



AN THIEN PHARMA

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN
314 Bông Sao, Phường 5, Quận 8, TP. Hồ Chí Minh<https://trungtamthuoc.com/>

MẪU NHÃN, HỘP ĐĂNG KÝ LẦN ĐẦU

- 1 - Mẫu hộp chứa 1 lọ dung dịch đậm đặc pha tiêm truyền
2 - Mẫu nhãn lọ dung dịch đậm đặc pha tiêm truyền 10 ml

Rx DUNG DỊCH ĐẶM ĐẶC PHA TIÊM TRUYỀN A.TACYCLOVIR 25 mg/ml Acyclovir 250 mg/10 ml tttm	Rx THUỐC KÉ ĐƠN DUNG DỊCH ĐẶM ĐẶC PHA TIÊM TRUYỀN A.TACYCLOVIR 25 mg/ml Acyclovir 250 mg/10 ml tttm Hộp 1 lọ 10 ml CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN 314 Bông Sao, Phường 5, Quận 8, TP. Hồ Chí Minh
Rx DUNG DỊCH ĐẶM ĐẶC PHA TIÊM TRUYỀN A.TACYCLOVIR 25 mg/ml Acyclovir 250 mg/10 ml Tiêm truyền tĩnh mạch 10 ml AN THIEN PHARMA CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN 314 Bông Sao, Phường 5, Quận 8, TP. Hồ Chí Minh Sản xuất tại nhà máy: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN Lô C16, Đ. Số 9, KCN Hiệp Phước, Huyện Nhà Bè, TP. Hồ Chí Minh Tiêu chuẩn: TCCS SDK: SLSX: HD:	Rx DUNG DỊCH ĐẶM ĐẶC PHA TIÊM TRUYỀN A.TACYCLOVIR 25 mg/ml Acyclovir 250 mg/10 ml tttm Thành phần: Acyclovir 250 mg Tá dược vừa đủ 1 lọ 10 ml. Chỉ định - Chống chỉ định - Liều dùng và cách dùng - Thận trọng - Tác dụng không mong muốn và các thông tin chi tiết khác: Xem tờ HDSĐ kèm theo. Bảo quản: Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng. ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM. ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG. Sản xuất tại nhà máy: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN Lô C16, Đ. Số 9, KCN Hiệp Phước, Huyện Nhà Bè, TP. Hồ Chí Minh CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN Lô C16, Đ. Số 9, KCN Hiệp Phước, Huyện Nhà Bè, TP. Hồ Chí Minh Barcode SDK: Tiêu chuẩn: TCCS A.TACYCLOVIR 25 mg/ml Acyclovir 250 mg/10 ml tttm DUNG DỊCH ĐẶM ĐẶC PHA TIÊM TRUYỀN

Ngày 11 Tháng 06 Năm 2021

GIÁM ĐỐC NHÀ MÁY



ThS.DS. Nguyễn Trung Hiếu

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

 Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Dung dịch đậm đặc pha tiêm truyền A.T ACYCLOVIR 25 mg/ml

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN

Hoạt chất:

Mỗi lọ 10 ml dung dịch chứa 250 mg Acyclovir.

Mỗi lọ 20 ml dung dịch chứa 500 mg Acyclovir.

Mỗi lọ 40 ml dung dịch chứa 1000 mg Acyclovir.

Tá dược: Vừa đủ 1 lọ.

(Natri hydroxyd, acid hydrocloric, nước cất pha tiêm).

DẠNG BẢO CHẾ: Dung dịch đậm đặc pha tiêm truyền.

Mô tả sản phẩm: Dung dịch trong suốt, không màu hoặc màu vàng nhạt.

CHỈ ĐỊNH

- Điều trị herpes sinh dục khởi phát nặng ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch và bệnh nhân có miễn dịch bình thường.
- Dự phòng và điều trị nhiễm virus *Herpes simplex* ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch.
- Điều trị nhiễm virus *Varicella zoster*.
- Điều trị viêm não herpes.
- Điều trị nhiễm virus *Herpes simplex* ở trẻ từ sơ sinh đến 3 tháng tuổi.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn

Bệnh nhân nhiễm virus *Herpes simplex* (ngoại trừ viêm não herpes) hoặc nhiễm virus *Varicella zoster* có chức năng thận bình thường: Dùng liều 5 mg/kg mỗi 8 giờ.

Bệnh nhân suy giảm miễn dịch nhiễm virus *Varicella zoster* hoặc bệnh nhân bị viêm não herpes có chức năng thận bình thường: Dùng liều 10 mg/kg mỗi 8 giờ.

Ở bệnh nhân béo phì, liều acyclovir tiêm truyền tĩnh mạch được tính dựa trên cân nặng thực tế, nồng độ thuốc trong huyết tương ở những bệnh nhân này có thể cao hơn so với bệnh nhân bình thường. Do đó, cần cân nhắc giảm liều khi dùng thuốc cho bệnh nhân béo phì, đặc biệt ở người bị suy thận hoặc người cao tuổi.

Trẻ em

- ❖ Liều acyclovir khi dùng cho trẻ em từ 3 tháng tuổi đến 12 tuổi được tính theo diện tích bề mặt cơ thể.

Trẻ em từ 3 tháng tuổi trở lên nhiễm virus *Herpes simplex* (ngoại trừ viêm não herpes) hoặc nhiễm virus *Varicella zoster* có chức năng thận bình thường: Dùng liều 250 mg/m² mỗi 8 giờ.

Trẻ em suy giảm miễn dịch nhiễm virus *Varicella zoster* hoặc trẻ bị viêm não herpes có chức năng thận bình thường: Dùng liều 500 mg/m² mỗi 8 giờ.

❖ Liều acyclovir khi dùng cho trẻ từ sơ sinh đến 3 tháng tuổi được tính theo cân nặng.

Trẻ sơ sinh nhiễm hoặc nghi ngờ nhiễm herpes: Liều khuyến cáo 20 mg/kg mỗi 8 giờ, dùng trong 21 ngày đối với nhiễm herpes thần kinh trung ương và lan tỏa hoặc trong 14 ngày đối với nhiễm herpes da và niêm mạc.

Cần chỉnh liều khi dùng cho trẻ sơ sinh và trẻ em bị suy thận.

Người cao tuổi

Cần cân nhắc đến khả năng suy thận ở người cao tuổi để điều chỉnh liều dùng cho phù hợp.

Cần duy trì đủ nước.

Người suy thận

Thận trọng khi dùng acyclovir cho bệnh nhân suy thận. Cần duy trì đủ nước.

Liều dùng đối với bệnh nhân suy thận được điều chỉnh dựa vào độ thanh thải creatinin, tính theo ml/phút đối với người lớn, thanh thiếu niên và tính theo ml/phút/1,73 m² đối với trẻ sơ sinh và trẻ em dưới 13 tuổi.

Điều chỉnh liều đối với người lớn và thanh thiếu niên

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều dùng
25 – 50	5 mg/kg hoặc 10 mg/kg mỗi 12 giờ.
10 – 25	5 mg/kg hoặc 10 mg/kg mỗi 24 giờ.
0 < 10	Bệnh nhân thâm phân phúc mạc liên tục ngoại trú (CAPD): liều khuyến cáo ở trên nên được giảm đi một nửa còn 2,5 mg/kg hoặc 5 mg/kg mỗi 24 giờ. Bệnh nhân thâm tách máu: liều khuyến cáo ở trên nên được giảm đi một nửa còn 2,5 mg/kg hoặc 5 mg/kg mỗi 24 giờ, sau khi thâm tách.

Điều chỉnh liều đối với trẻ sơ sinh và trẻ em dưới 13 tuổi

Độ thanh thải creatinin (ml/phút/1,73 m²)	Liều dùng
25 – 50	250 mg/m ² hoặc 500 mg/m ² hoặc 20 mg/kg mỗi 12 giờ.
10 – 25	250 mg/m ² hoặc 500 mg/m ² hoặc 20 mg/kg mỗi 24 giờ.
0 < 10	Bệnh nhân thâm phân phúc mạc liên tục ngoại trú (CAPD): Liều khuyến cáo ở trên nên được giảm đi một nửa còn 125 mg/m ² hoặc 250 mg/m ² hoặc 10 mg/kg mỗi 24 giờ. Bệnh nhân thâm tách máu: Liều khuyến cáo ở trên nên được giảm đi một nửa còn 125 mg/m ² hoặc 250 mg/m ² hoặc 10 mg/kg mỗi 24 giờ, sau khi thâm tách.

Cách dùng

Tiêm truyền tĩnh mạch chậm trong hơn 1 giờ.

Thời gian một đợt điều trị bằng acyclovir sẽ tùy thuộc vào tình trạng bệnh và đáp ứng của bệnh nhân với thuốc, thường kéo dài trong 5 ngày. Điều trị viêm não herpes thường kéo dài trong 10 ngày. Điều trị nhiễm herpes ở trẻ sơ sinh thường kéo dài 14 ngày đối với nhiễm herpes niêm mạc (da, mắt, miệng) và trong 21 ngày đối với nhiễm herpes thần kinh trung ương và lan tỏa.

Thời gian dùng Acyclovir để dự phòng được xác định bằng khoảng thời gian có nguy cơ.

Hướng dẫn pha loãng dung dịch tiêm truyền

Dung dịch đậm đặc pha tiêm truyền A.T Acyclovir 25 mg/ml phải được pha loãng trước khi sử dụng để tiêm truyền. Nồng độ sau khi pha loãng không được lớn hơn 0,5% (5 mg/ml).

- Đối với trẻ em và trẻ sơ sinh, khi yêu cầu giữ thể tích dịch truyền tối thiểu, nên pha 4 ml dung dịch đậm đặc pha tiêm truyền (tương ứng với 100 mg acyclovir) vào 20 ml dịch truyền.

- Đối với người lớn, dịch truyền được khuyến cáo phải chứa ít nhất 100 ml dịch pha, ngay cả khi làm cho nồng độ acyclovir dưới 0,5%. Do đó túi dịch truyền 100 ml có thể được dùng cho bất kỳ liều acyclovir từ 250 mg đến 500 mg (10 – 20 ml dung dịch đậm đặc pha tiêm truyền). Trường hợp phải dùng liều cao hơn (giữa 500 và 1000 mg), thể tích dung dịch pha loãng phải tăng lên 200 ml.

Acyclovir đã được biết là tương thích với các dịch truyền sau đây:

Dung dịch tiêm truyền NaCl 0,9%; dung dịch tiêm truyền NaCl 0,18% và glucose 4%; dung dịch tiêm truyền NaCl 0,9% và glucose 5%, dung dịch tiêm truyền NaCl 0,45% và glucose 2,5%; dung dịch tiêm truyền Natri lactat.

Lắc kỹ để đảm bảo trộn đều thuốc.

Vì thành phần thuốc không chứa chất bảo quản, nên việc pha loãng dung dịch phải được tiến hành trong điều kiện vô trùng. Dung dịch sau khi pha loãng không nên bảo quản trong tủ lạnh.

Không sử dụng khi dung dịch trở nên vẩn đục hoặc xuất hiện tinh thể có thể nhìn thấy bằng mắt thường.

Từ quan điểm vi sinh, dung dịch nên được sử dụng ngay sau khi pha loãng, bỏ phần còn thừa sau khi sử dụng. Nếu không sử dụng ngay thì thời gian bảo quản và điều kiện bảo quản là thuộc về trách nhiệm của người sử dụng. Độ ổn định lý hóa sau khi pha loãng với các dung dịch tương thích bên trên là 12 giờ ở nhiệt độ phòng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với acyclovir, valacyclovir hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Đảm bảo duy trì đủ nước ở những bệnh nhân dùng acyclovir theo đường tiêm mạch hoặc dùng liều cao.

Liều acyclovir nên được tiêm truyền tĩnh mạch chậm trong hơn 1 giờ để tránh kết tủa acyclovir trong thận, tránh tiêm nhanh hoặc tiêm tĩnh mạch nhanh.

Cần phải thận trọng khi dùng acyclovir đường tiêm truyền tĩnh mạch với các thuốc có khả năng gây độc thận khác vì làm tăng nguy cơ suy thận.

Sử dụng cho bệnh nhân suy thận và bệnh nhân cao tuổi

Acyclovir được thải trừ qua quá trình thanh thải ở thận, do đó phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận. Bệnh nhân cao tuổi có khả năng suy giảm chức năng thận, do đó cũng cần phải điều chỉnh liều đối với những nhóm bệnh nhân này. Cả bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân suy thận đều mang nhiều yếu tố nguy cơ để gây ra các tác dụng không mong muốn về thần kinh, cần theo dõi chặt chẽ để tìm ra dấu hiệu về những tác dụng này. Trong các trường hợp đã được báo cáo, các tác dụng này thường có thể tự hồi phục khi ngừng điều trị. Sử dụng kéo dài hoặc lặp lại acyclovir ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch nặng có thể dẫn đến hiện tượng quen thuốc, giảm độ nhạy cảm trên các chủng virus, từ đó dẫn đến giảm tác dụng điều trị của acyclovir trong các lần điều trị tiếp theo.

Cần chú ý đến chức năng thận ở những bệnh nhân dùng acyclovir liều cao hơn (ví dụ như bệnh viêm não herpes), đặc biệt khi bệnh nhân bị mất nước hoặc suy thận.

Cảnh báo tá dược

Trong mỗi 10 ml dung dịch đậm đặc pha tiêm truyền A.T ACYCLOVIR 25 mg/ml có chứa khoảng 29 mg natri tương đương 1,45% trong khẩu phần natri tối đa mỗi ngày được khuyến cáo cho người lớn là 2 g.

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

Phụ nữ có thai

Đã có kết quả ghi nhận rằng không có sự gia tăng về số lượng trẻ em bị dị tật bẩm sinh ở những người mẹ dùng acyclovir trong thai kỳ ở bất kỳ dạng bào chế nào. Acyclovir tác dụng toàn thân không gây ra độc tính đối với phôi trong các thử nghiệm chuẩn hóa được chấp nhận hoặc không gây quái thai ở thỏ, chuột. Trong các thử nghiệm không chuẩn hóa, đã quan sát thấy có bất thường ở thai nhi nhưng chỉ xuất hiện ở liều cao đến mức gây độc ở mẹ khi dùng dưới da. Mỗi liên quan trên lâm sàng của các bất thường này là không chắc chắn.

Do đó, cần xem xét lợi ích của việc điều trị cho người mẹ và mọi nguy cơ có thể xảy ra với thai nhi.

Phụ nữ cho con bú

Sau khi uống liều 200 mg x 5 lần/ngày, acyclovir đã được phát hiện trong sữa mẹ ở nồng độ đạt được từ 0,6 – 4,1 lần so với nồng độ thuốc tương ứng trong huyết tương. Ở những nồng độ này trẻ bú mẹ có khả năng hấp thu một lượng lên đến 0,3 mg/kg/ngày. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng acyclovir cho phụ nữ cho con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Acyclovir đường tiêm truyền được sử dụng cho bệnh nhân nội trú, vì vậy thông tin về ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc thường không liên quan. Chưa có nghiên cứu nào được thực hiện về ảnh hưởng của acyclovir đến khả năng lái xe, vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc

Acyclovir được thải trừ chủ yếu dưới dạng không đổi qua nước tiểu bằng cơ chế bài tiết chủ động ở ống thận. Dùng đồng thời với bất kỳ loại thuốc nào cạnh tranh thải trừ thông qua cơ chế này có thể làm tăng nồng độ acyclovir trong huyết tương. **Probenecid** và **cimetidin** làm tăng AUC của acyclovir theo cơ chế này và làm giảm độ thanh thải qua thận của acyclovir. Tuy nhiên, không cần chỉnh liều vì acyclovir có giới hạn điều trị rộng.

Cần thận trọng khi dùng đồng thời acyclovir đường tiêm truyền tĩnh mạch với các thuốc cạnh tranh thải trừ qua thận, vì có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của một trong hai thuốc hoặc cả hai thuốc hoặc các chất chuyển hóa của chúng. Đã có chứng minh khi dùng chung acyclovir với **mycophenolat mofetil**, một chất ức chế miễn dịch được sử dụng ở những bệnh nhân cấy ghép, làm tăng AUC của cả acyclovir và chất chuyển hóa không có hoạt tính của mycophenolate mofetil trong huyết tương.

Nếu dùng đồng thời **lithi** và acyclovir tiêm truyền liều cao, cần theo dõi chặt chẽ nồng độ lithi trong huyết thanh vì có nguy cơ ngộ độc lithi.

Theo dõi cẩn thận những thay đổi về chức năng thận khi dùng chung acyclovir tiêm truyền với các thuốc ảnh hưởng đến các yếu tố khác của sinh lý thận (ví dụ như **cyclosporin**, **tacrolimus**).

Điều trị đồng thời acyclovir và **theophylin** làm tăng khoảng 50% AUC của theophylin, nên đo nồng độ thuốc trong máu khi điều trị đồng thời.

Tương kỵ

Không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác, ngoại trừ các dung môi pha tiêm truyền tương thích được đề cập ở phần 'Cách dùng'.

Đã có báo cáo acyclovir tương kỵ với các dung dịch: amifostin, amsacrin, aztreonam, diltiazem hydroclorid, dobutamin hydroclorid, dopamin hydroclorid, fludarabin phosphat, natri foscarnet, idarubicin hydroclorid, meropenem, morphin sulfat, ondansetron hydroclorid, pethidin hydroclorid, piperacillin natri - tazobactam natri, sargramostim và vinorelbin tartrat.

Các chế phẩm của máu và dung dịch chứa protein.

Không sử dụng các dung môi có chứa paraben hoặc benzyl alcol để pha loãng dung dịch.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn sau đây được báo cáo với các tần suất tương ứng: *Rất thường gặp* ($ADR \geq 1/10$), *thường gặp* ($1/100 \leq ADR < 1/10$), *ít gặp* ($1/1.000 \leq ADR < 1/100$), *hiếm gặp* ($1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$), *rất hiếm gặp* ($ADR < 1/10.000$) và *không biết* (tần suất không thể được ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Hệ thống cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	<i>Ít gặp</i>	Giảm các chỉ số huyết học (thiếu máu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu).
	<i>Rất hiếm gặp</i>	Giảm bạch cầu trung tính.
Rối loạn hệ thống miễn dịch	<i>Rất hiếm gặp</i>	Sốc phản vệ.
Rối loạn tâm thần và hệ thần kinh^(a)	<i>Rất hiếm gặp</i>	Đau đầu, chóng mặt, kích động, lú lẫn, run, mất điều hòa vận động, rối loạn nhịp tim, ảo giác, các triệu chứng loạn thần, co giật, ngủ gà, bệnh não, hôn mê.
Rối loạn mạch máu	<i>Thường gặp</i>	Viêm tĩnh mạch.
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	<i>Rất hiếm gặp</i>	Khó thở.
Rối loạn tiêu hóa	<i>Thường gặp</i>	Buồn nôn, nôn.
	<i>Rất hiếm gặp</i>	Tiêu chảy, đau bụng.
Rối loạn gan mật	<i>Thường gặp</i>	Tăng các enzym gan có phục hồi.
	<i>Rất hiếm gặp</i>	Vàng da, viêm gan, tăng bilirubin có thể phục hồi.
Rối loạn da và mô dưới da	<i>Thường gặp</i>	Ngứa, mề đay, phát ban (kể cả nhạy cảm với ánh sáng).
	<i>Rất hiếm gặp</i>	Phù mạch.
Rối loạn thận và tiết niệu	<i>Thường gặp</i>	Tăng urê máu và tăng creatinin máu ^(b) .
	<i>Rất hiếm gặp</i>	Suy thận ^(c) , suy thận cấp, đau thận ^(d) .
Rối loạn chung và tại vị trí dùng thuốc	<i>Rất hiếm gặp</i>	Mệt mỏi, sốt, phản ứng viêm tại chỗ tiêm ^(e) .

^(a): Các tác dụng không mong muốn thường có thể tự hồi phục, xảy ra chủ yếu ở những bệnh nhân suy thận và bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ khác.

^(b): Nồng độ urê và creatinin trong máu tăng nhanh được cho là có liên quan đến nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết tương và tình trạng giữ nước của bệnh nhân. Để tránh tác dụng này, không nên tiêm thuốc vào tĩnh mạch mà phải truyền tĩnh mạch chậm trong hơn 1 giờ.

(c): Cần đảm bảo duy trì đủ nước cho bệnh nhân, suy thận thường đáp ứng nhanh chóng khi bù nước đầy đủ cho bệnh nhân và/hoặc giảm liều hoặc ngừng thuốc. Tuy nhiên, một số trường hợp đặc biệt có thể tiến triển thành suy thận cấp.

(d): Đau thận có thể liên quan đến suy thận và tình thể niệu.

(e): Đã có xảy ra phản ứng viêm tại chỗ tiêm đôi khi phá vỡ cấu trúc da khi vô tình truyền acyclovir vào các mô ngoại bào.

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

Quá liều: Dùng quá liều acyclovir đường tiêm truyền tĩnh mạch đã dẫn đến tăng creatinin huyết thanh, tăng BUN và sau đó là suy thận. Các biểu hiện trên thần kinh xảy ra khi quá liều bao gồm lú lẫn, ảo giác, kích động, co giật và hôn mê.

Cách xử trí: Cần cung cấp nước đầy đủ cho bệnh nhân để giảm nguy cơ hình thành các tinh thể niệu. Theo dõi bệnh nhân chặt chẽ để phát hiện các dấu hiệu nhiễm độc. Thẩm phân máu giúp tăng cường loại bỏ acyclovir ra khỏi tuần hoàn máu một cách đáng kể và do đó có thể coi đây là một lựa chọn trong việc xử trí quá liều acyclovir.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc kháng virus trực tiếp. Nucleosid và nucleotid trừ các chất ức chế phiên mã ngược.

Mã ATC: J05AB01

Acyclovir là một chất tương tự purin nucleosid tổng hợp với các tác động ức chế *in vitro* và *in vivo* chống lại virus gây bệnh herpes ở người, bao gồm virus *Herpes simplex* (HSV) loại 1 và 2, *Varicella zoster* (VZV), *Epstein Barr* (EBV), và *Cytomegalovirus* (CMV). Trong mẫu cấy tế bào, acyclovir có tác động kháng virus mạnh nhất với HSV-1, sau đó là HSV-2, VZV, EBV và CMV (theo thứ tự giảm dần về hiệu năng tác động).

Tác động ức chế của acyclovir đối với HSV-1, HSV-2, VZV, EBV và CMV là tác động ức chế có tính chọn lọc cao. Enzym thymidin kinase (TK) của các tế bào bình thường, không bị nhiễm virus không dùng acyclovir hiệu quả như một chất nền, do đó độc tính đối với tế bào vật chủ của động vật có vú thấp. Tuy nhiên, TK được mã hóa bởi HSV, VZV và EBV chuyển đổi acyclovir thành acyclovir monophosphat, một chất tương tự nucleosid, chất này sau đó chuyển thành dạng diphosphat và cuối cùng thành triphosphat dưới tác dụng của các enzym tế bào. Acyclovir triphosphat can thiệp vào DNA polymerase của virus và ức chế sự sao chép DNA virus với kết quả là kết thúc chuỗi tổng hợp sau khi nó gắn kết vào DNA virus.

Dược động học

Ở người lớn, thời gian bán thải pha cuối trong huyết tương của acyclovir khoảng 3 giờ. Acyclovir phân bố rộng rãi trong các mô và dịch cơ thể. Phần lớn thuốc được đào thải ở thận dưới dạng không đổi. Độ thanh thải acyclovir ở thận lớn hơn nhiều so với độ 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 dùng 1 giờ sau khi uống 1 g probenecid, thời gian bán thải pha cuối và diện tích dưới đường cong (AUC) kéo dài tương ứng là 18% và 40%.

Ở người lớn, nồng độ đỉnh trong huyết tương ở trạng thái cân bằng (C_{ssmax}) sau khi tiêm truyền trong vòng 1 giờ các liều 2,5 mg/kg, 5 mg/kg, và 10 mg/kg tương ứng là 22,7 μM (5,1 $\mu g/ml$), 43,6 μM (9,8 $\mu g/ml$) và 92 μM (20,7 $\mu g/ml$). Các nồng độ C_{ssmin} tương ứng sau 7 giờ là 2,2 μM (0,5 $\mu g/ml$), 3,1 μM (0,7 $\mu g/ml$) và 10,2 μM (2,3 $\mu g/ml$). Ở trẻ trên 1 tuổi, các giá trị C_{ssmax} , C_{ssmin} tương tự cũng được tìm thấy khi dùng liều 250 mg/m² thay vì liều 5 mg/kg và liều 500

mg/m² được dùng thể cho 10 mg/kg. Ở trẻ sơ sinh dưới 3 tháng tuổi được điều trị với liều 10 mg/kg mỗi 8 giờ qua đường tiêm truyền trong vòng 1 giờ, $C_{ss_{max}}$ tìm thấy là 61,2 μ M (13,8 μ g/ml) và $C_{ss_{min}}$ là 10,1 μ M (2,3 μ g/ml). Một nhóm trẻ sơ sinh điều trị riêng biệt với liều 15 mg/kg, 8 giờ/lần cho thấy sự gia tăng tỷ lệ liều gần đúng với C_{max} là 83,5 μ M (18,8 μ g/ml) và C_{min} là 14,1 μ M (3,2 μ g/ml).

Thời gian bán thải pha cuối trên những bệnh nhân này là 4 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 có rất ít thay đổi trong thời gian bán thải pha cuối trong huyết tương.

Ở bệnh nhân suy thận mạn tính, thời gian bán thải pha cuối trung bình trong huyết tương là 20 giờ. Thời gian bán thải trung bình của acyclovir trong thẩm tách máu là 5,7 giờ. Nồng độ acyclovir trong huyết tương giảm xuống khoảng 60% trong quá trình thẩm tách.

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 không được dự đoán trước.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 lọ, 3 lọ, 5 lọ, 10 lọ x 10 ml.

Hộp 1 lọ, 3 lọ, 5 lọ, 10 lọ x 20 ml.

Hộp 1 lọ x 40 ml.

BẢO QUẢN: Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS.

Sản xuất tại nhà máy:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN

Lô C16, Đường Số 9, KCN Hiệp Phước, Huyện Nhà Bè, TP Hồ Chí Minh

TP. Hồ Chí Minh, ngày 10 tháng 06 năm 2021

GIÁM ĐỐC NHÀ MÁY



ThS. DS. Nguyễn Trung Hiếu