

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC.

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén chứa:

Thành phần được chất:

ACYPES 200: Acyclovir..... 200 mg.

ACYPES 800: Acyclovir.....800 mg.

Thành phần tá dược: Cellulose vi tinh thể 101, Povidon K30, Tinh bột biến tính natri glycolat, magnesi stearat.

DẠNG BẢO CHẾ:

ACYPES 200: Viên nén. Viên nén hình tròn màu trắng, khum, hai mặt trơn.

ACYPES 800: Viên nén. Viên nén hình bầu dục, màu trắng, khum, một mặt có vạch ngang, một mặt trơn.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ:

- 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 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 đẻ.

+ Thủy đậu sơ sinh.

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

+ 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:

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

Trẻ em nên dùng acyclovir ở dạng bào chế hỗn dịch uống để dễ sử dụng hơn.

Liều uống thay đổi tùy theo chỉ định:

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

- Liều thông thường uống 200 mg/lần ngày uống 5 lần, cách nhau 4 giờ. Uống trong 5 - 10 ngày.

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

- Loại bỏ tái phát ở người có khả năng miễn dịch (ít nhất có 6 lần tái phát/năm): Uống 800 mg/ngày chia làm 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 uống 5 lần, uống trong 5 ngày.

Bắt đầu uống khi có triệu chứng tiến triển.

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

Nhiễm HSV ở mắt:

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

- Dự phòng tái phát, viêm giác mạc: (sau 3 lần tái phát/năm): 800 mg/ngày chia làm 2 lần. Đánh giá lại sau 6 - 12 tháng điều trị. Trường hợp phải phẫu thuật mắt: 800 mg/ngày, chia làm 2 lần.

Thủy đậu:

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

- Trên 2 tuổi: 20 mg/kg, tối đa 800 mg/lần, uống 4 lần/ ngày. Uống trong 5 ngày. Hoặc dưới 2 tuổi: 200 mg/lần, 4 lần mỗi ngày.

- 2 - 5 tuổi: 400 mg/lần, 4 lần/ngày.

- 6 tuổi và trên 6 tuổi: 800 mg/lần, 4 lần mỗi ngày.

Zona:

- Người lớn, 800 mg/lần, 5 lần/ngày, uống trong 5 - 10 ngày.

- Trẻ em: 2 tuổi hoặc trên 2 tuổi: Liều như người lớn.

- Dưới 2 tuổi: dùng 1/2 liều người lớn.

Bệnh nhân suy thận:

Liều và số lần uống phải thay đổi tùy theo mức độ tổn thương thận.

Điều chỉnh liều uống ở người 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 0 – 10	Không cần điều chỉnh 200 mg, cách nhau 12 giờ
400 mg, cách nhau 12 giờ/lần.	> 10 0 – 10	Không cần điều chỉnh 200 mg, cách nhau 12 giờ
800 mg, cách nhau 4 giờ/lần, 5 lần/ngày.	> 25 10 – 25 0 – 10	Không cần điều chỉnh liều 800 mg, cách nhau 8 giờ/lần 800 mg, cách nhau 12 giờ/lần

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

Liều uống với người bệnh suy thận kèm nhiễm HIV như sau:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Cách dùng
> 80	Không 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:

- Bệnh nhân quá mẫn cảm với acyclovir hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:

- Thận trọng với người suy thận, liều dùng phải điều chỉnh theo độ thanh thải creatinin. Tiêm truyền tĩnh mạch chậm, với thời gian ít nhất 1 giờ để tránh kết tụ acyclovir trong thận. Tránh tiêm nhanh hoặc tiêm với một lượng lớn. Cần có đủ nước. Nguy cơ suy thận tăng lên, nên dùng đồng thời với các thuốc độc với thận.

TRƯỜNG HỢP CỎ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Phụ nữ có thai

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

Phụ nữ cho con bú

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

Thận trọng khi sử dụng acyclovir trong khi lái xe hoặc vận hành máy móc do thuốc có thể gây ra chóng mặt, đau đầu, ảo giác mờ dù xảy ra với tần suất hiếm gặp.

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

- Probenecid làm tăng nửa đời trong huyết tương và AUC của acyclovir, làm giảm thải 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-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.

- **Tương kỵ:** Acyclovir tương kỵ với các chế phẩm của mẩu và dung dịch chứa protein. Acyclovir tương kỵ với foscarnet.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Các ADR thường hiếm gặp sau khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch acyclovir

Hiếm gặp, ADR > 1/1000

- Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, ỉa chảy, đau bụng, chán ăn, rối loạn tiêu hóa (khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch).

- 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 là các phản ứng thần kinh hoặc tâm thần (ngủ lịm, run, lảo, ảo giác, cơn động kinh).

- Da: Phát ban, ngứa, mày đay.

- Các phản ứng khác: Sốt, đau, test gan tăng, viêm gan, vàng da, đau cơ, phù mạch, rụng tóc. Thuốc có thể kết tụ ở ống thận khi tiêm tĩnh mạch, dẫn đến suy thận cấp.

Hướng dẫn các xử trí ADR:

Các ADR thường hiếm xảy ra và nhẹ, tự hết. Nếu các triệu chứng nặng (lú lẫn, hôn mê ở người suy thận), phải ngừng thuốc ngay. Diễn biến thường tốt sau khi ngừng thuốc, ít khi phải thăm phân máu.

THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ NHỮNG PHẢN ỨNG CÓ HẠI GẤP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng: Ở người suy thận khi dùng acyclovir tiêm tĩnh mạch liều quá cao đã thấy ý thức thay đổi từ lú lẫn, ảo giác đến hôn mê. Tiến triển thường tốt sau khi ngừng thuốc và làm thẩm tách máu. Tiêm tĩnh mạch liều duy nhất 80 mg/kg chưa gây ra triệu chứng quá liều.

Cách xử trí:

Thẩm phân máu người bệnh cho đến khi chức năng thận phục hồi, ngừng thuốc, cho truyền nước và điện giải.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc chống virus.

Mô ATC: J05AB01

Acyclovir (acycloxanosin) 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, phospho-enolpyruvat carboxykinase).

Acyclovir 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*, 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 *EpsteinBarr* 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 *EpsteinBarr* 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 thymidine 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.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC ĐỘNG HỌC:

Acyclovir hấp thu kém qua đường uống. Sinh khả dụng đường uống khoảng 10 - 20%. Thúc 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, tủy cùng, niêm mạc và dịch âm đạo, nước mắt, thủy dịch, tinh dịch, dịch não tủy. Sau khi tiêm tĩnh mạch dạng muối natri của acyclovir, nồng độ thuốc trong dịch não tủy đạt được khoảng 50% nồng độ thuốc trong huyết tương. 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 acyclovir được đào thải trong quá trình thẩm phân.

Probenecid làm tăng nửa đời 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. Phần lớn liều tĩnh mạch đơn được thải trừ qua nước tiểu dưới dạng không đổi trong vòng 24 giờ. Ở người lớn có chức năng thận bình thường, khoảng 30 - 90% liều tĩnh mạch đơn thải trừ qua nước tiểu dưới dạng không đổi trong vòng 72 giờ, xấp xỉ 8 - 14% và dưới 0,2% thải trừ qua nước tiểu ở dạng CMMG và 8-hydroxy-9-(2-hydroxy- ethoxymethyl)guanin (tương ứng). Acyclovir được thải khi thẩm phân máu.

Acyclovir thường được hấp thu rất ít khi bôi trên da lành, nhưng có thể tăng lên khi thay đổi công thức bào chế. Acyclovir dùng dưới dạng thuốc mỡ tra mắt 3% đạt được nồng độ tương đối cao trong thủy dịch nhưng lượng hấp thu vào máu không đáng kể.

QUAI CÁCH ĐỒNG GÓI: Hộp 3 vỉ hoặc 10 vỉ x 10 viên; Hộp 1 chai x 100 viên.

BẢO QUẢN: Nhiệt độ không quá 30°C, tránh ẩm.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS

NHÀ SẢN XUẤT: CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM BV PHARMA

Địa chỉ: Số 18, Đường Lê Thị Sợc, Ấp 2A, Xã Tân Thạnh Tây, Huyện Củ Chi, Thành Phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

Mọi thắc mắc và thông tin chi tiết, xin liên hệ số điện thoại: 02822538854

HDSD-ACYPE-XXX200-N-02D6XR110-TP2-23-A