

Tuýp 5g

WHO-GMP

LACOVIR

Acyclovir 5%

Kem bôi ngoài da

COMPOSITION: Each gram of ice cream contains:
Acyclovir:50mg

THÀNH PHẦN: Mỗi gam kem chứa:
Acyclovir:50mg

INDICATIONS, CONTRA-INDICATIONS, DOSAGE, ADMINISTRATION:
Please render to enclosed package insert.

CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:
Xem hướng dẫn sử dụng bên trong hộp

STORAGE:
Store in dry places, below 30°C, protect from light

BẢO QUẢN:
Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng

SPECIFICATION:
Manufacturer

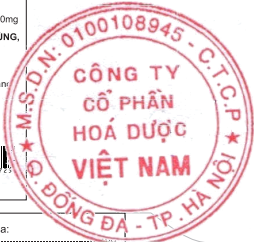
TIÊU CHUẨN: TCCS

CÔNG TY CỔ PHẦN HÓA DƯỢC VIỆT NAM

Địa chỉ văn phòng: 273 Tây Sơn, Đống Đa, Hà Nội.

Địa chỉ nhà máy sản xuất: 192 Đức Giang, Long Biên, Hà Nội.

8 936078 192206 2



COMPOSITION: Each gram of ice cream contains:
Acyclovir:50mg

THÀNH PHẦN: Mỗi gam kem chứa:
Acyclovir:50mg

INDICATIONS, CONTRA-INDICATIONS, DOSAGE, ADMINISTRATION:
Please render to enclosed package insert.

CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:
Xem hướng dẫn sử dụng bên trong hộp

STORAGE:
Store in dry places, below 30°C, protect from light

BẢO QUẢN:
Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng

SPECIFICATION:
Manufacturer

TIÊU CHUẨN: TCCS

Hộp x 1 tuýp 5g

WHO-GMP

LACOVIR

Acyclovir 5%

Kem bôi ngoài da

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM
Keep out of reach of children

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
Read the package insert carefully before use.

8 936078 192206 2

Nhà sản xuất:
CÔNG TY CỔ PHẦN HÓA DƯỢC VIỆT NAM
Số 192 Phố Đức Giang, Phường Thượng Thanh,
Quận Long Biên, TP. Hà Nội

LACOVIR

Acyclovir 5%

Box of 1 tube 5g

WHO-GMP

LACOVIR

Acyclovir 5%

Topical cream

SDK (Reg.No):
Số lô SX (Lot.No):
Ngày SX (Mfg.Date):
HD (Exp.Date):

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

1. Tên thuốc: LACOVIR

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

Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Không dùng quá liều chỉ định
Không nên uống

3. Thành phần công thức thuốc: công thức cho tuýp 5g

Dược chất: Acyclovir	250 mg
Tá dược gồm:	Vừa đủ 5,0g
Alcol cetylic	
Propylen glycol, Alcol stearyl, Vaseline	
Glycerin, Natri laurylsulfat, Nipagin,	
Nipasol, Ethanol 90%, Nước tinh khiết	

4. Dạng bào chế của thuốc: kem bôi ngoài da

5. Chỉ định:

- Điều trị nhiễm vi rút Herpes Simplex ở môi và mắt (Herpes labialis). Sản phẩm này không được khuyến khích sử dụng cho bệnh nhân suy giảm miễn dịch.
- Không sử dụng trong mắt.

6. Liều dùng, cách dùng: Theo chỉ dẫn của bác sỹ, dược sỹ hoặc theo liều sau:

Bôi một lớp kem mỏng lên vị trí tổn thương cách 4 giờ một lần (5 đến 6 lần mỗi ngày) trong 5 đến 7 ngày, bắt đầu ngay từ khi xuất hiện triệu chứng. Bệnh nhân nên rửa tay trước và sau khi thoa kem, và tránh sự cọ xát không cần thiết của tổn thương hoặc chạm vào chúng bằng khăn, để tránh làm nặng thêm hoặc chuyển nhiễm trùng.

6. Chống chỉ định:

- Mẫn cảm với các thành phần của thuốc.

7. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- Ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch nặng (ví dụ: bệnh nhân AIDS hoặc người được ghép tủy xương), nên dùng thuốc ở dạng. Những bệnh nhân như vậy nên được khuyến khích tham khảo ý kiến bác sỹ về việc điều trị nhiễm trùng.
- Những người bị vết loét lạnh phải tránh truyền virus đặc biệt là khi có tổn thương hoạt động.
- Không được bôi kem vào màng nhầy (ví dụ: trong khoang miệng, mắt hoặc âm đạo), có thể xảy ra kích ứng cục bộ. Phải đặc biệt cẩn thận để tránh tiếp xúc với mắt.

Propylen glycol tá dược có thể gây kích ứng da.

Alcol cetylic tá dược có thể gây ra phản ứng da cục bộ (ví dụ: viêm da tiếp xúc)

8. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có 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.

- *Thời kỳ 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 aciclovir. Nên thận trọng khi dùng thuốc đối với người cho con bú

9. Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc (người vận hành máy móc, đang lái tàu xe và các



trường hợp khác): chưa có nghiên cứu

10. Tương tác, tương kỵ thuốc:

- 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.

- Dùng acyclovir tiêm phải thận trọng với người bệnh đã dùng methotrexat vào ống tủy sống

11. Tác dụng không mong muốn:

Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được báo cáo trong quá trình điều trị

Hệ cơ quan	Rất phổ biến ($\geq 1/10$)	Phổ biến ($\geq 1/100$ - $< 1/10$)	Không phổ biến ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$)	Hiếm ($\geq 1/10000$ - $< 1/1000$)	Rất hiếm ($< 1/10.000$)	Không thể ước tính
Rối loạn hệ thống miễn dịch:			Đốt cháy tạm thời hoặc châm chích sau khi sử dụng kem aciclovir • Làm khô nhẹ hoặc bong tróc da	• Viêm da • Viêm da tiếp xúc sau khi áp dụng. Khi các thử nghiệm độ nhạy đã được tiến hành, các chất phản ứng có thường được chứng minh là thành phần của kem chứ không phải là thành phần hoạt chất (aciclovir)	Phản ứng quá mẫn ngay lập tức bao gồm phù mạch và nổi mề đay Rối loạn da và mô dưới da	

- Các ADR thường hiếm xảy ra và nhẹ, tự hết. Nếu các triệu chứng 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 biết những tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc”

12. Quá liều và cách xử lý:

- Quá liều không thể xảy ra, nếu kem được dùng bôi tại chỗ theo chỉ định

13. Đặc tính dược lực học:

- *Nhóm dược lý:* Thuốc chống virus

- *Mã ATC:* D06BB03, J05AB01, S01AD03

- Acyclovir (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 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 (thí



dự virus Epstein-Barr, Cytomegalovirus). Các nghiên cứu in vitro cho thấy aciclovir 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 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 acyclovir ở da, niêm mạc.

14. Các đặc tính dược động học:

-Hấp thu và nồng độ trong huyết tương:

Acyclovir thâm nhập vào da. Nồng độ nồng độ nội bào cao hơn nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) trong mô ở trạng thái ổn định.

Sau khi sử dụng aciclovir tại chỗ, không xác định được nồng độ aciclovir trong huyết tương. Vì nồng độ aciclovir trong huyết tương sau khi bôi tại chỗ dưới giới hạn phát hiện, không có nghiên cứu dược động học nào có sẵn trên aciclovir tại chỗ. Do đó, dữ liệu sau được dựa trên dữ liệu sau khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch

Liên kết với protein huyết tương được báo cáo nằm trong khoảng từ 9 đến 33% dưới dạng hàm. Khối lượng phân phối ở trạng thái ổn định ở người lớn là $50 \pm 8,7 \text{ l} / 1,73 \text{ m}^2$, hoặc $0,7 \text{ l} / \text{kg}$. Hai chất chuyển hóa có thể được xác định trong nước tiểu của bệnh nhân có chức năng thận bình thường sau khi dùng liều duy nhất 14C-aciclovir: 9- carboxymethoxymethylguanine (2-4% liều dùng) và 8- hydroxy-9- (2-hydroxyethoxymethyl) guanine ($< 0,2\%$ liều dùng). Đối tượng có chức năng thận bình thường loại bỏ 62-91% liều aciclovir không thay đổi và 9-14% dưới dạng 9-carboxymethoxymethyl guanine qua thận.

-Thải trừ: Acyclovir được đào thải chủ yếu qua thận, chủ yếu bằng lọc cầu thận và ở mức độ thấp hơn do bài tiết ở ống.

- Nghiên cứu in vitro và in vivo về kem aciclovir và thuốc mỡ aciclovir so với aciclovir đã được thực hiện để xác định khả dụng sinh học của aciclovir trên da người. Các nghiên cứu in vitro đã sử dụng sinh thiết da người, trong khi các xét nghiệm sinh học sử dụng phương pháp ghép da người trên chuột hoặc được thực hiện ở mắt người (3 bệnh nhân). Độ dốc nồng độ thuốc dưới da sau đây nổi lên đối với cả aciclovir tại chỗ và đường uống: stratum corneum > biểu bì > hạ bì. Không có sự khác biệt về nồng độ giữa kem và thuốc mỡ.



Các lớp trên của lớp biểu bì trung bình cho thấy nồng độ cao hơn 48 lần sau khi bôi thuốc mỡ aciclovir hoặc kem 5% so với sau khi uống, nhưng nồng độ thuốc trong lớp biểu bì cơ bản - vị trí nhiễm virus herpes - là 2 đến 3 lần thấp hơn sau khi áp dụng tại chỗ so với sau khi dùng thuốc. Trên cơ sở hấp thu liên tục, nồng độ tăng theo hàm thời gian (nồng độ thuốc cao hơn được tìm thấy 48 giờ sau liều dùng tại chỗ so với 24 giờ sau liều dùng tại chỗ). Do đó, khoảng thời gian dùng thuốc ngăn xuất hiện hợp lý để điều trị tại chỗ nhiễm trùng herpes simplex (HSV).

15. Quy cách đóng gói:

- Chế phẩm được đóng vào tuýp nhôm, tuýp 5g, hộp 1 tuýp, kèm hướng dẫn sử dụng.

16. Điều kiện bảo quản và hạn dùng của thuốc, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

* **Điều kiện bảo quản:** Bảo quản nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

* **Hạn dùng:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất

* **Tiêu chuẩn chất lượng:** Tiêu chuẩn cơ sở

17. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất:



CÔNG TY CỔ PHẦN HÓA DƯỢC VIỆT NAM

Địa chỉ văn phòng: 273 Tây Sơn, Đống Đa, Hà Nội.

Địa chỉ nhà máy sản xuất: 192 Đức Giang, Long Biên, Hà Nội.

