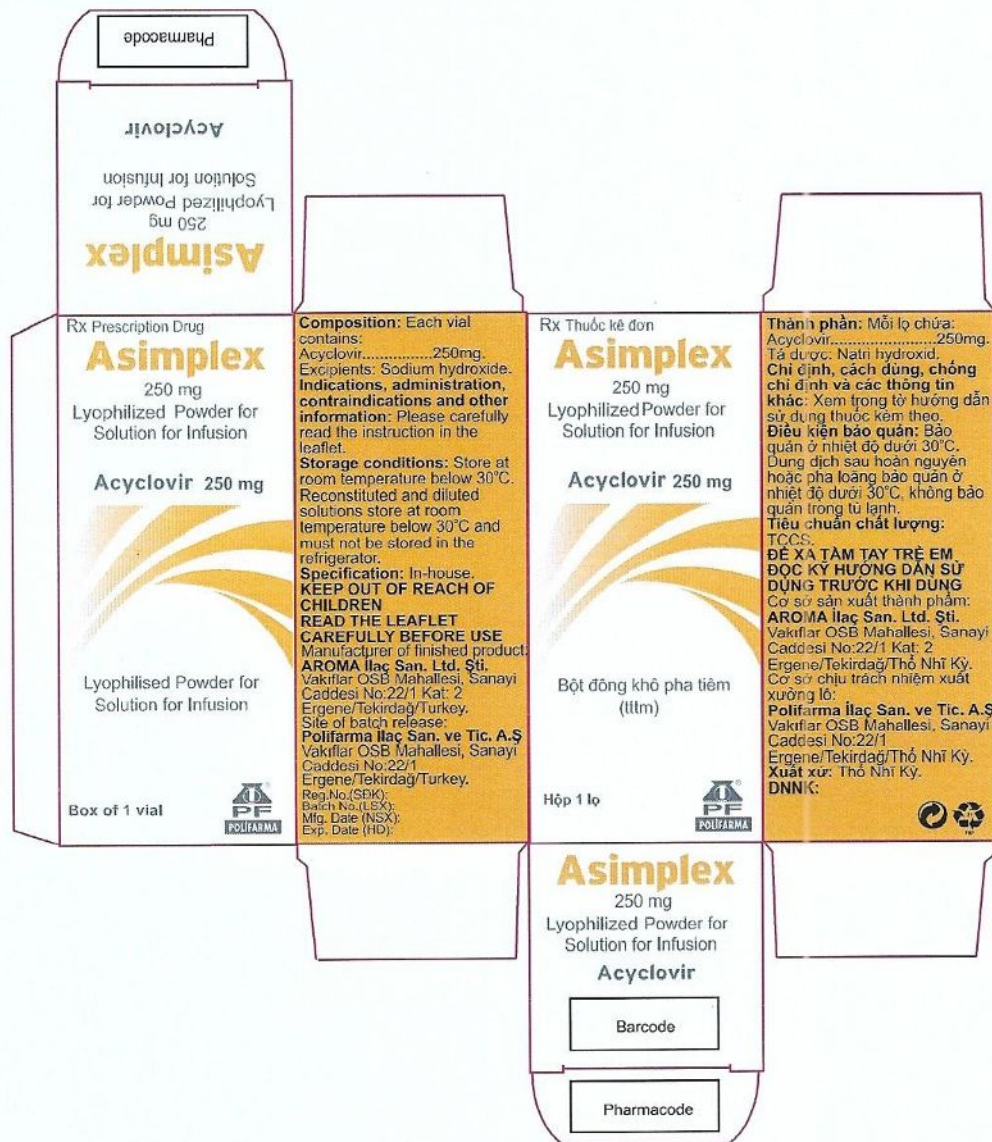






Composition:
Each vial contains:
Acyclovir..... 250 mg
Excipients: Sodium hydroxide.

Indications, administration, contraindications and other information: Please carefully read the instruction in the leaflet.

Storage conditions:
Store at room temperature below 30°C.
Reconstituted and diluted solutions store at room temperature below 30°C and must not be stored in the refrigerator.

Specification: In-house.

Asimplex

250 mg
Lyophilized Powder for
Solution for Infusion
Acyclovir 250 mg

Reg. No.:
Batch No.:
Exp. Date:

Site of batch release:
POLIFARMA ILAÇ SAN. VE TİC. A.Ş.

Pharmacode

Hộp 5 lo

Acyclovir
Lymphophilised Powder for
250 mg
Solution for Infusion

Rx Thuộc kê đơn

Acyclovir.....250mg. Tá dược: Natri
Thạch phân: Mỗi lọ chứa
Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin
Xem hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.
Sau hoàn nguyên hoặc pha loãng bảo quản ở nhiệt độ
không bảo quản trong tủ lạnh.
Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.
ĐỀ XẤ TẠM TÂY TRỄ EM
ĐỘC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

Xuất xứ: Thổ Nhĩ Kỳ.
 Erişim/telâkîyat/Thổ Nhĩ Kỳ.
 Vakıflar OSB Mahallesi, Sanayi Caddesi No:22/1
 Pořizovací liig San. ve Tic. A.Ş.
 Sô cũu trach nhâm xuất xứng là:
 Erişim/telâkîyat/Thổ Nhĩ Kỳ.
 Vakıflar OSB Mahallesi, Sanayi Caddesi No:22/1 Kat. 2
 AROMA liig San. Ltd. Şti.

Rx Prescription Drug

A simplex

250 mg

Lyophilised Powder for
Solution for Infusion

Acyclovir 250 mg

Lyophilised Powder for solution for infusion

Box of 5 vials

Composition: Each vial contains:
Acyclovir.....250mg. Excipients: sodium hydroxide.
Indications, administration, contraindications and other information: Please carefully read the instruction in the leaflet.
Storage conditions: Store at room temperature below 30°C.
Reconstituted and diluted solutions store at room temperature below 30°C and must not be stored in the refrigerator.
Specification: In-house.
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ THE LEAFLET CAREFULLY BEFORE USE

Manufacturer of finished product: **AROMA İlaç San. Ltd. Şti.**
 Vakıflar OSB Mahallesi, Sanayi Caddesi No:22/1 Kat: 2
 Ergene/Tekirdağ/Turkey.
 Site of batch release: **Polifarma İlaç San. ve Tic. A.Ş**
 Vakıflar OSB Mahallesi, Sanayi Caddesi No:22/1
 Ergene/Tekirdağ/Turkey.

Reg.No.(SDK):
Batch No.(LSX):
Mfg. Date (NSX):
Exp. Date (HD):



Barcode

Asimplex
250 mg
Lyophilised Powder for
Solution for Infusion
Acyclovir

Asimplex

250 mg

**Lyophilised Powder for
Solution for Infusion
Acyclovir**

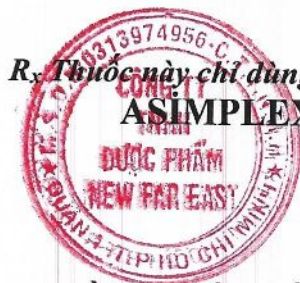
Asyclovir

Asimplex

250 mg

Lyophilised Powder for
Solution for Infusion

Acyclovir



Rx. Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

ASIMPLEX 250 mg lyophilized powder for solution for infusion

(Acyclovir 250 mg)

“Để xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi lọ chứa:

Thành phần hoạt chất:

Acyclovir.....250 mg

Thành phần tá dược:

Natri hydroxid.

2. DẠNG BẢO CHẾ

Bột đông khô pha tiêm.

Mô tả sản phẩm: Bột đông khô từ trắng đến trắng nhạt, đựng trong lọ không màu.

3. CHỈ ĐỊNH

- Điều trị nhiễm *Herpes simplex* ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch và herpes sinh dục lần đầu nghiêm trọng ở người không bị suy giảm miễn dịch.
- Dự phòng nhiễm *Herpes simplex* ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch.
- Điều trị nhiễm *Varicella zoster*.
- Điều trị viêm não do virus Herpes.
- Điều trị nhiễm *Herpes simplex* ở trẻ mới sinh và trẻ sơ sinh dưới 3 tháng tuổi.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Đường dùng: Truyền tĩnh mạch chậm trong khoảng hơn 1 giờ.

Thời gian điều trị kéo dài trong khoảng 5 ngày, nhưng có thể điều chỉnh tùy theo tình trạng bệnh nhân và đáp ứng với điều trị. Điều trị viêm não do virus Herpes thường kéo dài trong 10 ngày. Với trẻ sơ sinh, điều trị nhiễm virus Herpes ở niêm mạc da (da – mắt – miệng) thường kéo dài 14 và kéo dài 21 ngày đối với bệnh lan tỏa hoặc ở hệ thần kinh trung ương.

Liều dùng

Người lớn

Bệnh nhân nhiễm virus *Herpes simplex* (trừ viêm não do virus Herpes) hoặc nhiễm *Varicella zoster* nên dùng acyclovir với liều 5 mg/kg cách nhau 8 giờ một lần với điều kiện chức năng thận không bị suy giảm.

Bệnh nhân suy giảm miễn dịch bị nhiễm *Varicella zoster* hoặc bệnh nhân bị viêm não do virus Herpes nên dùng acyclovir với liều 10 mg/kg cách nhau 8 giờ một lần với điều kiện chức năng thận không bị suy giảm.

Ở những bệnh nhân béo phì, liều tiêm truyền tĩnh mạch acyclovir dựa trên trọng lượng cơ thể thực tế của họ, điều này có thể khiến nồng độ thuốc trong huyết tương cao hơn bình thường. Do đó, cần cân nhắc giảm liều ở bệnh nhân béo phì và đặc biệt ở những người suy thận hoặc người cao tuổi.

Trẻ em

Liều acyclovir tiêm truyền cho trẻ em từ 3 tháng đến 12 tuổi được tính theo trọng lượng cơ thể.

Trẻ sơ sinh và trẻ em từ 3 tháng tuổi trở lên bị nhiễm *Herpes simplex* nên dùng acyclovir tiêm truyền tĩnh mạch liều 20 mg/kg, cách nhau 8 giờ một lần trong 21 ngày đối với viêm não do virus Herpes, hoặc trong 14 ngày đối với bệnh chỉ giới hạn ở da và niêm mạc nếu chức năng thận không bị suy giảm. Trẻ sơ sinh và trẻ em bị nhiễm *Varicella zoster* nên dùng liều 20 mg/kg cách nhau 8 giờ một lần nếu chức năng thận không bị suy giảm.

Ở trẻ suy giảm miễn dịch bị nhiễm *Varicella zoster* hoặc trẻ bị viêm não do Herpes, nên tiêm acyclovir với liều 500 mg/m² diện tích bề mặt cơ thể dùng cách nhau 8 giờ một lần nếu chức năng thận không bị suy giảm.

Phác đồ khuyến nghị cho trẻ sơ sinh để điều trị Herpes đã được chẩn đoán hoặc nghi ngờ: acyclovir tiêm truyền tĩnh mạch 20 mg/kg cách nhau 8 giờ một lần một lần trong 21 ngày đối với bệnh virus

Herpes lan tỏa và ở hệ thần kinh trung ương, hoặc trong 14 ngày đối với bệnh chỉ giới hạn ở da và niêm mạc.

Trẻ sơ sinh và trẻ em bị suy giảm chức năng thận cần liều điều chỉnh phù hợp với mức độ suy thận (xem phần *Bệnh nhân suy thận* bên dưới).

Người cao tuổi

Phải xem xét khả năng suy thận ở người cao tuổi và điều chỉnh liều lượng cho phù hợp (xem phần *Bệnh nhân suy thận* bên dưới).

Cần bổ sung đủ nước.

Bệnh nhân suy thận

Cần thận trọng khi dùng acyclovir cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Cần bổ sung đủ nước. Điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận dựa trên độ thanh thải creatinin, tính theo đơn vị mL/phút đối với người lớn và thanh thiếu niên và tính theo đơn vị mL/phút/1,73 m² đối với trẻ sơ sinh và trẻ em dưới 13 tuổi. Các điều chỉnh sau được đề nghị áp dụng trong trường hợp suy thận.

Điều chỉnh liều ở người lớn và thanh thiếu niên:

Độ thanh thải creatinin (mL/phút)	Liều lượng
25 đến 50 mL/phút	5 hoặc 10 mg/kg, trong mỗi 12 giờ.
10 đến 25 mL/phút	5 hoặc 10 mg/kg, trong mỗi 24 giờ.
0 (vô niệu) đến 10 mL/phút	Ở những bệnh nhân được thăm phân phúc mạc liên tục (CAPD), liều khuyến cáo như trên (5 hoặc 10 mg/kg) nên giảm một nửa và dùng trong mỗi 24 giờ.
Bệnh nhân chạy thận nhân tạo	5 hoặc 10 mg/kg nên giảm một nửa, trong mỗi 24 giờ và sau khi thẩm tách.

Điều chỉnh liều ở trẻ sơ sinh và trẻ em:

Độ thanh thải creatinin (mL/phút)	Liều lượng
Chức năng thận bình thường	20 mg/kg x 3 lần/ngày
25 đến 50 mL/phút/1,73 m ²	20 mg/kg x 2 lần/ngày.
10 đến 25 mL/phút/1,73 m ²	10 mg/kg x 2 lần/ngày.
0 (vô niệu) đến 10 mL/phút/1,73 m ²	Ở những bệnh nhân được thăm phân phúc mạc liên tục (CAPD): 5 mg/kg x 2 lần/ngày.
Bệnh nhân chạy thận nhân tạo	Ở những bệnh nhân được thẩm tách máu: 5 mg/kg x 2 lần/ngày

Cách dùng

Hoàn nguyên: 1 lọ pha pha với 10 mL nước cất pha tiêm hoặc dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch natri chlorid 0,9% để được dung dịch chứa 25 mg/mL

Theo liều lượng cần dùng, chọn số lượng và lọ thuốc có hàm lượng thích hợp. Pha thuốc trong thể tích dịch truyền cần thiết và lắc nhẹ cho đến khi tan hoàn toàn.

Nếu truyền tĩnh mạch, acyclovir nồng độ 25 mg/mL nên truyền tĩnh mạch chậm trong hơn 1 giờ. Sau khi pha xong, tiêm truyền cần có sự theo dõi và điều chỉnh tốc độ truyền.

Ngoài ra, dung dịch sau hoàn nguyên có thể pha loãng thêm để được dung dịch có nồng độ acyclovir không lớn hơn 5 mg/mL (0,5% w/v) để truyền.

Thêm thể tích cần thiết của dung dịch đã pha vào dung dịch tiêm truyền đã chọn, theo khuyến cáo dưới đây và lắc kỹ để đảm bảo phân tán đồng nhất.

Đối với trẻ em và trẻ sơ sinh, các trường hợp này nên giữ thể tích dịch truyền ở mức tối thiểu, nên pha loãng theo tỷ lệ 4 mL dung dịch hoàn nguyên (100 mg acyclovir) pha vào 20 mL dịch truyền.

Đối với người lớn, nên dùng túi dịch truyền 100 mL, ngay cả khi loại túi này cho nồng độ acyclovir dưới 0,5% w/v. Do đó, một túi dịch truyền 100 mL có thể dùng cho bất kỳ liều lượng nào trong khoảng 250 và 500 mg acyclovir (10 và 20 mL dung dịch hoàn nguyên), tuy nhiên phải dùng thêm túi dịch truyền thứ hai cho các liều trong khoảng 500 mg và 1000 mg.

Khi pha loãng dựa theo các hướng dẫn trên, thuốc tiêm truyền acyclovir được biết có tương hợp với những dung dịch tiêm truyền sau và ổn định đến 12 giờ ở nhiệt độ phòng (15°C đến 25°C):

- Dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch natri chlorid (4,5% và 0,9% w/v)
- Dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch natri chlorid (0,18% w/v) và glucose (4% w/v)
- Dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch natri chlorid (0,45% w/v) và glucose (2,5% w/v)
- Dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch natri lactate (dung dịch Hartmann).

Thuốc khi được pha loãng theo quy định trên sẽ cho nồng độ acyclovir không lớn hơn 0,5% w/v. Vì không có chất bảo quản nên trong quá trình chuẩn bị và hòa tan dung dịch, cần phải tiến hành trong điều kiện hoàn toàn vô khuẩn, chỉ pha trước khi sử dụng và không sử dụng phần dung dịch đã pha không dùng hết.

Nếu thấy có vẩn hoặc tủa trong dung dịch trước hoặc trong khi tiêm truyền thì phải hủy bỏ.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

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

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Cần cung cấp đủ nước ở những bệnh nhân tiêm truyền tĩnh mạch hoặc uống acyclovir liều cao.

Tiêm truyền tĩnh mạch chậm trong 1 giờ để tránh kết tủa acyclovir trong thận. Tránh tiêm nhanh hoặc tiêm với một lượng lớn.

Nguy cơ suy thận tăng lên khi dùng đồng thời với các thuốc độc với thận khác. Nên thận trọng khi tiêm truyền acyclovir với các thuốc độc cho thận khác.

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

Acyclovir được thải trừ qua thận, do đó phải phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận. Bệnh nhân cao tuổi có khả năng bị giảm chức năng thận, vì vậy cần phải điều chỉnh liều ở nhóm đối tượng này. Cả bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân suy thận đều có nhiều nguy cơ phát triển các tác dụng phụ về thần kinh và cần được theo dõi chặt chẽ để tìm bằng chứng về những tác dụng này. Trong các trường hợp được báo cáo, các phản ứng này thường có thể hồi phục khi ngừng điều trị. Các đợt điều trị acyclovir kéo dài hoặc lặp đi lặp lại ở những người bị suy giảm miễn dịch nghiêm trọng có thể dẫn đến việc chọn các chủng virus có độ nhạy cảm giảm, có thể không tiếp tục đáp ứng với việc điều trị bằng acyclovir.

Ở những bệnh nhân dùng acyclovir với liều cao hơn (ví dụ đối với viêm não do virus Herpes) cần được theo dõi chức năng thận, đặc biệt khi bệnh nhân bị mất nước hoặc bị suy thận.

Vì không có chất bảo quản nên trong quá trình chuẩn bị và hòa tan dung dịch, cần phải tiến hành trong điều kiện hoàn toàn vô khuẩn, chỉ pha trước khi sử dụng và không sử dụng phần dung dịch đã pha không dùng hết. Các dung dịch hoàn nguyên hoặc pha loãng không nên để trong tủ lạnh.

Dung dịch thuốc khi hoàn nguyên có độ pH khoảng 11 và không nên dùng bằng đường uống. Sản phẩm chứa natri (23 – 28 mg). Cần được lưu ý với những bệnh nhân đang ăn kiêng có kiểm soát natri.

Thuốc này chứa 23,72 – 28,03 mg natri mỗi lọ, tương đương với 1,19% - 1,4% mức tiêu thụ tối đa hàng ngày của WHO là 2 g natri cho một người lớn.

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

Khả năng sinh sản

Không có thông tin về ảnh hưởng của acyclovir đối với khả năng sinh sản của phụ nữ.

Trong một nghiên cứu trên 20 bệnh nhân nam có số lượng tinh trùng bình thường, acyclovir đường uống được dùng với liều lên đến 1 g/ngày trong vòng 6 tháng cho thấy không có ảnh hưởng đáng kể về mặt lâm sàng lên số lượng, khả năng di chuyển hoặc hình thái của tinh trùng.

Phụ nữ có thai

Một số báo cáo sau lưu hành của acyclovir đã ghi nhận kết quả mang thai ở những phụ nữ phơi nhiễm với bất kỳ công thức nào của acyclovir. Các báo cáo không cho thấy sự gia tăng số lượng

dị tật bẩm sinh trong số các đối tượng phơi nhiễm với acyclovir so với dân số nói chung và bất kỳ dị tật bẩm sinh nào không phải duy nhất hoặc có mô hình nhất quán để gợi ý về nguyên nhân chung. Sử dụng acyclovir toàn thân trong các thử nghiệm tiêu chuẩn được quốc tế chấp nhận không tạo ra tác dụng gây độc cho phôi hoặc gây quái thai ở thỏ, chuột cống hoặc chuột nhắt. Trong một thử nghiệm không tiêu chuẩn trên chuột, các bất thường của bào thai được quan sát thấy nhưng chỉ sau khi dùng liều cao dưới da đến mức gây độc cho mẹ. Sự liên quan về mặt lâm sàng của những phát hiện này là không chắc chắn.

Do đó, cần thận trọng xem xét giữa lợi ích tiềm năng của việc điều trị với bất kỳ nguy cơ nào có thể xảy ra.

Phụ nữ cho con bú

Sau khi uống 200 mg acyclovir 5 lần/ngày, acyclovir đã được phát hiện trong sữa mẹ ở nồng độ dao động từ 0,6 đến 4,1 lần so với nồng độ tương ứng trong huyết tương. Những nồng độ này có khả năng khiến trẻ bú mẹ phơi nhiễm với liều acyclovir lên tới 0,3 mg/kg/ngày. Do đó, nên thận trọng nếu dùng acyclovir cho phụ nữ cho con bú.

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

Thuốc tiêm truyền acyclovir thường được sử dụng cho bệnh nhân điều trị nội trú và thông tin về khả năng lái xe và vận hành máy móc thường không liên quan. Chưa có nghiên cứu nào điều tra ảnh hưởng của acyclovir đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Acyclovir được thải trừ chủ yếu dưới dạng không đổi qua nước tiểu thông qua cơ chế bài tiết tích cực ở ống thận. Bất kỳ loại thuốc nào được sử dụng đồng thời cạnh tranh với cơ chế này có thể làm tăng nồng độ acyclovir trong huyết tương. Probenecid và cimetidine làm tăng AUC của acyclovir theo cơ chế này và làm giảm độ thanh thải của acyclovir. Tuy nhiên, không cần điều chỉnh liều lượng vì chỉ số điều trị rộng của acyclovir.

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

Nếu dùng lithium đồng thời với acyclovir tiêm truyền tĩnh mạch liều cao, cần theo dõi chặt chẽ nồng độ lithium trong huyết thanh vì nguy cơ nhiễm độc lithi.

Nếu dùng acyclovir tiêm truyền tĩnh mạch với các thuốc ảnh hưởng đến sinh lý thận (ví dụ: ciclosporin, tacrolimus), bệnh nhân cần được theo dõi những thay đổi của chức năng thận.

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

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các loại tần suất liên quan đến các tác dụng không mong muốn bên dưới là ước tính. Đối với hầu hết các sự kiện, dữ liệu phù hợp để ước tính tỷ lệ mắc bệnh không có sẵn. Ngoài ra, tỷ lệ các tác dụng không mong muốn này có thể thay đổi tùy thuộc vào chỉ định.

Quy ước sau đây được sử dụng để phân loại các tác dụng không mong muốn về tần suất:

- 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 ($ADR < 1/10.000$).

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết	
Ít gặp	Giảm các chỉ số huyết học (thiếu máu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu)
Rối loạn hệ thống miễn dịch	

Rất hiếm gặp	Sốc phản vệ
Rối loạn tâm thần và hệ thần kinh	
Rất hiếm gặp	Nhức đầu, chóng mặt, kích động, lú lẫn, run, mất điều hòa, rối loạn nhịp tim, ảo giác, triệu chứng loạn thần, co giật, buồn ngủ, bệnh não, hôn mê. Các hiện tượng trên thường có thể hồi phục và thường được báo cáo ở bệnh nhân suy thận hoặc có các yếu tố nguy cơ khác.
Rối loạn mạch máu	
Thường gặp	Viêm tĩnh mạch
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	
Rất hiếm gặp	Khó thở
Rối loạn tiêu hóa	
Thường gặp	Buồn nôn, nôn
Rất hiếm gặp	Tiêu chảy, đau bụng
Rối loạn gan mật	
Thường gặp	Tăng có hồi phục các enzym liên quan đến gan
Rất hiếm gặp	Tăng có hồi phục bilirubin, vàng da, viêm gan.
Rối loạn da và mô dưới da	
Thường gặp	Ngứa, nổi mề đay, phát ban (bao gồm cả nhạy cảm với ánh sáng)
Rất hiếm gặp	Phù mạch
Rối loạn thận và tiết niệu	
Thường gặp	Tăng urê máu và creatinine máu. Nồng độ urê và creatinin máu tăng nhanh được cho là có liên quan đến nồng độ đỉnh trong huyết tương và tình trạng hydrat hóa của bệnh nhân. Để tránh tác dụng này, thuốc không nên được tiêm vào tĩnh mạch mà bằng cách truyền tĩnh mạch chậm trong khoảng một giờ.
Rất hiếm gặp	Suy thận, suy thận cấp và đau thận. Cần bổ sung đủ nước. Suy thận thường đáp ứng nhanh chóng với việc bù nước của bệnh nhân và/hoặc giảm liều hoặc ngừng thuốc. Tuy nhiên, tiến triển thành suy thận cấp tính, có thể xảy ra trong một số trường hợp đặc biệt.
Rối loạn chung và vị trí tại chỗ dùng thuốc	
Rất hiếm gặp	Mệt mỏi, sốt, phản ứng viêm tại chỗ. Các phản ứng viêm tại chỗ nghiêm trọng đôi khi dẫn đến rách da đã xảy ra khi thuốc vô tình được truyền vào các mô ngoại bào.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Quá liều acyclovir tiêm tĩnh mạch đã dẫn đến tăng creatinin huyết thanh, nitơ urê máu và suy thận. Tác dụng thần kinh bao gồm lú lẫn, ảo giác, kích động, co giật và hôn mê đã được mô tả liên quan đến quá liều.

Xử trí

Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu nhiễm độc. Thẩm tách máu làm tăng đáng kể việc loại bỏ acyclovir khỏi máu và do đó, có thể được coi là một lựa chọn trong việc xử trí quá liều thuốc này.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: J05AB01

Nhóm dược lý: Thuốc kháng virus trực tiếp, không bao gồm nucleoside và nucleotide ức chế men sao chép ngược

Acyclovir là một purin nucleoside tổng hợp có hoạt tính ức chế *in vitro* và *in vivo* chống lại virus Herpes ở người, bao gồm virus *Herpes simplex* (HSV) loại 1 và 2, virus *Varicella zoster* (VZV),

virus *Epstein Barr* (EBV), và *Cytomegalovirus* (CMV). Trong nuôi cấy tế bào, acyclovir có hoạt tính 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).

Hoạt tính ức chế của acyclovir đối với HSV-1, HSV-2, VZV, EBV có tính chọn lọc cao. Enzym thymidin kinase (TK) của các tế bào bình thường, không bị nhiễm virus không dùng hiệu quả acyclovir làm cơ chất, do đó độc tính ảnh hưởng lên tế bào ký chủ là động vật có vú thấp; tuy nhiên, TK mã hóa bởi HSV, VZV và EBV chuyển đổi acyclovir thành acyclovir monophosphat, một đồng đẳng nucleosid, chất này sau đó chuyển thành dạng diphosphat và cuối cùng thành triphosphat dưới tác dụng của các enzym tế bào. Acyclovir triphosphat tương tác với enzym ADN polymerase của virus và ức chế sự sao chép ADN của virus và kết thúc chuỗi sau khi nó được gắn vào ADN của virus.

14. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Acyclovir chỉ được hấp thu một phần ở ruột. Sinh khả dụng đường uống trung bình thay đổi từ 10 đến 20%. Ở trạng thái đói, nồng độ đỉnh trung bình (C_{max}) là 0,4 microgam/mL đạt được khoảng 1,6 giờ sau khi dùng liều 200 mg dưới dạng hỗn dịch uống hoặc viên nang. Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương (C_{ssmax}) tăng lên 0,7 microgam/mL (3,1 micromol) ở trạng thái ổn định sau khi dùng liều 200 mg, cứ 4 giờ một lần. Sự gia tăng ít hơn tỷ lệ quan sát thấy đối với nồng độ C_{ssmax} sau các liều 400 mg và 800 mg được sử dụng trong 4 giờ, với các giá trị lần lượt đạt 1,2 và 1,8 microgam/mL (5,3 và 8 micromoles).

Phân bố

Thể tích phân phối trung bình là 26 L cho thấy acyclovir được phân phối trong tổng lượng nước cơ thể. Giá trị biến kiến sau khi uống (V_d/F) dao động từ 2,3 đến 17,8 L/kg. Vì sự liên kết với protein huyết tương tương đối thấp (9 đến 33%), các tương tác thuốc liên quan đến sự cạnh tranh vị trí liên kết không được dự đoán trước. Nồng độ dịch não tủy xấp xỉ 50% nồng độ tương ứng trong huyết tương ở trạng thái ổn định.

Chuyển hóa

Acyclovir được bài tiết chủ yếu ở dạng không đổi qua thận. Chất chuyển hóa quan trọng duy nhất trong nước tiểu là 9 - [(carboxymethoxy) methyl]guanin, và chiếm 10-15% lượng bài tiết qua nước tiểu.

Thải trừ

Ở người lớn mức phơi nhiễm toàn thân ($AUC_{0-\infty}$) với acyclovir nằm trong khoảng từ 1,9 đến 2,2 microgam·h/mL sau khi dùng liều 200 mg. Ở liều này, nửa đời trong huyết tương trung bình sau khi uống đã được chứng minh là thay đổi từ 2,8 đến 4,1 giờ.

Ở người lớn, nửa đời trong huyết tương của acyclovir sau khi dùng thuốc là khoảng 2,9 giờ. Độ thanh thải qua thận của acyclovir ($CL_R = 14,3$ L/h) về cơ bản lớn hơn nhiều so với độ thanh thải creatinin, cho thấy sự bài tiết qua ống thận, ngoài chức năng lọc ở cầu thận, góp phần thải trừ thuốc qua thận. Thời gian bán thải và tổng độ thanh thải toàn phần của acyclovir phụ thuộc vào chức năng thận. Do đó, khuyến cáo điều chỉnh liều lượng cho bệnh nhân suy thận.

Ở người lớn, nồng độ đỉnh trong huyết tương ở trạng thái ổn định trung bình (C_{ssmax}) sau khi truyền một giờ 2,5 mg/kg, 5 mg/kg và 10 mg/kg lần lượt là 22,7 micromolar (5,1 microgam/mL), 43,6 micromolar (9,8 microgam/mL) và 92 micromolar (20,7 microgam/mL). Các nồng độ đáy tương ứng (C_{ssmin}) 7 giờ sau đó lần lượt là 2,2 micromolar (0,5 microgam/mL), 3,1 micromolar (0,7 microgam/mL) và 10,2 micromolar (2,3 microgam/mL). Ở trẻ em trên 1 tuổi nồng độ đỉnh trung bình tương tự (C_{ssmax}) và nồng độ đáy (C_{ssmin}) đã được quan sát thấy khi liều 250 mg/m² được thay thế cho 5 mg/kg và liều 500 mg/m² đã được thay thế cho 10 mg/kg.

Ở trẻ sơ sinh (0 đến 3 tháng tuổi) được điều trị với liều 10 mg/kg truyền trong khoảng 1 giờ, cách mỗi 8 giờ, C_{ssmax} được tìm thấy là 61,2 micromolar (13,8 microgam/mL) và C_{ssmin} là 10,1 micromolar (2,3 microgam/mL). Một nhóm trẻ sơ sinh riêng biệt được điều trị với 15 mg/kg, cách mỗi 8 giờ cho thấy sự tăng tương đối tỷ lệ thuận với liều lượng, với C_{max} là 83,5 micromolar (18,8

microgram/mL) và C_{min} là 14,1 micromolar (3,2 microgram/mL). Nửa đời trong huyết tương ở những bệnh nhân này là 3,8 giờ.

Dược động học trên đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi

Ở những bệnh nhân cao tuổi có chức năng thận bình thường, độ thanh thải toàn phần giảm khi tuổi càng cao do giảm độ thanh thải creatinin. Tuy nhiên, phải xem xét khả năng suy thận ở người cao tuổi và điều chỉnh liều lượng cho phù hợp.

Bệnh nhân suy thận

Ở bệnh nhân suy thận mạn, thời gian bán thải trung bình là 19,5 giờ. Thời gian bán thải trung bình của acyclovir trong quá trình thẩm tách máu là 5,7 giờ. Nồng độ acyclovir trong huyết tương giảm khoảng 60% trong quá trình thẩm tách.

Cân nặng

Trong một nghiên cứu lâm sàng trên bệnh nhân nữ béo phì mắc bệnh ($n = 7$) được tiêm truyền tĩnh mạch acyclovir dựa trên trọng lượng cơ thể thực tế của họ, nồng độ trong huyết tương được tìm thấy gần gấp đôi so với bệnh nhân cân nặng bình thường ($n = 5$), phù hợp với sự khác biệt về trọng lượng cơ thể giữa hai nhóm.

15. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 lọ và hộp 5 lọ.

16. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

Dung dịch sau hoàn nguyên hoặc pha loãng bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, không bảo quản trong tủ lạnh.

17. HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Dung dịch sau pha loãng/hoàn nguyên ổn định đến 12 giờ ở nhiệt độ dưới 30°C.

18. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn cơ sở.

19. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Cơ sở sản xuất thành phẩm:

AROMA İLAÇ SAN. LTD. ŞTİ

Địa chỉ: Vakıflar OSB Mahallesi, Sanayi Caddesi No:22/1 Kat: 2 Ergene/Tekirdağ/TURKEY (Thổ Nhĩ Kỳ).

Điện thoại: +90 282 675 10 06.

Cơ sở chịu trách nhiệm xuất xưởng lô:

POLIFARMA İLAÇ SAN. VE TIC. A.Ş

Địa chỉ: Vakıflar OSB Mahallesi, Sanayi Caddesi No:22/1 Ergene/TEKİRDAĞ/TURKEY (Thổ Nhĩ Kỳ).

Điện thoại: +90 282 675 14 04.

