

CÔNG TY
CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM
CỬU LONG

MẪU NHÃN HỘP THUỐC

HỘP 5 VỈ x 10 VIÊN NÉN

DBC: Nén tròn
SỐ ĐK: VD-16005-11
Mã số: QI. DCL-TĐK
TPVL: 23 - 03 - 2016

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
27 - 03 - 2019
Lần đầu:...../...../.....

Nhãn trung gian

Acyclovir vpc 200 Hộp 5 vỉ x 10 viên nén	R THUỐC BÁN THEO ĐƠN GMP-WHO Acyclovir vpc 200 Hộp 5 vỉ x 10 viên nén
	THÀNH PHẦN: Acyclovir 200 mg Tá dược vừa đủ 1 viên SBK: Tiêu chuẩn áp dụng: TCCS BẢO QUẢN: Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng. <i>Để thuốc xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.</i> VPC CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM CỬU LONG PHARMEXCO 150 đường 14/9 - Phường 5 - Tp Vinh Long - Tỉnh Vĩnh Long Số lô SX : Ngày SX : Hạn dùng :
Acyclovir vpc 200 Box of 5 blister x 10 tablets	R PRESCRIPTION DRUG GMP-WHO Acyclovir vpc 200 Box of 5 blister x 10 tablets
	COMPOSITION: Acyclovir 200 mg Excipients q.s.f. 1 tablet Reg. No: Analysis specification: Manufacturer's INDICATIONS, CONTRAINDICATION, DOSAGE & ADMINISTRATION, PRECAUTIONS, UNDESIRABLE EFFECTS, INTERACTIONS, OTHER INFORMATION: <i>See the package insert.</i> STORAGE: Store in a cool, dry place, below 30°C, protected from light. <i>Keep out of reach of children Read the manual before using</i> VPC CỬU LONG PHARMACEUTICAL JOINT-STOCK CORPORATION PHARMEXCO 150 - 14/9 SL - Ward 5 - Vinh Long City - Vietnam

TP. Vĩnh Long, ngày 21 tháng 4 năm 2017

Cơ sở xin đăng ký

KT. TỔNG GIÁM ĐỐC

Tổng Giám Đốc



ĐS. Lưu Quốc Minh

CÔNG TY
CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM
CỬU LONG

MẪU NHÃN HỘP THUỐC

HỘP 10 VỈ x 10 VIÊN NÉN

DBC: Nén tròn
SỐ ĐK: VD-16005-11
Mã số: QI. DCL-TĐK
TPVL: 23 - 03 - 2016

Nhãn trung gian

R^x THUỐC BÁN THEO ĐƠN GMP-WHO Acyclovir vpc 200 Hộp 10 vỉ x 10 viên nén VPC	Acyclovir vpc 200 Hộp 10 vỉ x 10 viên nén
THÀNH PHẦN: Acyclovir 200 mg Tá dược vừa đủ 1 viên CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG VÀ LIỀU DÙNG, THẬN TRỌNG LÚC DÙNG, TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN, TƯƠNG TÁC THUỐC, CÁC THÔNG TIN KHÁC: <i>Xem tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.</i> VPC CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM CỬU LONG PHARMACEUTICAL CO., LTD. 149 Đường 5 - Phường 5 - TP. Vĩnh Long - Tỉnh Vĩnh Long - Việt Nam ĐKK: Theo chuẩn áp dụng: TCCS BẢO QUẢN: Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng. <i>Để thuốc xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.</i> Số lô SX: Ngày SX: Hạn dùng:	
Acyclovir vpc 200 Box of 10 blister x 10 tablets	R^x THUỐC BÁN THEO ĐƠN GMP-WHO Acyclovir vpc 200 Box of 10 blister x 10 tablets VPC
COMPOSITION: Acyclovir 200 mg Excipients q.s.f 1 tablet INDICATIONS, CONTRAINDICATION, DOSAGE & ADMINISTRATION, PRECAUTIONS, UNDESIRABLE EFFECTS, INTERACTIONS, OTHER INFORMATION: <i>See the package insert.</i> VPC CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM CỬU LONG PHARMACEUTICAL CO., LTD. 149 St. - Ward 5 - Vĩnh Long City - Vietnam Reg. No: Analysis specification: Manufacturer's STORAGE: Store in a cool, dry place, below 30°C, protected from light. <i>Keep out of reach of children Read the manual before using</i>	

TP. Vĩnh Long, ngày 21 tháng 4 năm 2017

Cơ sở xin đăng ký

KT. TỔNG GIÁM ĐỐC

P. Tổng Giám Đốc

CÔNG TY CỔ PHẦN

DƯỢC PHẨM

CỬU LONG

TỈNH VĨNH LONG

ĐS. Lâm Quốc Minh

CÔNG TY
CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM
CỬU LONG

MẪU NHÃN HỘP THUỐC

Nhãn vi 10 viên

DBC: Nén tròn
SỐ ĐK: VD-16005-11
Mã số: QI. DCL-TĐK
TPVL: 23 - 03 - 2016

Nhãn trực tiếp trên đơn vị đóng gói nhỏ nhất



TP. Vĩnh Long, ngày 21 tháng 4 năm 2017

Cơ sở xin đăng ký

KT. TỔNG GIÁM ĐỐC

P. Tổng Giám Đốc

ĐS. Lưu Quốc Minh



CÔNG TY
CÓ PHẦN DƯỢC PHẨM
CỦU LONG

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

DBC: thuốc cấm
Mã số:
Số ĐK: VD -
TPVL:04-12-2017

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx Thuốc bán theo đơn

GMP-WHO

ACYCLOVIR VPC 200

Viên nén

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Đề thuốc xa tầm tay trẻ em.

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

PHẦN I. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1. THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC:

* Trong mỗi viên nén Acyclovir VPC 200 có chứa:

Hoạt chất: Acyclovir200 mg

Tá dược: lactose, tinh bột mì, povidon K30, sodium starch glycolat, magnesi stearat, màu xanh patent, màu vàng quinolein.

2. MÔ TẢ SẢN PHẨM:

Viên nén tròn màu xanh nhạt, hai mặt trơn, cạnh không sứt mẻ.

3. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 5 vi, 10 vi x 10 viên nén.

4. THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ?

- Điều trị nhiễm trùng *herpes simplex* (HSV) trên da và niêm mạc bao gồm lần đầu và tái phát herpes sinh dục (ngoại trừ HSV sơ sinh và nhiễm HSV nặng ở trẻ bị suy giảm miễn dịch).
- Dự phòng tái phát nhiễm trùng do *herpes simplex* ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch.
- Dự phòng nhiễm trùng do *herpes simplex* ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch.
- Điều trị nhiễm trùng do *varicella* và nhiễm trùng do *herpes zoster*.

5. NÊN DÙNG THUỐC NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG?

✓ **Người lớn:**

- **Điều trị nhiễm trùng *herpes simplex*:** uống mỗi lần 1 viên, 5 lần/ngày, cách nhau 4 giờ, trừ ban đêm, uống trong 5 ngày. Trong trường hợp nhiễm trùng nặng, thời gian điều trị có thể kéo dài.

Đối với những bệnh nhân suy giảm miễn dịch nặng (ví dụ sau ghép tủy) hoặc bệnh nhân giảm hấp thu ở ruột, liều có thể tăng gấp đôi: uống mỗi lần 2 viên, 5 lần/ngày, cách nhau 4 giờ, trừ ban đêm, uống trong 5 ngày.

Acyclovir chỉ có hiệu quả khi bắt đầu xuất hiện các triệu chứng.

- **Dự phòng tái phát nhiễm trùng *herpes simplex* tái phát:** uống mỗi lần 1 viên, 4 lần/ngày, cách nhau 6 giờ.

Nhiều bệnh nhân có thể được uống liều 2 viên/lần, 2 lần/ngày, cách nhau khoảng 12 giờ.

Liều có thể uống 1 viên/lần, 3 lần/ngày, cách nhau 8 giờ hoặc uống 2 lần/ngày cách nhau 12 giờ

Một số bệnh nhân có thể uống tổng liều trong ngày là 800mg (4 viên).

Nên điều trị gián đoạn mỗi 6 đến 12 tháng để đánh giá lại tiền sử bệnh.

- **Dự phòng nhiễm trùng *herpes simplex* ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch:**

Dự phòng nhiễm trùng herpes simplex ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch: 1 viên/lần, 4 lần/ngày, cách nhau 6 giờ.

Ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch nặng (ví dụ sau khi cấy ghép tủy) hoặc bệnh nhân giảm hấp thu ở ruột, liều có thể tăng gấp đôi: 2 viên/lần, 4 lần/ngày.

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

- **Điều trị nhiễm trùng do *varicella* và nhiễm trùng do *herpes zoster*:** uống mỗi lần 800mg (4viên/lần), 5 lần/ngày, cách nhau 4 giờ, trừ ban đêm, uống trong 7 ngày.

Ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch nặng (ví dụ sau khi cấy ghép tủy) hoặc bệnh nhân giảm hấp thu ở ruột, nên dùng liều tiêm tĩnh mạch.

Điều trị nên bắt đầu càng sớm càng tốt sau khi bắt đầu nhiễm trùng.

Điều trị *herpes zoster* mang lại kết quả tốt hơn nếu bắt đầu càng sớm càng tốt sau khi phát ban. Điều trị *varicella* ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch nên bắt đầu trong vòng 24 giờ sau khi phát ban.

✓ **Trẻ em:**

Điều trị nhiễm trùng *herpes simplex* và phòng ngừa nhiễm trùng *herpes simplex* ở trẻ bị suy giảm miễn dịch: Trẻ em từ 2 tuổi trở lên cần được cho liều người lớn và trẻ dưới 2 tuổi nên được cho một nửa liều người lớn.

Đề điều trị nhiễm virus *herpes* sơ sinh, nên tiêm tĩnh mạch acyclovir.

Điều trị nhiễm trùng *varicella*

Trẻ 6 tuổi trở lên: uống 800mg (4 viên), 4 lần/ngày.

Trẻ 2 - 5 tuổi: uống 400mg (2 viên), 4 lần/ngày.

Trẻ dưới 2 tuổi: uống 200mg (1 viên), 4 lần/ngày.

Điều trị nên tiếp tục trong năm ngày.

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

Không có dữ liệu về việc ngăn chặn nhiễm trùng *herpes simplex* hoặc điều trị nhiễm *herpes zoster* ở trẻ bị suy giảm miễn dịch.

- ✓ **Liều cho người cao tuổi:** Cần phải xem xét khả năng suy thận ở người cao tuổi và nên điều chỉnh liều lượng cho phù hợp (xem Liều dùng cho người suy thận bên dưới)

✓ **Liều cho người suy thận:**

- Trong điều trị nhiễm trùng *herpes simplex* ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận, liều uống được khuyến cáo sẽ không dẫn đến tích tụ acyclovir trên mức thiết lập an toàn bằng đường tiêm tĩnh mạch. Tuy nhiên, đối với bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin dưới 10ml/phút), uống liều 200mg/lần (1 viên/lần), ngày 2 lần cách nhau khoảng 12 giờ.

- Trong điều trị nhiễm *herpes zoster*:

- Đối với bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin dưới 10ml/phút), liều khuyến cáo điều chỉnh là uống 800mg/lần (4 viên/lần), 2 lần/ngày, cách nhau khoảng 12 giờ.
- Đối với bệnh nhân suy thận trung bình (độ thanh thải creatinin từ 10 - 25ml/phút), uống liều 800mg/lần (4 viên/lần), ngày 3 lần cách nhau khoảng 8 giờ.

Hoặc theo sự hướng dẫn của thầy thuốc

6. KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY?

Chống chỉ định dùng cho người bệnh mẫn cảm với acyclovir, valaciclovir hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

7. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Thường gặp, ADR > 1/100

Thần kinh: nhức đầu, chóng mặt.

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng.

Da và mô dưới da: Ngứa, phát ban (bao gồm cả nhạy cảm với ánh sáng).

Toàn thân: Sốt, mệt mỏi.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Da và mô dưới da: Mày đay, rụng tóc.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Hệ miễn dịch: Quá mẫn

Hô hấp: Khó thở

Gan: Tăng bilirubin và các enzym liên quan đến gan

Da và mô dưới da: Phù mạch

Thận và tiết niệu: Tăng urê máu và creatinin.

Rất hiếm gặp, ADR < 1/10 000

Máu và bạch huyết: Thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

Thần kinh: Kích động, nhảm lẩn, run, mất điều hòa, rối loạn thần kinh, ảo giác, triệu chứng tâm thần, co giật, mơ màng, bệnh não, hôn mê.

Gan: Viêm gan, vàng da.

Thận và tiết niệu: Suy thận cấp, đau thận. (Đau thận có thể liên quan đến suy thận).

Tần số chưa biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)

Máu: Thay đổi huyết học, bao gồm thiếu máu hồng cầu to

Hệ miễn dịch: Bệnh hạch bạch huyết

Thần kinh: Dị cảm.

Mắt: Thị giác bất thường.

Tim mạch: Phù ngoại biên.

Da và mô dưới da: Hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc.

Cơ xương: Đau cơ.

Thận và tiết niệu: Suy thận. (Suy thận thường hồi phục nhưng có thể tiến triển thành suy thận cấp)

Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

8. NÊN TRÁNH NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG DÙNG THUỐC NÀY?

Không có tương tác lâm sàng đáng kể nào được xác định.

Acyclovir được loại bỏ chủ yếu qua thận dưới dạng không thay đổi. Bất kỳ thuốc nào dùng cùng lúc để 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 làm giảm sự bài tiết qua thận của acyclovir. Tương tự, tăng AUC huyết tương của acyclovir và chất chuyển hóa không hoạt động của mycophenolat mofetil, một tác nhân ức chế miễn dịch được sử dụng ở bệnh nhân cấy ghép khi phối hợp thuốc. Tuy nhiên, không cần điều chỉnh liều lượng vì chỉ số điều trị của acyclovir rộng.

Nguy cơ suy thận tăng lên do sử dụng đồng thời với các thuốc khác gây độc cho thận.

Thuốc kháng virus: sử dụng kết hợp acyclovir và zidovudin có thể gây trạng thái mệt mỏi.

Acyclovir có thể làm tăng mức độ theophyllin trong huyết thanh.

9. CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC?

Uống liều đã quên ngay khi nhớ. Nếu gần đến giờ uống liều kế tiếp, bỏ qua liều quên và uống thuốc theo liều khuyến cáo kế tiếp. Không uống liều gấp đôi để bù cho liều đã quên.

10. CẦN BẢO QUẢN THUỐC NHƯ THẾ NÀO?

Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

11. NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU

Acyclovir chỉ được hấp thu một phần trong đường tiêu hóa. Quá liều khi bệnh nhân đã uống liều đến 20g acyclovir trong một lần duy nhất, thường là không có tác dụng độc. Acyclovir uống nhiều lần liên tục có liên quan đến các ảnh hưởng về đường tiêu hóa (như buồn nôn và nôn) và các phản ứng thần kinh (như nhức đầu và nhảm lẩn).

12. CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO?

Cần hỏi ngay ý kiến của bác sĩ hoặc dược sĩ. Nếu xuất hiện các triệu chứng quá liều ở trên thì phải đến ngay cơ sở y tế gần nhất.

13. NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY:

✓ *Trạng thái hydrat hóa:* Cần duy trì đủ nước ở những bệnh nhân dùng acyclovir liều cao.

✓ *Sử dụng ở bệnh nhân suy thận và ở bệnh nhân cao tuổi:*

Acyclovir được loại bỏ qua độ thanh thải thận, do đó bệnh nhân bị suy thận phải giảm liều. Bệnh nhân người cao tuổi thì chức năng thận có thể giảm và do đó cần giảm liều trong nhóm bệnh nhân này. Cả hai nhóm bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân bị suy thận đều có nguy cơ phát triển các phản ứng phụ về thần kinh và cần được theo dõi chặt chẽ để chứng minh những tác động này. Trong các trường hợp được báo cáo, những phản ứng này nhìn chung có thể mất khi ngưng điều trị.

Các đợt sử dụng acyclovir kéo dài hoặc lặp đi lặp lại ở người bị suy giảm miễn dịch nặng có thể dẫn đến việc giảm độ nhạy

cảm các dòng virus, có thể không đáp ứng với việc điều trị bằng acyclovir liên tục. Acyclovir cũng nên được sử dụng cẩn thận ở những bệnh nhân có các bất thường về thần kinh, những chứng bất thường nặng về gan hoặc điện giải hoặc tình trạng thiếu oxy máu đáng kể.

✓ **Lactose:**

Thuốc có chứa lactose và do đó không nên dùng cho những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp như: không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase nặng hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

✓ **Tinh bột mì:**

Thuốc chứa tá dược tinh bột mì có thể dùng được cho người có bệnh đường ruột, nhưng bệnh nhân có dị ứng với lúa mì thì không nên dùng thuốc này.

➤ **THỜI KỲ MANG THAI**

Việc sử dụng acyclovir chỉ nên được xem xét khi những lợi ích lớn hơn những rủi ro chưa biết. Viêm màng não do herpes simplex và viêm phổi do thủy đậu gây nguy cơ chính đáng kể cho mẹ, bào thai và herpes sinh dục, có thể làm chậm sự tăng trưởng của tử cung, làm tăng nguy cơ sinh non và nhiễm trùng herpes sơ sinh. Acyclovir dễ dàng vượt qua nhau thai và có trong máu dây rốn ở mức cao hơn so với trong huyết thanh người mẹ.

➤ **THỜI KỲ CHO CON BÚ**

Sau khi uống 200mg (1 viên) acyclovir 5 lần mỗi ngày, acyclovir đã được phát hiện trong sữa mẹ ở nồng độ từ 0,6 đến 4,1 lần so với nồng độ tương ứng trong huyết tương. Những mức này có thể làm cho nồng độ thuốc ở trẻ sơ sinh bú mẹ lên đến 0,3 mg/kg/ngày. Vì vậy, cần thận trọng khi dùng acyclovir cho phụ nữ đang cho con bú.

➤ **ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:**

Tình trạng lâm sàng của bệnh nhân và sự xuất hiện bất lợi của acyclovir nên được lưu ý khi lái xe hoặc vận hành máy móc. Chưa có nghiên cứu nào để khảo sát ảnh hưởng của acyclovir đối với hoạt động lái xe hoặc khả năng vận hành máy móc. Hơn nữa, không có khả năng dự đoán tác động bất lợi đối với các hoạt động này từ được lực học của hoạt chất.

14. KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SỸ, DƯỢC SỸ?

Trong trường hợp quá liều hoặc xuất hiện các ban dị ứng ngoài da.

Khi đang dùng phối hợp với thuốc khác hoặc xuất hiện tác dụng không mong muốn.

* Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

15. HẠN DÙNG CỦA THUỐC

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

*Không dùng thuốc quá hạn sử dụng

PHẦN II. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

1. 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 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, phospho-enolpyruvat carboxykinase). Acyclovir triphosphat ức chế sự tổng hợp ADN của 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 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 (thí dụ 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 của 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 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.

2. DƯỢC ĐỘNG HỌC

Acyclovir hấp thu kém qua đường uống và thời gian để đạt đến nồng độ đỉnh là 1,5 đến 2 giờ. Với việc sử dụng nhiều liều, nồng độ trong huyết tương đạt được ở trạng thái ổn định vào ngày hôm sau Sinh khả dụng đường uống khoảng 13 - 21% và giảm với liều ngày càng tăng. Ở những bệnh nhân là người lớn có chức năng thận bình thường, thời gian bán thải trong huyết tương là 3,3 giờ.

Acyclovir được phân bố rộng rãi trong mô và dịch cơ thể bao gồm não, thận, phổi, gan, cơ, lá lách, tử cung, niêm mạc âm đạo, dịch tiết âm đạo, dịch não tủy. Nồng độ trong thận và phổi gấp 10 đến 13 lần so với nồng độ trong huyết tương sau khi điều trị nhiều liều, và nồng độ trong huyết tương từ 25 đến 70% đã được tìm thấy ở não, tủy sống và dịch não tủy. Liên kết protein được báo cáo là từ 9-33%. Acyclovir đi qua nhau thai và được bài tiết trong sữa mẹ với nồng độ cao gấp 3 - 4 lần so với huyết thanh người mẹ.

Acyclovir được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng không đổi qua lọc cầu thận và bài tiết ống thận. Acyclovir vẫn tồn tại trong huyết tương của bệnh nhân suy thận và thời gian bán thải cuối cùng ở bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối là 19,5 giờ. Khi chức năng thận giảm, một tỷ lệ phần trăm lớn hơn của thuốc được loại bỏ bằng cách chuyển hóa thành carboxymethoxymethyl guanin.

Acyclovir dễ dàng được lấy ra bằng thẩm tách máu. Trong quá trình thẩm tách máu thời gian bán thải giảm xuống còn 5,7 giờ,

với 60% liều acyclovir được lấy ra trong 6 giờ.

Dược động học của acyclovir ở trẻ em trên 1 tuổi gần tương tự như của người lớn.

3. CHỈ ĐỊNH

- Điều trị nhiễm trùng *herpes simplex* (HSV) trên da và niêm mạc bao gồm lần đầu và tái phát herpes sinh dục (ngoại trừ HSV sơ sinh và nhiễm HSV nặng ở trẻ bị suy giảm miễn dịch).
- Dự phòng tái phát nhiễm trùng do *herpes simplex* ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch.
- Dự phòng nhiễm trùng do *herpes simplex* ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch.
- Điều trị nhiễm trùng do *varicella* và nhiễm trùng do *herpes zoster*.

4. LIỀU DÙNG – CÁCH DÙNG

Cách dùng: Uống thuốc cùng với nước.

Liều lượng:

✓ Người lớn:

- **Điều trị nhiễm trùng *herpes simplex*:** uống mỗi lần 1 viên, 5 lần/ngày, cách nhau 4 giờ, trừ ban đêm, uống trong 5 ngày. Trong trường hợp nhiễm trùng nặng, thời gian điều trị có thể kéo dài.

Đối với những bệnh nhân suy giảm miễn dịch nặng (ví dụ sau ghép tủy) hoặc bệnh nhân giảm hấp thu ở ruột, liều có thể tăng gấp đôi: uống mỗi lần 2 viên, 5 lần/ngày, cách nhau 4 giờ, trừ ban đêm, uống trong 5 ngày.

Acyclovir chỉ có hiệu quả khi bắt đầu xuất hiện các triệu chứng.

- **Dự phòng tái phát nhiễm trùng *herpes simplex* tái phát:** uống mỗi lần 1 viên, 4 lần/ngày, cách nhau 6 giờ. Nhiều bệnh nhân có thể được uống liều 2 viên/lần, 2 lần/ngày, cách nhau khoảng 12 giờ.

Liều có thể uống 1 viên/lần, 3 lần/ngày, cách nhau 8 giờ hoặc uống 2 lần/ngày cách nhau 12 giờ.

Một số bệnh nhân có thể uống tổng liều trong ngày là 800mg (4 viên).

Nên điều trị gián đoạn mỗi 6 đến 12 tháng để đánh giá lại tiền sử bệnh.

- **Dự phòng nhiễm trùng *herpes simplex* ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch:**

Dự phòng nhiễm trùng *herpes simplex* ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch: 1 viên/lần, 4 lần/ngày, cách nhau 6 giờ.

Ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch nặng (ví dụ sau khi cấy ghép tủy) hoặc bệnh nhân giảm hấp thu ở ruột, liều có thể tăng gấp đôi: 2 viên/lần, 4 lần/ngày.

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

- **Điều trị nhiễm trùng do *varicella* và nhiễm trùng do *herpes zoster*:** uống mỗi lần 800mg (4viên/lần), 5 lần/ngày, cách nhau 4 giờ, trừ ban đêm, uống trong 7 ngày.

Ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch nặng (ví dụ sau khi cấy ghép tủy) hoặc bệnh nhân giảm hấp thu ở ruột, nên dùng liều tiêm tĩnh mạch.

Điều trị nên bắt đầu càng sớm càng tốt sau khi bắt đầu nhiễm trùng.

Điều trị *herpes zoster* mang lại kết quả tốt hơn nếu bắt đầu càng sớm càng tốt sau khi phát ban. Điều trị *varicella* ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch nên bắt đầu trong vòng 24 giờ sau khi phát ban.

✓ Trẻ em:

Điều trị nhiễm trùng *herpes simplex* và phòng ngừa nhiễm trùng *herpes simplex* ở trẻ bị suy giảm miễn dịch: Trẻ em từ 2 tuổi trở lên cần được cho liều người lớn và trẻ dưới 2 tuổi nên được cho một nửa liều người lớn.

Để điều trị nhiễm virus *herpes* sơ sinh, nên tiêm tĩnh mạch acyclovir.

Điều trị nhiễm trùng *varicella*

Trẻ 6 tuổi trở lên: uống 800mg (4 viên), 4 lần/ngày.

Trẻ 2 - 5 tuổi: uống 400mg (2 viên), 4 lần/ngày.

Trẻ dưới 2 tuổi: uống 200mg (1 viên), 4 lần/ngày.

Điều trị nên tiếp tục trong năm ngày.

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

Không có dữ liệu về việc ngăn chặn nhiễm trùng *herpes simplex* hoặc điều trị nhiễm *herpes zoster* ở trẻ bị suy giảm miễn dịch.

- ✓ **Liều cho người cao tuổi:** Cần phải xem xét khả năng suy thận ở người cao tuổi và nên điều chỉnh liều lượng cho phù hợp (xem Liều dùng cho người suy thận bên dưới)

✓ Liều cho người suy thận:

- Trong điều trị nhiễm trùng *herpes simplex* ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận, liều uống được khuyến cáo sẽ không dẫn đến tích tụ acyclovir trên mức thiết lập an toàn bằng đường tiêm tĩnh mạch. Tuy nhiên, đối với bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin dưới 10ml/phút), uống liều 200mg/lần (1 viên/lần), ngày 2 lần cách nhau khoảng 12 giờ.

- Trong điều trị nhiễm *herpes zoster*:

- Đối với bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin dưới 10ml/phút), liều khuyến cáo điều chỉnh là uống 800mg/lần (4 viên/lần), 2 lần/ngày, cách nhau khoảng 12 giờ.
- Đối với bệnh nhân suy thận trung bình (độ thanh thải creatinin từ 10 - 25ml/phút), uống liều 800mg/lần (4 viên/lần), ngày 3 lần cách nhau khoảng 8 giờ.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định dùng cho người bệnh mẫn cảm với acyclovir, valaciclovir hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

6. LƯU Ý VÀ THẬN TRỌNG

- ✓ **Trạng thái hydrat hóa:** Cần duy trì đủ nước ở những bệnh nhân dùng acyclovir liều cao.

- ✓ **Sử dụng ở bệnh nhân suy thận và ở bệnh nhân cao tuổi:**

Acyclovir được loại bỏ qua độ thanh thải thận, do đó bệnh nhân bị suy thận phải giảm liều. Bệnh nhân người cao tuổi thì chức năng thận có thể giảm và do đó cần giảm liều trong nhóm bệnh nhân này. Cả hai nhóm bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân bị suy thận đều có nguy cơ phát triển các phản ứng phụ về thần kinh và cần được theo dõi chặt chẽ để chứng minh những tác động này. Trong các trường hợp được báo cáo, những phản ứng này nhìn chung có thể mất khi ngưng điều trị.

Các đợt sử dụng acyclovir kéo dài hoặc lặp đi lặp lại ở người bị suy giảm miễn dịch nặng có thể dẫn đến việc giảm độ nhạy cảm các dòng virus, có thể không đáp ứng với việc điều trị bằng acyclovir liên tục. Acyclovir cũng nên được sử dụng cẩn thận ở những bệnh nhân có các bất thường về thần kinh, những chứng bất thường nặng về gan hoặc điện giải hoặc tình trạng thiếu oxy máu đáng kể.

- ✓ **Lactose:**

Thuốc có chứa lactose và do đó không nên dùng cho những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp như: không dung nạp

galactose, thiếu hụt lactase nặng hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

✓ **Tinh bột mì:**

Thuốc chứa tá dược tinh bột mì có thể dùng được cho người có bệnh đường ruột, nhưng bệnh nhân có dị ứng với lúa mì thì không nên dùng thuốc này.

➤ **THỜI KỲ MANG THAI**

Việc sử dụng acyclovir chỉ nên được xem xét khi những lợi ích lớn hơn những rủi ro chưa biết. Viêm màng não do herpes simplex và viêm phổi do thủy đậu gây nguy cơ chính đáng kể cho mẹ, bào thai và herpes sinh dục, có thể làm chậm sự tăng trưởng của tử cung, làm tăng nguy cơ sinh non và nhiễm trùng herpes sơ sinh. Acyclovir dễ dàng vượt qua nhau thai và có trong máu dây rốn ở mức cao hơn so với trong huyết thanh người mẹ.

➤ **THỜI KỲ CHO CON BÚ**

Sau khi uống 200mg (1 viên) acyclovir 5 lần mỗi ngày, acyclovir đã được phát hiện trong sữa mẹ ở nồng độ từ 0,6 đến 4,1 lần so với nồng độ tương ứng trong huyết tương. Những mức này có thể làm cho nồng độ thuốc ở trẻ sơ sinh bú mẹ lên đến 0,3 mg/kg/ngày. Vì vậy, cần thận trọng khi dùng acyclovir cho phụ nữ đang cho con bú.

➤ **ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:**

Tình trạng lâm sàng của bệnh nhân và sự xuất hiện bất lợi của acyclovir nên được lưu ý khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

Chưa có nghiên cứu nào để khảo sát ảnh hưởng của acyclovir đối với hoạt động lái xe hoặc khả năng vận hành máy móc. Hơn nữa, không có khả năng dự đoán tác động bất lợi đối với các hoạt động này từ dược lực học của hoạt chất.

7. TƯƠNG TÁC THUỐC

Không có tương tác lâm sàng đáng kể nào được xác định.

Acyclovir được loại bỏ chủ yếu qua thận dưới dạng không thay đổi. Bất kỳ thuốc nào dùng cùng lúc để 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 làm giảm sự bài tiết qua thận của acyclovir. Tương tự tăng AUC huyết tương của acyclovir và chất chuyển hóa không hoạt động của mycophenolat mofetil, một tác nhân ức chế miễn dịch được sử dụng ở bệnh nhân cấy ghép khi phối hợp thuốc. Tuy nhiên, không cần điều chỉnh liều lượng vì chỉ số điều trị của acyclovir rộng.

Nguy cơ suy thận tăng lên do sử dụng đồng thời với các thuốc khác gây độc cho thận.

Thuốc kháng virus: sử dụng kết hợp acyclovir và zidovudin có thể gây trạng thái mệt mỏi.

Acyclovir có thể làm tăng mức độ theophyllin trong huyết thanh.

8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

➤ **Thường gặp, ADR > 1/100**

Thần kinh: nhức đầu, chóng mặt.

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng.

Da và mô dưới da: Ngứa, phát ban (bao gồm cả nhạy cảm với ánh sáng).

Toàn thân: Sốt, mệt mỏi.

➤ **Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100**

Da và mô dưới da: Mày đay, rụng tóc.

➤ **Hiếm gặp, ADR < 1/1000**

Hệ miễn dịch: Quá mẫn

Hô hấp: Khó thở

Gan: Tăng bilirubin và các enzym liên quan đến gan

Da và mô dưới da: Phù mạch

Thận và tiết niệu: Tăng urê máu và creatinin.

➤ **Rất hiếm gặp, ADR < 1/10 000**

Máu và bạch huyết: Thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

Thần kinh: Kích động, nhầm lẫn, run, mất điều hòa, rối loạn thần kinh, ảo giác, triệu chứng tâm thần, co giật, mơ màng, bệnh não, hôn mê.

Gan: Viêm gan, vàng da.

Thận và tiết niệu: Suy thận cấp, đau thận. (Đau thận có thể liên quan đến suy thận).

➤ **Tần số chưa biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)**

Máu: Thay đổi huyết học, bao gồm thiếu máu hồng cầu to

Hệ miễn dịch: Bệnh hạch bạch huyết

Thần kinh: Dị cảm.

Mắt: Thị giác bất thường.

Tim mạch: Phù ngoại biên.

Da và mô dưới da: Hồng ban da dạng, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc.

Cơ xương: Đau cơ.

Thận và tiết niệu: Suy thận. (Suy thận thường hồi phục nhưng có thể tiến triển thành suy thận cấp)

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

9. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng: Acyclovir chỉ được hấp thu một phần trong đường tiêu hóa. Quá liều khi bệnh nhân đã uống liều đến 20g acyclovir trong một lần duy nhất, thường là không có tác dụng độc. Acyclovir uống nhiều lần liên tục có liên quan đến các ảnh hưởng về đường tiêu hóa (như buồn nôn và nôn) và các phản ứng thần kinh (như nhức đầu và nhầm lẫn).

Cách xử trí: Bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu độc tính. Thăm phân máu làm tăng đáng kể việc loại bỏ acyclovir khỏi máu và do đó có thể được coi là một lựa chọn điều trị trong trường hợp có triệu chứng quá liều.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến của bác sĩ

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



10. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO:

Không dùng quá liều quy định.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ

11. TÊN, ĐỊA CHỈ, BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:

VPC CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM CỬU LONG
Địa chỉ: Số 150, Đường 14/9, Phường 5, Thành phố Vĩnh Long, Tỉnh Vĩnh Long

12. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC: Ngày 04/12/2017

TP.Vĩnh Long, ngày 04 tháng 12 năm 2017

Cơ sở xin đăng ký

KT TỔNG GIÁM ĐỐC

P. Tổng Giám Đốc



ĐS. Lưu Quế Minh



QU. CỤC TRƯỞNG
TRƯỞNG PHÒNG

Nguyễn Huy Hùng