



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

1. Tên thuốc: FICYC-200

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

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

Để thuốc xa tầm tay trẻ em.

3. Thành phần công thức thuốc

Mỗi viên nén không bao chứa:

Thành phần hoạt chất: Aciclovir BP 200 mg

Thành phần tá dược: Cellulose vi tinh thể, tinh bột ngô, màu Erythrosine Supra ISI, methyl hydroxybenzoate, propyl hydroxybenzoate, silic keo khan, natri croscarmellose, magnesi stearate, tinh bột natri glycolate, talc tinh khiết.

4. Dạng bào chế: Viên nén không bao

Mô tả: Viên nén không bao, màu hồng, hình tròn, hai mặt lõm.

5. Chỉ định

- Điều trị nhiễm 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).
- Ưc chế nhiễm herpes simplex tái phát ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch.
- Dự phòng nhiễm herpes simplex ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch.
- Điều trị bệnh thủy đậu và nhiễm herpes zoster (bệnh zona).

6. Cách dùng, liều dùng

a, Liều dùng:

Người lớn:

- Điều trị nhiễm herpes simplex: uống mỗi lần 1 viên 200 mg, 5 lần/ngày, khoảng 4 giờ uống một lần, trừ ban đêm, uống trong 5 ngày. Trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng, thời gian điều trị có thể kéo dài.

Ở những bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch nặng (ví dụ sau khi ghép tủy) hoặc bệnh nhân suy giảm hấp thu từ ruột, liều có thể được tăng gấp đôi lên 400 mg aciclovir, hoặc có thể cân nhắc dùng đường tiêm tĩnh mạch.

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

- Ưc chế nhiễm herpes simplex ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch.

Uống mỗi lần 1 viên, 4 lần/ngày, trong khoảng 6 giờ, hoặc uống mỗi lần 2 viên, 2 lần/ngày trong khoảng 12 giờ, và có thể giảm còn 1 viên uống 2 lần/ngày trong khoảng 12 giờ /lần hoặc 3

lần/ngày trong khoảng 8 giờ /lần. Nên điều trị gián đoạn mỗi 6 đến 12 tháng để đánh giá lại tình trạng bệnh.

- *Dự phòng nhiễm herpes simplex ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch.*

Uống mỗi lần 1 viên, 4 lần/ngày, trong khoảng 6 giờ. Ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch nặng hoặc những bệnh nhân kém hấp thu, liều có thể tăng lên mỗi lần 2 viên, hoặc cân nhắc dùng đường tiêm tĩnh mạch. Thời gian sử dụng dự phòng được xác định bởi thời gian có nguy cơ.

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

Uống mỗi lần 800 mg (4 viên), 5 lần/ngày (thường mỗi 4 giờ trong thời gian thức, bỏ qua liều ban đêm), điều trị trong 7 ngày.

Ở những bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch nghiêm trọng (ví dụ sau khi ghép tủy) hoặc ở những bệnh nhân bị suy giảm hấp thu từ ruột, nên cân nhắc sử dụng đường tiêm tĩnh mạch.

Điều trị nên bắt đầu càng sớm càng tốt. Điều trị nhiễm herpes zoster tốt nhất ngay khi bắt đầu phát ban, điều trị thủy đậu nên bắt đầu trong vòng 24 giờ sau khi phát ban.

Bệnh nhi:

Điều trị herpes simplex và dự phòng nhiễm herpes simplex ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch:

- Trẻ em từ 2 tuổi trở lên: liều như người lớn.

- Trẻ em dưới 2 tuổi: một nửa liều người lớn.

Điều trị nhiễm virus herpes sơ sinh: khuyến cáo dùng aciclovir tiêm tĩnh mạch

Điều trị thủy đậu:

- Trẻ từ 6 tuổi trở lên: 800 mg 4 lần mỗi ngày

- Trẻ từ 2 - 5 tuổi: 400 mg 4 lần mỗi ngày

- Trẻ dưới 2 tuổi: 200 mg 4 lần mỗi ngày

Điều trị nên tiếp tục trong 5 ngày.

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

Không có dữ liệu cụ thể về việc ức chế nhiễm herpes simplex hoặc điều trị nhiễm herpes zoster ở trẻ em bị suy giảm miễn dịch.

Người cao tuổi:

Cần phải xem xét khả năng suy thận ở người cao tuổi và nên điều chỉnh liều lượng cho phù hợp.

Cần duy trì đủ nước cho bệnh nhân cao tuổi khi dùng aciclovir liều cao.

Suy thận:

- Điều trị nhiễm herpes simplex ở bệnh nhân suy chức năng thận: liều khuyến cáo đường uống không dẫn đến tích lũy nồng độ aciclovir trên mức an toàn đã được thiết lập với đường tiêm truyền tĩnh mạch. Tuy nhiên bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin dưới 10 ml / phút) nên điều chỉnh liều 200 mg aciclovir hai lần mỗi ngày trong khoảng 12 giờ/ lần.

- Điều trị hiễm herpes zoster, nên điều chỉnh liều tới 800 mg aciclovir hai lần/ ngày trong khoảng 12 giờ cho bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin dưới 10 ml/ phút) và 800 mg aciclovir 3 lần mỗi ngày trong khoảng 8 giờ cho bệnh nhân suy thận vừa (độ thanh thải creatinin trong khoảng 10 - 25 ml / phút).

b, Cách dùng:

Viên nén aciclovir có thể được phân tán trong tối thiểu 50 ml nước hoặc nuốt cả viên với một cốc nước. Đảm bảo cung cấp đủ nước đối với bệnh nhân dùng liều cao.

7. Chống chỉ định

Người mẫn cảm với các thành phần của thuốc.

Người quá mẫn với valciclovir.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

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

Acyclovir được loại bỏ qua thanh thải thận, do đó bệnh nhân bị suy thận phải giảm liều. Người cao tuổi 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.

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

Nguy cơ suy thận tăng lên khi sử dụng với các thuốc gây độc thận khác.

Dữ liệu hiện có từ các nghiên cứu lâm sàng không đủ để kết luận rằng điều trị bằng aciclovir làm giảm tỷ lệ biến chứng liên quan đến thủy đậu ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch.

Bệnh nhi:

Aciclovir đường uống nên được sử dụng cho bệnh nhân nhi chủ yếu để điều trị nhiễm HSV ở da và niêm mạc không nghiêm trọng. Để điều trị HSV sơ sinh và nhiễm HSV nặng ở trẻ suy giảm miễn dịch, nên sử dụng aciclovir đường tiêm tĩnh mạch.

Cảnh báo với tá dược:

Thuốc có chứa tá dược methyl hydroxybenzoate, propyl hydroxybenzoate: các parahydroxybenzoate có thể xảy ra các phản ứng dị ứng (có thể xảy ra chậm).

Tá dược natri: thuốc có chứa dưới 1 mmol natri trong mỗi viên nén, về cơ bản được xem như không chứa natri.

9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Thời kỳ mang thai

Việc sử dụng acyclovir chỉ nên được xem xét khi những lợi ích lớn hơn những rủi ro chưa biết. Một nghiên cứu hậu mãi đã ghi lại kết quả sau khi phơi nhiễm với aciclovir ở phụ nữ mang thai

PRV

Laj
acor
3oul

HI-

với bất kỳ dạng bào chế nào, nghiên cứu không cho thấy sự gia tăng dị tật bẩm sinh trên đối tượng phơi nhiễm với aciclovir so với các đối tượng khác

Sử dụng aciclovir đường toàn thân trong những xét nghiệm theo tiêu chuẩn được quốc tế chấp nhận không gây ra độc tính trên thai nhi và không gây quái thai ở thỏ, chuột lớn và chuột nhắt.

Thời kỳ cho con bú

Sau khi uống 200 mg (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.

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

Hiện vẫn chưa có nghiên cứu để đánh giá ảnh hưởng của aciclovir lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên tình trạng lâm sàng của bệnh nhân và tác dụng phụ của acyclovir (như chóng mặt, nhức đầu, mệt mỏi...) cần được lưu ý khi xem xét khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc của bệnh nhân.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc

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.

Một nghiên cứu thực nghiệm trên 5 đối tượng nam chỉ ra rằng điều trị đồng thời với aciclovir làm tăng AUC của theophylline khoảng 50%. Nên đo nồng độ trong huyết tương khi điều trị đồng thời với aciclovir.

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc

- 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 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).

- Chưa rõ tần suất (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 sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

13. 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 độc tính. 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 lẫn).

Cách xử trí:

Bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu độc tính. Thẩm 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.

14. Đặc tính dược lực học

Mã ATC: J05AB01

Aciclovir (acycloguanosin) là một purin nucleosid tổng hợp, có tác dụng chống virus *Herpes simplex* và *Varicella zoster*. Để có tác dụng, aciclovir phải được phosphoryl hóa thành dạng có hoạt tính là aciclovir triphosphat. Đầu tiên, aciclovir được chuyển thành aciclovir monophosphat nhờ enzym của virus là thymidin kinase, sau đó chuyển tiếp thành aciclovir diphosphat nhờ enzym của tế bào là guanylat kinase và cuối cùng thành aciclovir triphosphat bởi một số enzym khác của tế bào (như phosphoglycerat kinase, pyruvat kinase, phospho-enolpyruvat

OR
Nag
Floor
Telhi
1024

carboxykinase). Aciclovir triphosphat ức chế sự 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*, aciclovir chỉ được các enzym tế bào (vật chủ) phosphoryl hóa với lượng tối thiểu. Aciclovir cũng được chuyển đổi thành aciclovir 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 aciclovir triphosphat được tạo ra ở nồng độ thấp thông qua các enzym phosphoryl hóa chưa được xác định của tế bào bị nhiễm *EpsteinBarr* và *Cytomegalovirus*.

Hoạt tính kháng virus *Epstein-Barr* của acyclovir có thể do AND polymerase của virus tăng nhạy cảm bị ức chế với nồng độ thấp của aciclovir 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 aciclovir hoặc aciclovir triphosphat *in vitro*.

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

Tác dụng của aciclovir 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). Aciclovir 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 aciclovir tăng lên, do xuất hiện thể đột biến thiếu hụt thymidin kinase của virus, là enzym cần thiết để aciclovir 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 aciclovir 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 aciclovir ở da, niêm mạc.

15. Đặc tính dược động học

Aciclovir 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. Aciclovir 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.

Aciclovir 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, nửa đời thải trừ khoảng 2 - 3 giờ; ở người bệnh suy thận mạn trị số này tăng và có thể đạt tới 19,5 giờ ở bệnh nhân vô niệu. Trong thời gian thẩm phân máu, nửa đời thải trừ giảm xuống còn 5,7 giờ và khoảng 60% liều aciclovir được đào thải trong quá trình thẩm phân.

Probenecid làm tăng nửa đời và AUC của aciclovir.

Aciclovir 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.

Aciclovir 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. Aciclovir được thải khi thẩm phân máu.

16. Quy cách đóng gói: Hộp 5 vỉ x 10 viên

17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

Điều kiện bảo quản: Bảo quản ở nơi khô mát, nhiệt độ không quá 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng: BP

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc

BRAWN LABORATORIES LIMITED

Địa chỉ: 13, NIT, Industrial Area, Faridabad-121001, Haryana, Ấn Độ.