

R_X THUỐC BÁN THEO ĐƠN

Acyclovir 200 mg

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén chứa

- Acyclovir 200 mg

- Tá dược: Avicel, Starch 1500, Povidon, Natri croscarmellose, Magnesi stearat.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên.

CHỈ ĐỊNH:

Điều trị nhiễm virus *Herpes simplex* (typ 1 và 2) lần đầu và tái phát ở niêm mạc – da (viêm miệng – lợi, viêm bộ phận sinh dục), viêm não – màng não, ở mắt (viêm giác mạc).

Dự phòng nhiễm virus *Herpes simplex* (HSV) ở niêm mạc – da bị tái phát ít nhất 6 lần/năm, ở mắt (viêm giác mạc tái phát sau 2 lần/năm) hoặc trường hợp phải phẫu thuật ở mắt.

Nhiễm virus *Varicella zoster*:

- Zona, dự phòng biến chứng mắt do zona mắt.

- Thủy đậu ở người mang thai: Bệnh xuất hiện 8 - 10 ngày trước khi sinh.

- Thủy đậu sơ sinh.

- Sơ sinh trước khi phát bệnh: Khi mẹ bị thủy đậu 5 ngày trước và 2 ngày sau khi sinh.

- Thủy đậu nặng ở trẻ dưới 1 tuổi.

- Thủy đậu có biến chứng, đặc biệt viêm phổi do thủy đậu.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG: Dùng uống.

Điều trị bằng acyclovir phải được bắt đầu càng sớm càng tốt khi có dấu hiệu và triệu chứng của bệnh.

* Điều trị nhiễm *Herpes simplex* tiên phát bao gồm cả *Herpes* sinh dục:

- Liều thông thường: 200 mg/lần, ngày 5 lần, cách nhau 4 giờ, dùng trong 5 – 10 ngày.

- Loại bỏ tái phát (ít nhất có 6 lần tái phát/năm): 800 mg/ngày, chia 2 hoặc 4 lần. Liều pháp điều trị phải ngừng sau 6 – 12 tháng để đánh giá kết quả. Nếu tái phát thưa (< 6 lần/năm), chỉ nên điều trị đợt tái phát: 200 mg/lần, ngày 5 lần, dùng trong 5 ngày. Bắt đầu uống khi có triệu chứng tiến triển.

- Nếu bệnh nhân suy giảm miễn dịch nặng hoặc hấp thu kém: 400 mg/lần, ngày 5 lần, dùng trong 5 ngày.

- Dự phòng HSV ở người suy giảm miễn dịch: 200 – 400 mg/lần, ngày 4 lần.

* Điều trị nhiễm HSV ở mắt:

- Điều trị viêm giác mạc: 400 mg/lần, ngày 5 lần, dùng trong 10 ngày.

- Dự phòng tái phát, viêm giác mạc (sau 3 lần tái phát/năm): 800 mg/ngày, chia 2 lần. Đánh giá lại sau 6 – 12 tháng điều trị.

- Trường hợp phải phẫu thuật mắt: 800 mg/ngày, chia 2 lần.

* Thủy đậu:

- Người lớn: 800 mg/lần, ngày 4 hoặc 5 lần, dùng trong 5 – 7 ngày.

- Trẻ em < 2 tuổi: 200 mg/lần, ngày 4 lần, dùng trong 5 ngày.

- Trẻ em từ 2 – 5 tuổi: 400 mg/lần (hoặc 20 mg/kg, tối đa 800 mg/lần), ngày 4 lần, dùng trong 5 ngày.

- Trẻ em ≥ 6 tuổi: 800 mg/lần, ngày 4 lần, dùng trong 5 ngày.

* Zona:

- Người lớn và trẻ em ≥ 2 tuổi: 800 mg/lần, ngày 5 lần, dùng trong 5 – 10 ngày.

- Trẻ em < 2 tuổi: Dùng ½ liều người lớn.

Người bệnh suy thận:

Liều thông thường	Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều điều chỉnh
200 mg, cách nhau 4 giờ/lần, 5 lần/ngày	> 10	Không cần điều chỉnh liều.
	0 - 10	200 mg, cách nhau 12 giờ.
400 mg, cách nhau 12 giờ/lần	> 10	Không cần điều chỉnh liều.
	0 - 10	200 mg, cách nhau 12 giờ.
800 mg, cách nhau 4 giờ/lần, 5 lần/ngày	> 25	Không cần điều chỉnh liều.
	10 - 25	800 mg, cách nhau 8 giờ/lần.
	0 - 10	800 mg, cách nhau 12 giờ/lần.

Thẩm phân máu: Bổ sung 1 liều ngay sau mỗi lần thẩm phân máu.

Người bệnh suy thận kèm nhiễm HIV:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều điều chỉnh
> 80	Không cần điều chỉnh liều
50 - 80	200 - 800 mg, cách nhau 6 - 8 giờ
25 - 50	200 - 800 mg, cách nhau 8 - 12 giờ
10 - 25	200 - 800 mg, cách nhau 12 - 24 giờ
< 10	200 - 400 mg, cách nhau 24 giờ

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Mẫn cảm với các thành phần của thuốc.

THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:

Với người suy thận, liều dùng phải điều chỉnh theo độ thanh thải creatinin.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

- Chỉ nên dùng acyclovir cho người mang thai khi lợi ích điều trị hơn hẳn rủi ro có thể xảy ra với bào thai.

- Acyclovir được bài tiết qua sữa mẹ khi dùng đường uống, tuy nhiên chưa có ghi nhận về tác dụng có hại cho trẻ bú mẹ khi người mẹ đang dùng acyclovir. Nên thận trọng khi dùng thuốc đối với người cho con bú.

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

Thuốc có thể có tác dụng phụ đau đầu, chóng mặt. Cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

- Probenecid làm tăng thời gian bán thải trong huyết tương và AUC của acyclovir, làm giảm thời trừ qua nước tiểu và độ thanh thải của acyclovir.

- Dùng đồng thời zidovudin và acyclovir có thể gây trạng thái ngủ lịm và lơ mơ. Cần theo dõi sát người bệnh khi phối hợp.

- Interferon làm tăng tác dụng chống virus HSV typ 1 *in vitro* của acyclovir.

Tuy nhiên tương tác trên lâm sàng vẫn chưa rõ.

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

* Hiếm gặp:

- Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng, chán ăn, rối loạn tiêu hóa.

- Huyết học: Thiếu máu, giảm bạch cầu, viêm hạch bạch huyết, giảm tiểu cầu. Ban xuất huyết giảm tiểu cầu, hội chứng tan huyết tăng urê máu, đôi khi dẫn đến tử vong đã từng xảy ra ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch dùng liều cao acyclovir.

- Thần kinh trung ương: Đau đầu, chóng mặt, hành vi kích động. Ít gặp các phản ứng thần kinh hoặc tâm thần (ngủ lịm, run, lảo, ảo giác, cơn động kinh).

- Da: Phát ban, ngứa, mề dáy.

- Các phản ứng khác: Sốt, đau, test gan tăng, viêm gan, vàng da, đau cơ, phù mạch, rụng tóc.

Thông báo cho Bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

- Acyclovir chỉ được hấp thu một phần qua đường tiêu hóa. Hầu như rất ít khi tác dụng gây độc trầm trọng xảy ra khi dùng một liều lên đến 5 g trong một lần dùng.

- Chưa có số liệu về hậu quả xảy ra sau khi uống các liều cao hơn.

- Cần theo dõi kỹ bệnh nhân trong trường hợp uống vượt quá 5 g acyclovir.

DƯỢC LỰC HỌC:

- Acyclovir (acycloguanosin) là một purin nucleosid tổng hợp, có tác dụng chống virus *Herpes simplex* và *Varicella zoster*. Để có tác dụng, acyclovir phải được phosphoryl hóa thành dạng có hoạt tính là acyclovir triphosphat. Đầu tiên, acyclovir được chuyển thành acyclovir monophosphat nhờ enzym của virus là thymidin kinase, sau đó chuyển tiếp thành acyclovir diphosphat nhờ enzym của tế bào là guanylat kinase và cuối cùng thành acyclovir triphosphat bởi một số enzym khác của tế bào (như phosphoglycerat kinase, pyruvat kinase, phosphoenolpyruvat carboxykinase). Acyclovir triphosphat ức chế tổng hợp ADN và sự nhân lên của virus bằng cách ức chế enzym ADN polymerase cũng như sự gắn kết vào ADN của virus, mà không ảnh hưởng gì đến chuyển hóa của tế bào bình thường. Trong tế bào không nhiễm virus *Herpes, in vitro*, acyclovir chỉ được các enzym tế bào (vật chủ) phosphoryl hóa với lượng tối thiểu. Acyclovir cũng được chuyển đổi thành acyclovir triphosphat bằng một số cơ chế khác vì thuốc có tác dụng đối với một số virus không có thymidin kinase (như virus *Epstein-Barr, Cytomegalovirus*). Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy acyclovir triphosphat được sản xuất ra ở nồng độ thấp thông qua các enzym phosphoryl hóa chưa được xác định của tế bào bị nhiễm *Epstein-Barr* và *Cytomegalovirus*.

- Hoạt tính kháng virus *Epstein-Barr* của acyclovir có thể do ADN polymerase của virus tăng nhạy cảm bị ức chế với nồng độ thấp acyclovir triphosphat (được tạo ra do enzym tế bào phosphoryl hóa). Hoạt tính kháng *Cytomegalovirus* ở người có thể do ức chế tổng hợp polypeptid đặc hiệu của virus; ức chế này đòi hỏi nồng độ cao acyclovir hoặc acyclovir triphosphat *in vitro*.

- Cơ chế tác dụng chống lại các virus nhạy cảm khác như *Epstein-Barr* và *Cytomegalovirus* vẫn chưa được rõ, cần nghiên cứu thêm.

- Tác dụng của acyclovir mạnh nhất trên virus *Herpes simplex* typ 1 (HSV – 1)

và kém hơn ở virus *Herpes simplex* typ 2 (HSV – 2), virus *Varicella zoster* (VZV), tác dụng yếu nhất trên *Epstein-Barr* và *Cytomegalovirus* (CMV). Acyclovir không có tác dụng chống lại các virus tiềm ẩn, nhưng có một vài bằng chứng cho thấy thuốc ức chế virus *Herpes simplex* tiềm ẩn ở giai đoạn đầu tái hoạt động.

- Kháng thuốc: *In vitro* và *in vivo*, virus *Herpes simplex* kháng acyclovir tăng lên, do xuất hiện thể đột biến thiếu hụt thymidin kinase của virus, là enzym cần thiết để acyclovir chuyển thành dạng có hoạt tính. Cũng có cơ chế kháng thuốc khác là do sự thay đổi đặc tính của thymidin kinase hay giảm nhạy cảm với ADN polymerase của virus. Kháng acyclovir do thiếu hụt thymidin kinase có thể gây kháng chéo với các thuốc kháng virus khác cũng được phosphoryl hóa bởi enzym này, như brivudin, idoxuridin và ganciclovir.

- Virus kháng thuốc trở thành một vấn đề đối với người bệnh suy giảm miễn dịch. Đặc biệt người bệnh AIDS hay bị nhiễm virus *Herpes simplex* kháng acyclovir ở da, niêm mạc.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

- Acyclovir hấp thu kém qua đường uống. Sinh khả dụng đường uống khoảng 10 - 20 %. Thức ăn không làm ảnh hưởng đến hấp thu của thuốc. Acyclovir phân bố rộng trong dịch cơ thể và các cơ quan như: Não, thận, phổi, ruột, gan, lách, cơ, tử cung, niêm mạc và dịch âm đạo, nước mắt, thủy dịch, tinh dịch, dịch não tủy. Liên kết với protein thấp (9 - 33 %). Thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết thanh sau khi uống từ 1,5 - 2 giờ.

- Ở người bệnh chức năng thận bình thường, thời gian bán thải khoảng 2 - 3 giờ; ở người bệnh suy thận mãn trị số này tăng và có thể đạt tới 19,5 giờ ở bệnh nhân vô niệu. Trong thời gian thẩm phân máu, thời gian bán thải giảm xuống còn 5,7 giờ và khoảng 60 % liều acyclovir được đào thải trong quá trình thẩm phân.

- Probenecid làm tăng thời gian bán thải và AUC của acyclovir.

- Acyclovir qua được hàng rào nhau thai và phân bố được vào sữa mẹ với nồng độ gấp 3 lần trong huyết thanh mẹ. Thuốc cũng được chuyển hóa một phần qua gan thành 9-carboxymethoxymethylguanin (CMMG) và một lượng nhỏ 8-hydroxy-9-(2-hydroxyethoxymethyl) guanin.

- Acyclovir được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng không đổi qua lọc cầu thận và bài tiết ống thận. Khoảng 2 % tổng liều thải trừ qua phân. Acyclovir được thải khi thẩm phân máu.

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

HẠN DÙNG: 48 tháng kể từ ngày sản xuất.

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

NẾU CẦN THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ.

ĐỂ XÉT AM TÂM Y TRẺ EM.

NHÀ SẢN XUẤT VÀ PHÂN PHỐI:



CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO
66 Quốc lộ 30, P. Mỹ Phú, TP. Cao Lãnh, Đồng Tháp
Điện thoại: 0277. 3851950