịch nên được bắt đầu trong vòng 24 giờ sau khi có ban xuất hiện.

Trẻ em:

Điều trị nhiễm herpes simplex, và phòng ngừa nhiễm herpes simplex ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch:

- Trẻ em ≥ 2 tuổi: dùng như liều người lớn
- Trẻ em < 2 tuổi: dùng nửa liều người lớn.

Điều trị nhiễm Varicella (bệnh thủy đậu):

- Trẻ em ≥ 6 tuổi: 800 mg x 4 lần/ngày.
- Trẻ em 2-5 tuổi: 400 mg x 4 lần/ngày.
- Trẻ em dưới 2 tuổi: 200 mg x 4 lần/ngày.

Nên điều trị kéo dài trong 5 ngày.

Có thể tính liều theo 20 mg/kg thể trọng (không quá 800 mg) aciclovir x 4 lần/ngày.

Không có dữ liệu rõ ràng trên việc ngăn chặn nhiễm *herpes simplex* hay điều trị nhiễm *herpes zoster* ở trẻ em có khả năng miễn dịch.

Người cao tuổi

Khả năng suy thận ở người cao tuổi nên được xem xét và điều chỉnh liều cho phù hợp (xem mục *Suy thận* bên dưới). Nên duy trì bù đủ nước cho bệnh nhân cao tuổi dùng liều cao aciclovir.

Suy thận

Nên thận trọng khi dùng aciclovir cho bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận và nên duy trì bù đủ nước.

Trong điều trị nhiễm *herpes simplex* ở bệnh nhân suy chức năng thận, liều uống khuyến cáo không gây tích lũy aciclovir trên mức nồng độ đã được chứng minh là an toàn khi dùng đường tiêm tĩnh mạch. Tuy nhiên, đối với bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 10 ml/phút) nên dùng liều 200 mg x 2 lần /ngày cách mỗi 12 giờ.

Trong điều trị nhiễm *Herpes zoster* (bệnh Zona), việc điều chỉnh liều được khuyến cáo như sau:

- Suy thận trung bình, độ thanh thải creatinin 10 - 25 ml/phút, liều 800 mg x 3 lần/ngày, mỗi lần cách nhau 8 giờ.
- Suy thận nặng, độ thanh thải creatinin < 10 ml/phút, liều 800 mg x 2 lần /ngày cách mỗi 12 giờ.

❖ **Cách dùng**

Thuốc này chỉ được dùng qua đường uống. Cần đảm bảo rằng bệnh nhân dùng liều cao aciclovir phải được bù đủ nước.

Vì viên nén có khắc vạch ở chính giữa viên, có thể chia đôi viên thuốc theo vạch khắc trên viên để phù hợp với liều dùng 200 mg.

Nếu quên uống một liều, nên dùng ngay khi nhớ ra. Tuy nhiên, nếu gần đến thời gian uống liều kế tiếp thì nên bỏ qua liều đã quên. Không dùng gấp đôi liều để bù cho liều đã quên.

❖ **Xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng:** Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Các bệnh nhân mẫn cảm với aciclovir hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc hoặc với valaciclovir.

CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG

Aciclovir được thải trừ bởi sự thanh thải ở thận, do đó nên điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận. Người cao tuổi hầu hết đều có chức năng thận bị suy giảm và vì vậy nên xem xét đến việc điều chỉnh liều cho những bệnh nhân này. Cả bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân bị suy thận đều có nguy cơ cao bị các tác dụng phụ lên thần kinh và nên được theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu này. Trong các trường hợp được báo cáo, các phản ứng này thường biến mất sau khi ngừng thuốc. Điều trị với aciclovir kéo dài và lặp lại ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch nặng có thể gây ra sự chọn lọc các chủng virus kém nhạy cảm, có thể không đáp ứng với liệu pháp aciclovir liên tục.

Chú ý nên duy trì đủ lượng nước cho những bệnh nhân uống chế độ liều cao hơn để điều trị nhiễm *Herpes zoster* (4g mỗi ngày) để tránh nhiễm độc thận.

Nguy cơ suy thận tăng khi dùng đồng thời với các thuốc gây độc cho thận.

Chưa có đủ số liệu để kết luận rằng tỉ lệ các biến chứng của bệnh thủy đậu ở các bệnh nhân có khả năng miễn dịch bình thường được giảm đi nhờ điều trị bằng ACERALGIN.

ACERALGIN có chứa lactose nên không dùng được cho bệnh nhân mắc bệnh không dung nạp galactose do di truyền, những người thiếu hụt Lapp lactase hoặc những người hấp thu glucose - galactose kém.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Không có bằng chứng cho thấy có sự tăng số lượng dị tật bẩm sinh do phơi nhiễm với aciclovir so với những người bình thường. Dùng aciclovir toàn thân không gây tác dụng độc cho phôi hay gây quái thai ở thỏ và chuột thử nghiệm. Tuy nhiên, nên cân nhắc giữa lợi ích điều trị với tác hại có thể xảy ra với bào thai.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Sau khi uống aciclovir liều 200 mg ngày 5 lần, nồng độ aciclovir trong sữa mẹ nằm trong khoảng từ 0,6 đến 4,1 lần so với nồng độ tương ứng trong huyết tương. Những nồng độ này có thể tiếp xúc với trẻ nhỏ bú sữa mẹ khi dùng aciclovir liều tối đa đến 0,3 mg/kg/ngày. Do đó cần thận trọng khi sử dụng aciclovir trên phụ nữ cho con bú.

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. Tuy nhiên người sử dụng thuốc nên thận trọng khi phải lái xe và vận hành máy móc do thuốc có thể gây ra chóng mặt, ảo giác, và ngủ gà.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Aciclovir được đào thải chủ yếu qua thận dưới dạng không biến đổi thông qua sự bài tiết chủ động ở ống thận. Việc dùng đồng thời với bất kỳ thuốc nào cạnh tranh với cơ chế này có thể làm tăng nồng độ aciclovir trong huyết tương.

Probenecid và cimetidin làm tăng AUC của aciclovir bằng cơ chế này và làm giảm thanh thải ở thận của aciclovir.

Với cơ chế tương tự, AUC của aciclovir và chất chuyển hóa không hoạt tính của mycophenolat mofetil, một thuốc ức chế miễn dịch dùng cho bệnh nhân được cấy ghép tạng khi sử dụng đồng thời. Tuy nhiên, không cần điều chỉnh liều do khoảng trị liệu của aciclovir rộng.

Một nghiên cứu thực nghiệm trên 5 bệnh nhân nam cho thấy dùng đồng thời với aciclovir làm tăng AUC của theophyllin dùng toàn thân khoảng 50%. Cần đo nồng độ thuốc trong huyết tương trong suốt quá trình điều trị với aciclovir.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tần suất xảy ra tác dụng không mong muốn được xác định theo quy ước sau: rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$), rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$), chưa biết (không thể ước lượng được từ những dữ liệu đã có).

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Rất hiếm gặp: giảm các chỉ số huyết học như thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

Rối loạn hệ miễn dịch

Hiếm gặp: phản ứng phản vệ.

Rối loạn hệ thần kinh và tâm thần

Thường gặp: Đau đầu, chóng mặt.

Rất hiếm gặp: Kích động, lú lẫn, ảo giác, các triệu chứng loạn thần kinh, ngủ gà, run, mất điều hòa, loạn vận ngôn, co giật, bệnh não, hôn mê.

Các tác dụng không mong muốn trên hệ thần kinh và tâm thần thường phục hồi và hay gặp ở bệnh nhân suy thận hoặc người có các yếu tố khác có khuynh hướng gây suy thận.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất

Hiếm gặp: Khó thở.

Rối loạn dạ dày - ruột

Thường gặp: Buồn nôn, ói mửa, tiêu chảy, đau bụng.

Rối loạn gan - mật

Hiếm gặp: Tăng thuận nghịch bilirubin và men gan.

Rất hiếm gặp: Viêm gan, vàng da.



Rối loạn da và mô dưới da

Thường gặp: ngứa, nổi mẩn (bao gồm nhạy cảm với ánh sáng). Thường biến mất sau khi ngưng thuốc.

Ít gặp: Mày đay, rụng tóc lan tỏa (ít được báo cáo, do có thể đã sử dụng các thuốc khác và không xác định được là do aciclovir).

Hiếm gặp: phù mạch.

Rối loạn thận và tiết niệu

Hiếm gặp: tăng nhẹ thoáng qua urê và creatinin máu.

Rất hiếm gặp: Suy thận cấp.

Đau thận có thể có liên quan đến suy thận và tinh thể niệu.

Các rối loạn khác và tình trạng tại nơi dùng thuốc

Thường gặp: mệt mỏi.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Aciclovir được hấp thu một phần qua đường tiêu hóa. Liều uống một lần lên đến 20 g aciclovir thường không thấy có độc tính. Dùng quá liều aciclovir đường uống lặp lại trong vài ngày thấy có liên quan tới tác dụng trên đường tiêu hóa (như buồn nôn và nôn) và ảnh hưởng trên thần kinh (đau đầu, co giật).

Cách xử trí

Bệnh nhân cần được theo dõi sát các dấu hiệu ngộ độc. Thăm tách máu không làm tăng loại bỏ aciclovir ra khỏi cơ thể một cách đáng kể, và do đó có thể xem xét lựa chọn phương pháp hỗ trợ hoặc điều trị triệu chứng.

BẢO QUẢN: Nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS.

Sản xuất tại: Công ty TNHH MEDOCHEMIE (VIỄN ĐÔNG)

Địa chỉ: Số 40 VSIP II đường số 6, Khu công nghiệp Việt Nam - Singapore II, Khu liên hợp công nghiệp-dịch vụ-đô thị Bình Dương, Phường Hòa Phú, Thành phố Thủ Dầu Một, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam.

Theo hợp đồng với: Công ty MEDOCHEMIE LTD.

Địa chỉ: 1-10 Constantinoupoleos street, 3011 Limassol, Cộng Hòa Síp.

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:.....



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh