

MẪU ĐĂNG KÝ

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC ACICLOVIR MEYER

Rx ACICLOVIR MEYER

Để 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 chứa:

- Thành phần dược chất:

Acyclovir 800 mg

- Thành phần tá dược:

Lactose, Polyvinyl pyrolidon, Natri starch glycolat, Magnesi stearat, Talc.

Dạng bào chế:

- Viên nén.

- Viên nén dài tròn hai đầu, một mặt trơn, một mặt có vạch ngang ở giữa, màu trắng.

Chỉ định:

- Điều trị nhiễm *Herpes simplex* (HSV) ở da và niêm mạc kể cả bộ phận sinh dục (trừ trường hợp nhiễm HSV ở trẻ sơ sinh và nhiễm HSV nặng ở trẻ em suy giảm miễn dịch).

- Ngăn ngừa tái phát *Herpes simplex* ở bệnh nhân có khả năng tạo ra phản ứng miễn dịch bình thường.

- Dự phòng nhiễm *Herpes simplex* cho bệnh nhân suy giảm miễn dịch.

- Điều trị nhiễm *varicella* (thủy đậu) và *Herpes zoster* (bệnh zona).

Cách dùng, liều dùng:

* **Liều dùng:**

Người lớn:

- **Điều trị nhiễm *Herpes simplex* (HSV):**

+ Uống 200 mg/lần x 5 lần/ngày, cách nhau khoảng 4 giờ, bỏ qua khoảng thời gian ban đêm. Điều trị liên tục trong 5 ngày, tuy nhiên trong trường hợp nhiễm trùng ban đầu nặng, có thể phải kéo dài thời gian điều trị.

+ Ở những bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch nặng (như sau khi ghép tủy) hoặc bệnh nhân giảm hấp thu ở ruột, liều có thể tăng lên gấp đôi 400 mg hoặc có thể xem xét dùng liều tiêm tĩnh mạch.

+ Nên bắt đầu dùng thuốc càng sớm càng tốt ngay sau khi bị nhiễm; đối với các đợt tái phát, điều này tốt nhất là trong giai đoạn tiền triệu chứng hoặc khi các tổn thương mới xuất hiện.

- **Ngăn ngừa tái phát *Herpes simplex* ở bệnh nhân có khả năng tạo ra phản ứng miễn dịch bình thường:**

+ Uống mỗi lần 200 mg x 4 lần/ngày, cách nhau 6 giờ hoặc 400 mg x 2 lần/ngày, cách nhau 12 giờ.

+ Liều có thể giảm xuống 200 mg, uống 3 lần/ngày, cách nhau 8 giờ hoặc uống 2 lần/ngày, cách nhau 12 giờ.

+ Một số bệnh nhân có thể tái nhiễm bệnh (break-through infection) với tổng liều 800 mg/ngày.

+ Liều pháp điều trị nên được ngừng định kỳ trong khoảng thời gian 6-12 tháng để đánh giá những thay đổi có thể xuất hiện trong tiến triển tự nhiên của bệnh.

- **Phòng ngừa nhiễm *Herpes simplex* cho bệnh nhân suy giảm miễn dịch:**

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

+ Những bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch nặng (như sau khi ghép tủy) hoặc giảm hấp thu ở ruột, liều có thể tăng lên 400 mg hoặc có thể xem xét dùng liều tiêm tĩnh mạch.

+ Thời gian sử dụng thuốc dự phòng được xác định bởi thời gian có nguy cơ.

- **Điều trị nhiễm *Varicella* (thủy đậu) và *Herpes zoster* (bệnh zona):**

+ Uống 800 mg x 5 lần/ngày, cách nhau 4 giờ, bỏ qua khoảng thời gian ban đêm. Điều trị liên tục trong 7 ngày.

+ Những bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch nặng (như sau khi ghép tủy) hoặc giảm hấp thu ở ruột, nên cân nhắc sử dụng dạng tiêm tĩnh mạch.

+ Nên bắt đầu dùng thuốc càng sớm càng tốt ngay sau khi có dấu hiệu nhiễm trùng: Điều trị herpes zoster sẽ cho kết quả tốt hơn nếu bắt đầu dùng thuốc ngay sau khi phát ban. Điều trị thủy đậu ở bệnh nhân có khả năng tạo ra phản ứng miễn dịch bình thường nên bắt đầu trong vòng 24 giờ sau khi phát ban.

Trẻ em:

- **Điều trị nhiễm *Herpes simplex* và phòng ngừa nhiễm *Herpes simplex* ở người suy giảm miễn dịch:**

+ Trẻ em ≥ 2 tuổi: Dùng liều như người lớn.

+ Trẻ em < 2 tuổi: Dùng 1/2 liều người lớn.

+ Để điều trị các trường hợp nhiễm herpes ở trẻ sơ sinh, nên dùng acyclovir tiêm tĩnh mạch.

- **Điều trị nhiễm *Varicella*:**

+ Trẻ em từ 6 tuổi trở lên: Uống mỗi lần 800 mg x 4 lần/ngày, trong 5 ngày.

+ Trẻ em 2 - 5 tuổi: Uống mỗi lần 400 mg x 4 lần/ngày, trong 5 ngày.

+ Trẻ em dưới 2 tuổi: Uống mỗi lần 200 mg x 4 lần/ngày, trong 5 ngày.

Liều dùng có thể được tính toán chính xác hơn là 20 mg/kg thể trọng (không quá 800 mg) acyclovir x 4 lần/ngày.

Không có dữ liệu cụ thể nào về việc ngăn chặn nhiễm *herpes simplex* hoặc điều trị nhiễm *herpes zoster* ở trẻ em có khả năng miễn dịch.

Bệnh nhân cao tuổi:

Khả năng suy thận ở người cao tuổi phải được xem xét và liều lượng phải được điều chỉnh cho phù hợp (xem phần *Liều lượng cho bệnh nhân suy thận* bên dưới). Cần duy trì bù đủ nước cho bệnh nhân cao tuổi uống Acyclovir liều cao.

Bệnh nhân suy thận:

Cần thận trọng khi sử dụng acyclovir cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Cần phải duy trì bù đủ nước.

- **Điều trị nhiễm Herpes simplex:** Ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận, liều uống khuyến cáo không gây tích lũy acyclovir trên mức nồng độ đã được xác định là an toàn khi truyền tĩnh mạch. Đối với bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin dưới 10 ml/phút) nên uống liều 200 mg x 2 lần/ngày, cách 12 giờ uống 1 lần.

Điều trị nhiễm Herpes zoster:

+ Bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin dưới 10 ml/phút): Uống 800 mg x 2 lần/ngày, cách 12 giờ uống 1 lần.

+ Bệnh nhân suy thận vừa (độ thanh thải creatinin 10-25 ml/phút): Uống 800 mg x 3 lần/ngày, cách 8 giờ uống 1 lần.

*** Cách dùng:**

Dùng đường uống, có thể phân tán viên nén trong ít nhất 50 ml nước hoặc nuốt nguyên viên với một ít nước. Cần đảm bảo bệnh nhân dùng liều cao acyclovir phải được bù đủ nước.

Chống chỉ định:

Quá mẫn với acyclovir hoặc valacyclovir hay với bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- Với bệnh nhân suy thận và bệnh nhân cao tuổi:

+ Acyclovir được thải trừ qua thận, do đó phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận. Người cao tuổi dễ có khả năng bị suy giảm chức năng thận, do đó cần xem xét giảm liều cho nhóm bệnh nhân này. Cả người cao tuổi và người bị suy giảm chức năng thận có nguy cơ gia tăng các tác dụng phụ liên quan đến thần kinh và cần theo dõi chặt chẽ khi sử dụng. Trong các báo cáo cho thấy, các phản ứng này có thể hồi phục khi ngừng điều trị (xem phần *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

+ Sử dụng acyclovir dài ngày hay lặp lại ở những bệnh nhân suy giảm chức năng miễn dịch có thể dẫn đến chọn lọc chủng virus giảm nhạy cảm với acyclovir, dẫn đến không thể sử dụng acyclovir để điều trị.

+ Chú ý nên duy trì đủ lượng nước hấp thu cho những bệnh nhân dùng liều cao điều trị nhiễm *Herpes zoster*.

+ Tránh dùng đồng thời với các thuốc độc thận khác vì tăng nguy cơ suy thận.

- Trẻ em: Để điều trị nhiễm *Herpes simplex* nhẹ ở da và niêm mạc, nên dùng acyclovir đường uống. Để điều trị nhiễm *Herpes simplex* ở trẻ sơ sinh và

nhiễm *Herpes simplex* nặng ở trẻ em bị suy giảm miễn dịch, nên dùng acyclovir tiêm tĩnh mạch.

- Thuốc có chứa lactose, do đó không nên sử dụng cho những bệnh nhân có vấn đề di truyền về không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase, rối loạn hấp thu glucose-galactose.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

- **Thời kỳ mang thai:** Không có bằng chứng cho thấy có sự tăng số lượng dị tật bẩm sinh do phơi nhiễm với acyclovir so với những người bình thường. Dùng acyclovir toàn thân không gây tác dụng độc cho phôi hay gây quái thai ở thỏ và chuột thử nghiệm. Chỉ nên dùng cho phụ nữ mang thai khi lợi ích điều trị hơn hẳn rủi ro có thể xảy ra cho bào thai.

- **Thời kỳ cho con bú:** Sau khi uống acyclovir liều 200 mg x 5 lần/ngày, nồng độ acyclovir trong sữa mẹ 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 acyclovir liều tối đa đến 0,3 mg/kg/ngày. Vì vậy, nên thận trọng khi dùng thuốc trên phụ nữ cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Chưa có thông tin về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc. Tuy nhiên, cần thận trọng khi dùng thuốc cho người lái xe, vận hành máy móc vì thuốc có thể gây ra những tác dụng không mong muốn.

Tương tác, tương kỵ của thuốc:

- Acyclovir 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 acyclovir trong huyết tương.

- Probenecid và cimetidin làm tăng AUC của acyclovir và làm giảm thanh thải ở thận. Tương tự, sẽ làm tăng AUC trong huyết tương khi dùng đồng thời acyclovir và chất chuyển hóa không hoạt tính của mycophenolat mofetil, một thuốc ức chế miễn dịch dùng cho bệnh nhân cấy ghép. Tuy nhiên, không cần điều chỉnh liều do khoảng trị liệu của acyclovir rộng.

- Một nghiên cứu thực nghiệm trên 5 bệnh nhân nam cho thấy điều trị đồng thời với acyclovir làm tăng AUC của theophyllin dùng toàn thân lên khoảng 50%. Nên đo nồng độ theophyllin trong huyết tương khi dùng đồng thời với acyclovir.

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

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

Tác dụng không mong muốn của thuốc:

* Thường gặp, 1/100 ≤ ADR ≤ 1/10:

- Rối loạn tâm thần và hệ thần kinh: Đau đầu, chóng mặt.

- Rối loạn hệ tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng.
- Rối loạn da và mô dưới da: Ngứa, phát ban (bao gồm nhạy cảm với ánh sáng).
- Rối loạn khác và tình trạng tại nơi dùng thuốc: Mệt mỏi, sốt.

* **Hiếm gặp, $1/10.000 \leq ADR \leq 1/1.000$:**

- Rối loạn hệ thống miễn dịch: Sốc phản vệ.
- Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: Khó thở.
- Rối loạn gan, mật: Tăng có hồi phục bilirubin và men gan.
- Rối loạn da và mô dưới da: Phù mạch.
- Rối loạn thận và tiết niệu: Tăng urê và creatinin máu.

* **Rất hiếm gặp, $ADR < 1/10.000$:**

- Rối loạn máu và hệ bạch huyết: Thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.
- Rối loạn tâm thần và thần kinh: Kích động, lú lẫn, run, loạn nhịp tim, ảo giác, các triệu chứng loạn thần kinh, co giật, buồn ngủ, 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 (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

- Rối loạn gan, mật: Viêm da, vàng da.
- Rối loạn thận và tiết niệu: Suy thận cấp, đau quặn thận có liên quan đến suy thận và tình thể niệu.

* **Ít gặp, $1/1.000 \leq ADR \leq 1/100$:**

- Rối loạn da và mô dưới da: 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 acyclovir).

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:** Acyclovir được hấp thu một phần qua đường tiêu hóa. Liều uống 1 lần lên đến 20 g acyclovir thường không thấy độc tính. Dùng quá liều acyclovir đường uống lặp lại trong vài ngày thấy xảy ra các tác dụng trên đường tiêu hóa (như buồn nôn và nôn) và ảnh hưởng trên thần kinh (đau đầu, lú lẫn).

- **Xử trí:** Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu ngộ độc. Thẩm tách máu làm tăng loại bỏ acyclovir ra khỏi cơ thể. Do đó, có thể xem là 1 biện pháp xử trí trong trường hợp quá liều có triệu chứng.

Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc kháng virus.

Mã ATC: S01A D03.

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

- Acyclovir có hoạt tính ức chế chọn lọc cao. Thymidin kinase ở người không sử dụng acyclovir

hiệu quả như một chất nền, do đó độc tính đối với các tế bào vật chủ là động vật có vú thấp. Acyclovir được chuyển thành acyclovir monophosphat nhờ enzyme của virus là thymidin kinase. Sau đó, chuyển tiếp thành acyclovir diphosphat và triphosphat bởi một số enzyme khác của tế bào. Acyclovir triphosphat ức chế tổng hợp DNA polymerase của virus và gắn kết vào DNA của virus, ức chế sự sao chép DNA và làm kết thúc chuỗi sao chép.

- Ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch nặng, điều trị lâu dài hoặc lặp đi lặp lại với acyclovir có thể dẫn đến việc chọn lọc các chủng virus có độ nhạy giảm. Kết quả là, những bệnh nhân này không còn đáp ứng với điều trị bằng acyclovir. Hầu hết, các chủng virus có độ nhạy giảm đều bị thiếu hụt thymidin kinase của virus. Tuy nhiên, kháng acyclovir cũng có thể do các chủng virus có thymidin kinase bị thay đổi đặc tính hay giảm nhạy cảm với DNA polymerase của virus.

Đặc tính dược động học:

- Acyclovir được hấp thu một phần ở ruột. Nồng độ tối đa trung bình trong huyết tương ở trạng thái ổn định (C_{ssmax}) sau khi dùng liều 200 mg mỗi 4 giờ là 3,1 μmol (0,7 $\mu\text{g/ml}$) và nồng độ tối thiểu tương đương (C_{ssmin}) là 1,8 μmol (0,4 $\mu\text{g/ml}$). Các nồng độ C_{ssmax} tương ứng sau các liều 400 mg và 800 mg dùng mỗi 4 giờ là 5,3 μmol (1,2 $\mu\text{g/ml}$) và 8 μmol (1,8 $\mu\text{g/ml}$), và C_{ssmin} tương ứng là 2,7 μmol (0,6 $\mu\text{g/ml}$) và 4 μmol (0,9 $\mu\text{g/ml}$).

- Phần lớn thuốc được thải trừ qua thận dưới dạng không biến đổi. Độ thanh thải ở thận của acyclovir 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 acyclovir và chiếm khoảng 10-15% liều dùng được tìm thấy trong nước tiểu. Khi acyclovir 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 trẻ trên 1 tuổi, các nồng độ trung bình C_{ssmax} , C_{ssmin} cũng được tìm thấy ở liều 250 mg/m² khi dùng thay cho 5 mg/kg và liều 500 mg/m² được dùng thay thế cho 10 mg/kg. Ở trẻ sơ sinh dưới 3 tháng tuổi được điều trị với liều 10 mg/kg qua đường tiêm truyền trong vòng 1 giờ sau mỗi 8 giờ, C_{ssmax} tìm thấy là 61,2 μmol (13, 8 $\mu\text{g/ml}$) và C_{ssmin} là 10,1 μmol (2,3 $\mu\text{g/ml}$). Thời gian bán hủy cuối cùng ở những bệnh nhân này là 3,8 giờ.

- 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. Thời gian bán hủy trung bình trong thẩm phân máu của acyclovir là 5,7 giờ. Nồng độ acyclovir trong huyết tương giảm xuống khoảng 60% trong quá trình lọc máu.

9.
TY
OA
R-B
T.

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

Qui cách đóng gói:

- Hộp 03 vỉ x 10 viên nén.
- Hộp 10 vỉ x 10 viên nén.

Điều kiện bảo quản của thuốc: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:



CÔNG TY LIÊN DOANH MEYER-BPC

Số 6A3 quốc lộ 60, P. Phú Tân, TP. Bến Tre, tỉnh Bến Tre, Việt Nam

TỔNG GIÁM ĐỐC



Huỳnh Thiện Nghĩa

