

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

MIZOAN DT 800

Viên nén phân tán

Đề xa tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

- Thành phần được chất: Aciclovir 800 mg.
- Thành phần tá dược: Cellulose vi tinh thể, nhôm magnesi silicat, natri starch glycolat, povidon, magnesi stearat, HPMC, PEG, talc, titan dioxide.

DẠNG BẢO CHẾ

- Viên nén phân tán.
- Viên nén hình caplet, bao phim màu trắng, hai mặt lõm.

CHỈ ĐỊNH

- Điều trị nhiễm varicella (thủy đậu) và herpes zoster (bệnh zona) (ngoại trừ HSV ở trẻ sơ sinh và nhiễm HSV nghiêm trọng ở trẻ em suy giảm miễn dịch).
- Khuyến cáo dùng MIZOAN DT 800 cho trẻ em trên 6 tuổi.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn

Điều trị nhiễm varicella và herpes zoster

- 800 mg x 5 lần/ngày, mỗi 4 giờ, bỏ qua liều ban đêm. Điều trị liên tục trong 7 ngày.
- Đối với bệnh nhân suy giảm miễn dịch nghiêm trọng (như sau cấy ghép tủy) hoặc bệnh nhân suy giảm hấp thu từ ruột nên cân nhắc điều trị bằng đường tĩnh mạch.
- Điều trị nên được bắt đầu càng sớm càng tốt sau khi nhiễm: điều trị herpes zoster cho kết quả tốt hơn khi bắt đầu sớm từ khi có phát ban. Ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch, điều trị thủy đậu nên bắt đầu trong vòng 24 giờ sau phát ban.

Trẻ em

Điều trị nhiễm varicella

- Trẻ em ≥ 6 tuổi: 800 mg x 4 lần/ngày
- Điều trị liên tục trong 5 ngày.
- Chưa có dữ liệu điều trị nhiễm herpes zoster ở trẻ miễn dịch bình thường.
- Điều trị nhiễm virus herpes ở trẻ sơ sinh, khuyến cáo sử dụng aciclovir đường tĩnh mạch.

Người cao tuổi

- Cần đánh giá mức độ suy thận ở người cao tuổi và chỉnh liều cho phù hợp.
- Duy trì lượng nước đầy đủ ở bệnh nhân cao tuổi dùng thuốc liều cao.

Suy giảm chức năng thận

- Thận trọng khi sử dụng aciclovir ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Bệnh nhân suy thận cần duy trì đủ lượng nước khi điều trị với aciclovir.
- Trong điều trị nhiễm herpes zoster, khuyến cáo sử dụng liều 800 mg x 2 lần/ngày, mỗi 12 giờ đối với bệnh nhân suy thận nặng ($CrCl < 10$ ml/phút) và 800 mg x 3 lần/ngày, mỗi 8 giờ ở bệnh nhân suy thận trung bình ($10 \leq CrCl \leq 25$ ml/phút).

Cách dùng

- Dùng đường uống, có thể phân tán trong ít nhất 50 ml nước hoặc nuốt nguyên viên với nước. Cần duy trì lượng nước đầy đủ ở bệnh nhân dùng liều cao.
- Nếu một lần quên dùng thuốc, uống ngay khi nhớ ra. Nếu gần với liều kế tiếp bỏ qua liều đã quên. Không dùng liều gấp đôi để bù cho liều đã quên.
- Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với aciclovir hoặc valaciclovir hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

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

- Aciclovir được thải trừ qua thận, vì vậy cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Bệnh nhân cao tuổi có thể suy giảm chức năng thận, cần cân nhắc chỉnh liều. Cả bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân suy thận đều có nguy cơ cao phát triển tác dụng phụ trên thần kinh, do đó cần giám sát chặt chẽ các dấu hiệu này. Trong nhiều báo cáo ghi nhận rằng những phản ứng này nhìn chung sẽ hồi phục sau khi ngừng thuốc. Những đợt điều trị kéo dài hoặc lặp lại ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch nghiêm trọng có thể dẫn đến việc chọn lọc các chủng virus giảm nhạy cảm và do đó không đáp ứng điều trị với aciclovir.
- Cần duy trì đủ nước ở bệnh nhân dùng thuốc liều cao.
- Nguy cơ suy thận tăng khi dùng chung với các thuốc độc thận khác.
- Dữ liệu sẵn có từ các nghiên cứu lâm sàng không đủ để kết luận rằng điều trị bằng aciclovir làm giảm tỉ lệ biến chứng liên quan đến thủy đậu ở bệnh nhân miễn dịch bình thường.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

- Việc điều trị với aciclovir chỉ nên được cân nhắc khi lợi ích thu được vượt trội hơn nguy cơ có thể xảy ra.
- Trong 1 báo cáo hậu mãi ghi nhận kết quả ở phụ nữ mang thai tiếp xúc với aciclovir không cho thấy sự gia tăng số lượng dị tật bẩm sinh so với dân số chung và cũng không có bất kỳ dị tật bẩm sinh nào có tính đồng nhất để gợi ý đến nguyên nhân chung. Việc sử dụng aciclovir toàn thân trong các thử nghiệm tiêu chuẩn không gây ra độc tính phôi thai hoặc gây quái thai trên thỏ, chuột cống và chuột nhắt. Trong một thử nghiệm trên chuột, bất thường bảo thai được quan sát thấy nhưng chỉ sau khi dùng liều cao dưới da đến mức gây độc cho mẹ. Sự liên quan lâm sàng của những phát hiện này là không chắc chắn.
- Tuy nhiên, cần thận trọng bằng cách cân bằng giữa lợi ích điều trị và mọi nguy cơ có thể xảy ra.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Sau khi dùng aciclovir liều 200 mg x 5 lần/ngày, aciclovir được phát hiện trong sữa với nồng độ dao động từ 0,6 đến 4,1 lần nồng độ trong huyết tương. Điều này có thể khiến trẻ bú mẹ phơi nhiễm với aciclovir với liều lên đến 0,3 mg/kg/ngày. Do đó cần thận trọng khi sử dụng ở phụ nữ cho con bú.

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

Không có các nghiên cứu điều tra về sự ảnh hưởng của aciclovir lên khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Ảnh hưởng bất lợi trên những hoạt động như vậy không thể dự đoán dựa trên được lý học của dược chất, nhưng cần lưu ý các biến cố bất lợi.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

- Aciclovir được thải trừ qua thận dưới dạng không đổi trong nước tiểu thông qua bài tiết tích cực ở ống thận. Bất kỳ thuốc nào được dùng đồng thời với aciclovir cạnh tranh thông qua cơ chế này đều có thể làm tăng nồng độ aciclovir trong huyết tương. Probenecid và cimetidin làm tăng AUC của aciclovir bởi cơ chế này và giảm thải trừ aciclovir qua thận. Tương tự khi dùng đồng thời aciclovir và mycophenolat mofetil – một chất ức chế miễn dịch được sử dụng ở bệnh nhân cấy ghép làm tăng AUC của aciclovir trong huyết tương và chất chuyển hóa không có hoạt tính của mycophenolat mofetil. Tuy nhiên, không cần thiết phải chỉnh liều do khoảng điều trị của aciclovir rộng.
- Một nghiên cứu thử nghiệm trên 5 đối tượng nam giới cho thấy điều trị đồng thời với aciclovir làm tăng AUC toàn phần của theophyllin khoảng 50%. Khuyến cáo đo nồng độ trong huyết tương khi điều trị đồng thời với aciclovir.

Tương kỵ của thuốc

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Những phản loại tần suất liên quan đến các biến cố bất lợi dưới đây là ước tính. Trong phần lớn trường hợp, dữ liệu phù hợp để ước tính tỷ lệ không có sẵn. Ngoài ra, những tác dụng ngoại ý có thể thay đổi tần suất phụ thuộc vào chỉ định.

Các tác dụng không mong muốn được phân nhóm theo tần suất rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$), rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$) và không rõ tần suất (không ước tính được từ dữ liệu sẵn có).

Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết

T.N.H.H
JONG



TỔNG GIÁM ĐỐC
Đỗ Văn Đình Hoàng

- Rất hiếm gặp: Thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.
Rối loạn hệ thống miễn dịch
- Hiếm gặp: Sốc phản vệ.
Rối loạn tâm thần và hệ thần kinh
- Thường gặp: Đau đầu, chóng mặt.
- Rất hiếm gặp: Kích động, lú lẫn, run, mất điều hòa, rối loạn nhịp tim, ảo giác, các triệu chứng loạn thần, co giật, buồn ngủ, bệnh não, hôn mê. Các biến cố bất lợi này thường phục hồi và thường được báo cáo ở bệnh nhân suy thận hoặc có các yếu tố nguy cơ khác.
Rối loạn hô hấp, lồng ngực, trung thất
- Hiếm gặp: Khó thở
Rối loạn tiêu hóa
- Thường gặp: Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng.
Rối loạn gan-mật
- Hiếm gặp: Sự gia tăng có thể đảo ngược bilirubin và các enzym gan.
- Rất hiếm gặp: Viêm gan, vàng da.
Rối loạn da và mô dưới da
- Thường gặp: Ngứa, phát ban (bao gồm nhạy cảm ánh sáng).
- Ít gặp: Mề đay, Rụng tóc lan tỏa. Rụng tóc lan tỏa có liên quan đến nhiều loại bệnh và các loại thuốc, mối liên hệ của triệu chứng này với liệu pháp aciclovir là không chắc chắn.
- Hiếm gặp: Phù mạch.
Rối loạn thận và tiết niệu
- Hiếm gặp: Tăng nồng độ ure và creatinin máu.
- Rất hiếm gặp: Suy thận cấp, đau thận. Đau thận có thể liên quan đến suy thận và tiểu tính thê.
Rối loạn khác
- Thường gặp: Mệt mỏi, sốt.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

- Aciclovir chỉ được hấp thu một phần ở ruột. Những bệnh nhân dùng liều duy nhất lên đến 20 g aciclovir thường không có độc tính. Dùng thuốc quá liều lặp lại trong nhiều ngày có thể dẫn đến các vấn đề đường tiêu hóa (buồn nôn và nôn) và ảnh hưởng lên thần kinh (đau đầu, lú lẫn).
- Dùng quá liều aciclovir đường tĩnh mạch dẫn đến tăng creatinin huyết thanh, nitơ ure huyết và suy thận sau đó. Tác động lên thần kinh bao gồm lú lẫn, ảo giác, kích động, co giật và hôn mê đã được mô tả liên quan đến quá liều tĩnh mạch.

Cách xử trí khi dùng quá liều

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

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc kháng virus tác động trực tiếp.

Mã ATC: J05AB01

Cơ chế tác dụng

- Aciclovir là một chất tương tự nucleosid purin tổng hợp, có hoạt tính ức chế *in vivo* và *in vitro* virus herpes ở người, bao gồm cả virus herpes simplex (HSV) loại I và II và virus varicella zoster (VZV).
- Hoạt tính ức chế của aciclovir với HSV I, HSV II và VZV có tính chọn lọc cao. Enzym thymidin kinase (TK) của tế bào bình thường không nhiễm virus sử dụng hiệu quả aciclovir như là một cơ chất, do đó độc tính trên tế bào vật chủ của động vật có vú thấp. Tuy nhiên, TK được mã hóa bởi HSV và VZV chuyển aciclovir thành aciclovir monophosphat, một chất tương tự nucleosid, sau đó chuyển thành diphosphat và cuối cùng thành triphosphat bởi các enzym tế bào. Aciclovir triphosphat can thiệp vào DNA polymerase của virus và ức chế sự sao chép DNA, kết quả là kết thúc chuỗi khi nó kết hợp vào DNA của virus.
- Sử dụng kéo dài hoặc lặp lại ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch nghiêm trọng có thể dẫn đến sự chọn lọc các virus giảm nhạy cảm và kết quả là không đáp ứng với điều trị aciclovir. Hầu hết các chủng giảm nhạy cảm phân lập từ lâm sàng đều thiếu hụt TK virus, tuy nhiên, các chủng virus có TK hoặc DNA polymerase biến đổi cũng đã được báo cáo. Phơi nhiễm *in vitro* các chủng HSV với aciclovir có thể dẫn đến xuất hiện các chủng ít nhạy cảm hơn. Mối quan hệ giữa tính nhạy cảm *in vitro* của các chủng HSV và đáp ứng trên lâm sàng với aciclovir là không rõ ràng.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Aciclovir chỉ được hấp thu một phần từ đường tiêu hóa. Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương ở trạng thái ổn định (C_{max}) sau 4 giờ dùng liều 200 mg là 3,1 μmol (0,7 $\mu\text{g/ml}$) và nồng độ đáy (C_{min}) tương ứng là 1,8 μmol (0,4 $\mu\text{g/ml}$). Nồng độ đỉnh (C_{max}) khi dùng liều 400 mg và 800 mg lần lượt là 5,3 μmol (1,2 $\mu\text{g/ml}$) và 8 μmol (1,8 $\mu\text{g/ml}$) và nồng độ đáy (C_{min}) tương ứng lần lượt là 2,7 μmol (0,6 $\mu\text{g/ml}$) và 4 μmol (0,9 $\mu\text{g/ml}$).

Ở người lớn, nồng độ đỉnh ở trạng thái ổn định (C_{max}) sau 1 giờ truyền aciclovir liều 2,5 mg/kg, 5 mg/kg, 10 mg/kg lần lượt là 22,7 μmol (5,1 $\mu\text{g/ml}$), 43,6 μmol (9,8 $\mu\text{g/ml}$), 92 μmol (20,7 $\mu\text{g/ml}$). Nồng độ đáy (C_{min}) tương ứng lần lượt là 2,2 μmol (0,5 $\mu\text{g/ml}$), 3,1 μmol (0,7 $\mu\text{g/ml}$), 10,2 μmol (2,3 $\mu\text{g/ml}$).

Ở trẻ em trên 1 tuổi, nồng độ đỉnh và nồng độ đáy là tương tự khi dùng liều 250 mg/m² thay cho 5 mg/kg và liều 500 mg/m² thay cho 10 mg/kg. Ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ (0 – 3 tháng tuổi), dùng liều 10 mg/kg đường truyền tĩnh mạch trong khoảng 1 giờ, mỗi 8 giờ, C_{max} khoảng 61,2 μmol (13,8 $\mu\text{g/ml}$) và C_{min} khoảng 10,1 μmol (2,3 $\mu\text{g/ml}$). Thời gian bán thải cuối cùng trong huyết tương ở những bệnh nhân này khoảng 3,8 giờ. Một nhóm trẻ sơ sinh riêng biệt dùng liều 15 mg/kg mỗi 8 giờ cho thấy tăng tỉ lệ với liều, với C_{max} 83,5 μmol (18,8 $\mu\text{g/ml}$) và C_{min} 14,1 μmol (3,2 $\mu\text{g/ml}$). Ở người cao tuổi, tổng thanh thải toàn thân giảm khi tuổi càng cao, liên quan đến giảm độ thanh thải creatinin mặc dù có ít thay đổi trong thời gian bán thải cuối cùng trong huyết tương.

Phân bố

Nồng độ trong dịch não tủy xấp xỉ 50% nồng độ trong huyết tương. Thuốc ít liên kết với protein huyết tương (9 – 33%) và không có các dự đoán về tương tác thuốc liên quan đến sự dịch chuyển vị trí gắn kết.

Chuyển hóa và thải trừ

Ở người lớn, thời gian bán thải cuối cùng trong huyết tương của aciclovir sau khi tiêm tĩnh mạch khoảng 2,9 giờ. Phần lớn thuốc được thải trừ dưới dạng không đổi qua thận. Thanh thải qua thận của aciclovir cao hơn đáng kể so với độ thanh thải creatinin, cho thấy rằng ngoài việc lọc cầu thận, thuốc còn được bài tiết qua ống thận. 9-carboxymethoxymethylguanin là chất chuyển hóa chính duy nhất của aciclovir, chiếm khoảng 10 – 15% liều dùng được bài tiết qua nước tiểu. Khi sử dụng aciclovir sau 1 giờ dùng 1 g probenecid, thời gian bán thải cuối cùng và AUC của aciclovir tăng tương ứng là 18% và 40%.

Được động học trên đối tượng đặc biệt

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

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 03/ 05/ 10 vi x 10 viên nén phân tán. Vi bấm AI – PVC/PVDC trong.

BẢO QUẢN

Nơi khô, dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG

36 tháng (kể từ ngày sản xuất).

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở.



Cơ sở sản xuất:
**CÔNG TY TNHH LIÊN DOANH
HASAN - DERMAPHARM**
Lô B, Đường số 2, KCN Đồng An, Bình Hoà,
Thuận An, Bình Dương, Việt Nam