

Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Hướng dẫn sử dụng thuốc

GMP - WHO

Viên nén
TINFOACY 200

Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén chứa:

Thành phần dược chất: Acyclovir 200mg

Thành phần tá dược: Microcrystalline cellulose, lactose monohydrate, sodium starch glycolate, povidone K30, ethanol 96%, magnesium stearate, talc.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén, màu trắng hoặc gần như trắng, hình bầu dục, thành và cạnh viên lành lặn, không nứt mẻ.

CHỈ ĐỊNH:

- Điều trị nhiễm virus *Herpes simplex* ở da, niêm mạc bao gồm *Herpes* sinh dục lần đầu và tái phát (trừ trường hợp nhiễm HSV ở trẻ sơ sinh và nhiễm HSV nặng ở trẻ em suy giảm miễn dịch).
- Phòng ngừa tái phát virus *Herpes simplex* ở bệnh nhân có hệ miễn dịch bình thường.
- Dự phòng nhiễm virus *Herpes simplex* ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch.
- Điều trị nhiễm *Herpes zoster* (Zona) và *Varicella* (thủy đậu).

CÁCH DÙNG, LIỀU LƯỢNG:

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

- **Điều trị *Herpes simplex* tiên phát, bao gồm cả *Herpes* sinh dục:**
 - Người lớn: 200 mg x 5 lần/ngày (thường mỗi 4 giờ khi thức giấc) trong khoảng 5 đến 10 ngày.
 - Những bệnh nhân suy giảm miễn dịch trầm trọng hay những bệnh nhân kém hấp thu: 400 mg x 5 lần/ngày trong khoảng 5 ngày.
 - Trẻ em trên 2 tuổi: Bằng liều người lớn.
 - Trẻ em dưới 2 tuổi: Nửa liều người lớn.
- **Phòng ngừa tái phát virus *Herpes simplex* ở bệnh nhân có hệ miễn dịch bình thường:**
 - Người lớn: 800mg chia làm 2 đến 4 lần/ngày. Liệu pháp điều trị phải ngừng sau 6 đến 12 tháng để đánh giá kết quả.
 - Trẻ em: Chưa có dữ liệu nghiên cứu về việc dùng Acyclovir để dự phòng tái phát *Herpes simplex* ở trẻ em có khả năng miễn dịch bình thường.
- **Phòng bệnh *Herpes simplex* ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch:**
 - Người lớn: 200 mg x 4 lần/ngày, khoảng cách dùng thuốc là 6 giờ.
 - Một số bệnh nhân kém hấp thu hoặc bệnh nhân mới ghép tủy: Liều dùng có thể gấp đôi: 400mg x 4 lần/ngày, khoảng cách dùng thuốc là 6 giờ.
 - Trẻ em trên 2 tuổi: Bằng liều người lớn.
 - Trẻ em dưới 2 tuổi: Nửa liều người lớn.
- **Điều trị Bệnh thủy đậu:**
 - Người lớn: 800 mg x 5 lần/ngày trong khoảng 7 ngày, thời gian dùng thuốc cách nhau mỗi 4 giờ, bỏ qua khoảng thời gian ban đêm.
 - Trẻ trên 2 tuổi: 20 mg/kg, tối đa 800 mg x 4 lần/ngày trong 5 ngày hoặc trẻ từ 2 - 5 tuổi: 400 mg x 4 lần/ngày.
 - Trẻ > 6 tuổi: 800 mg x 4 lần/ngày.
 - Trẻ dưới 2 tuổi: 200 mg x 4 lần/ngày.
- Thời gian điều trị thủy đậu ở trẻ em nên kéo dài trong 5 ngày.
- **Điều trị Zona:**
 - Người lớn: 800 mg x 5 lần/ngày có thể trong khoảng 7 ngày, thời gian dùng thuốc cách nhau mỗi 4 giờ, bỏ qua khoảng thời gian ban đêm.
 - Trẻ em: Chưa có dữ liệu nghiên cứu về việc dùng Acyclovir để điều trị zona ở trẻ em có hệ miễn dịch bình thường.
- **Liều dùng cho người già:**
 - Khả năng suy thận của người già cần được xem xét và điều chỉnh liều dựa vào độ thanh thải creatinin.
 - Cần bổ sung nước đầy đủ cho bệnh nhân dùng Acyclovir với liều cao.
- **Liều dùng cho người suy thận:** nên giảm liều của Acyclovir ở bệnh nhân suy thận tùy theo độ thanh thải creatinin (CC).

Chỉ định	Liều thông thường	Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều điều chỉnh
Điều trị <i>Herpes simplex</i>	200mg/lần, cách nhau 4 giờ/lần, 5 lần/ngày	- >10 - ≤ 10	- Không cần điều chỉnh liều - 200mg/lần cách nhau 12 giờ
Phòng bệnh <i>Herpes simplex</i>	400mg/lần, cách nhau 12 giờ. 200mg - 400mg /lần, cách nhau 4 giờ/lần, 4 lần/ ngày	- >10 - ≤ 10	- Không cần điều chỉnh liều - 200mg/lần cách nhau 12 giờ
Điều trị thủy đậu, Zona	800mg/lần, cách nhau 4 giờ/lần, 4-5 lần/ ngày	- >25 - Từ 10 – 25 - ≤ 10	- Không cần điều chỉnh liều - 800mg/lần cách nhau 8 giờ - 800mg/lần, cách nhau 12 giờ

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Chống chỉ định với những người mẫn cảm với Acyclovir, Valacyclovir hoặc với bất cứ thành phần tá dược nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- Acyclovir được đào thải qua thận, do đó liều phải điều chỉnh ở bệnh nhân suy thận. Bệnh nhân lớn tuổi thường suy giảm chức năng thận và do đó cần điều chỉnh liều cho nhóm bệnh nhân này. Cả bệnh nhân lớn tuổi và bệnh nhân suy thận đều tăng nguy cơ tác dụng phụ gây độc thần kinh và nên được theo dõi cẩn thận các biểu hiện của tác dụng phụ. Các phản ứng này nhìn chung đều có thể phục hồi khi ngưng điều trị.
- Cần cung cấp đủ nước cho những bệnh nhân dùng Acyclovir liều cao (4g/ngày), để tránh nguy cơ gây độc với thận.
- Thuốc có chứa tá dược lactose, cần sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử không dung nạp galactose, thiếu hụt men lactase hoặc kém hấp thu glucose - galactose, bệnh nhân bị đái tháo đường.

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

Không có những nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát trên phụ nữ có thai. Chỉ nên dùng Acyclovir cho phụ nữ mang thai khi lợi ích điều trị lớn hơn so với nguy cơ cho thai nhi.

Thuốc được bài tiết qua sữa mẹ khi dùng đường uống. Nên thận trọng khi dùng thuốc đối với phụ nữ đang cho con bú.

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

Tình trạng lâm sàng của bệnh nhân và tác dụng phụ của Acyclovir cần được lưu ý khi xem xét khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc của bệnh nhân. Đường dùng của Acyclovir có thể có liên quan đến tác dụng phụ như buồn ngủ, ngủ gà (thường gặp ở bệnh nhân dùng liều cao hoặc suy giảm chức năng thận) bệnh nhân nên chắc chắn rằng họ không bị ảnh hưởng trước khi lái xe hoặc vận hành máy móc. Hiện vẫn chưa có nghiên cứu để đánh giá ảnh hưởng của Acyclovir lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Hơn nữa, tác dụng phụ lên các hoạt động này không thể dự đoán được dựa vào tính chất dược lý của hoạt chất.





TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KÝ CỦA THUỐC:

Acyclovir được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng không biến đổi thông qua bài tiết tích cực ở ống thận. Bất kỳ loại thuốc dùng đồng thời nào cũng có thể làm tăng nồng độ acyclovir trong máu. Probenecid và cimetidine làm tăng AUC của acyclovir theo cơ chế này, và làm giảm độ thanh thải qua thận của acyclovir. Việc dùng đồng thời Acyclovir và Mycophenolate mofetil, một tác nhân ức chế miễn dịch dùng cho bệnh nhân cấy ghép, đã được chứng minh làm tăng AUC của acyclovir và của chất chuyển hóa không hoạt tính của Mycophenolate mofetil. Tuy nhiên, không cần điều chỉnh liều lượng vì chỉ số độc tính của acyclovir. Một nghiên cứu thử nghiệm trên năm đối tượng nam giới chỉ ra rằng acyclovir làm tăng AUC của theophylline khoảng 50% khi được điều trị đồng thời. Nên đo nồng độ trong huyết tương khi điều trị đồng thời với acyclovir.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Các loại tần suất liên quan đến các tác dụng phụ dưới đây là ước tính. Trong hầu hết các trường hợp, dữ liệu thích hợp để đánh giá tỷ lệ mắc phải là không có sẵn. Hơn nữa, tỷ lệ mắc phải của các tác dụng phụ có thể thay đổi phụ thuộc vào chỉ định.

Quy ước dưới đây được sử dụng để phân loại các tác dụng phụ theo tần suất gặp:

Rất thường gặp (ADR $\geq 1/10$), thường gặp (1/10 $>$ ADR $\geq 1/100$), ít gặp (1/100 $>$ ADR $\geq 1/1000$), hiếm gặp (1/1000 $>$ ADR $\geq 1/10000$), rất hiếm gặp (ADR $< 1/10000$). Chưa biết đến (không thể dự đoán từ các dữ liệu đang có).

Rối loạn máu và hệ bạch huyết: Rất hiếm gặp: Thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

Rối loạn hệ miễn dịch: Hiếm gặp: Sốc phản vệ.

Rối loạn hệ thần kinh và tâm thần:

- Thường gặp: đau đầu, chóng mặt.

- Rất hiếm gặp: Các phản ứng thần kinh có hồi phục bao gồm: kích động, bối rối, run, mất điều hòa, loạn vận ngôn, ảo giác, các triệu chứng loạn thần kinh, co giật, ngủ gà, bệnh não, hôn mê và khó chịu.

Các triệu chứng trên thường là có hồi phục và được báo cáo ở bệnh nhân dùng liều cao Acyclovir (thường là tiêm tĩnh mạch) suy thận hoặc có các yếu tố ảnh hưởng khác. Acyclovir cần được dùng thận trọng ở những bệnh nhân có bất thường về thần kinh cơ.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: Hiếm gặp: khó thở.

Rối loạn tiêu hóa: Thường gặp: Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng.

Rối loạn ở gan:

- Hiếm gặp: tăng bilirubin và men gan có hồi phục.

- Rất hiếm gặp: viêm gan, vàng da.

Rối loạn ở da và các mô dưới da:

- Thường gặp: Ngứa, phát ban (bao gồm nhạy cảm với ánh sáng)

- Ít gặp: mẩn ngứa, tăng tốc độ rụng tóc lan tỏa.

Tăng tốc độ rụng tóc lan tỏa có liên quan với một loạt các quá trình bệnh và thuốc; sự liên quan của tác dụng phụ này và việc điều trị bằng Acyclovir là không chắc chắn.

- Hiếm gặp: phù mạch, hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens Johnson, hoại tử biểu bì gây độc.

Rối loạn thận, tiết niệu:

- Hiếm gặp: Tăng urê và creatinin máu.

- Rất hiếm gặp: Suy thận cấp, đau thận.

Đau thận có thể được kết hợp với suy thận.

- Chưa biết đến: Suy thận.

Suy thận là thường hồi phục nhưng có thể tiến triển đến suy thận cấp.

Rối loạn chung: Thường gặp: Sốt, mệt mỏi.

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:

Acyclovir được hấp thu một phần qua đường tiêu hóa. Những bệnh nhân dùng quá liều tới 20 gam Acyclovir trong 1 lần uống, thường không có độc tính. Đôi khi, lặp lại sự quá liều trong nhiều ngày có liên quan tới tác dụng phụ trên đường tiêu hóa (như buồn nôn và nôn) và ảnh hưởng trên thần kinh (đau đầu và rối loạn chức năng).

Cách xử trí:

Bệnh nhân cần được theo dõi sát các dấu hiệu ngộ độc. Thẩm phân máu có thể loại bỏ đáng kể Acyclovir từ máu và do đó có thể điều trị các triệu chứng quá liều.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc kháng virus tác dụng trực tiếp, nucleoside và nucleotide trừ các chất ức chế men sao chép ngược.

Mã ATC: J05AB01

Acyclovir là một chất tương tự nucleoside nhân purin tổng hợp có hoạt tính ức chế *in vitro* và *in vivo* virus herpes ở người, bao gồm virus *Herpes simplex* (HSV) loại I và II và virus varicella zoster (VZV).

Hoạt tính ức chế của acyclovir đối với HSV I, HSV II và VZV có tính chọn lọc cao. Enzym thymidine kinase (TK) của tế bào bình thường, không bị nhiễm bệnh không bị ảnh hưởng bởi tác dụng của acyclovir, do đó độc tính đối với tế bào vật chủ của động vật có vú thấp; tuy nhiên, TK được mã hóa bởi HSV và VZV chuyển acyclovir thành acyclovir monophosphat - một chất tương tự nucleoside, được chuyển đổi tiếp thành diphosphat và cuối cùng thành triphosphat bởi các enzym tế bào. Acyclovir triphosphat can thiệp vào DNA polymerase của virus và ức chế sự sao chép DNA của virus làm kết thúc chuỗi sau khi kết hợp vào DNA của virus.

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 các chứng virus có độ nhạy cảm giảm, có thể không đáp ứng với việc điều trị bằng acyclovir. Hầu hết các chứng phân lập lâm sàng bị giảm độ nhạy đều bị thiếu hụt TK, tuy nhiên, các chứng virus có TK bị thay đổi hoặc thay đổi DNA polymerase cũng đã được báo cáo. Sự tiếp xúc *in vitro* của các chứng HSV với acyclovir cũng có thể dẫn đến sự xuất hiện của các chứng ít nhạy cảm hơn. Mối quan hệ giữa độ nhạy *in vitro* của các chứng HSV phân lập và sự đáp ứng lâm sàng của acyclovir là không rõ ràng.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Acyclovir chỉ được hấp thu một phần từ ruột. Nồng độ đỉnh trong huyết tương ở trạng thái ổn định (C_{max}^{ss}) sau khi dùng liều 200 mg cách nhau 4 giờ là 3,1 microgam (0,7 microgam / ml) và nồng độ tối thiểu trong huyết tương ở trạng thái ổn định (C_{min}^{ss}) là 1,8 microgam (0,4 microgam / ml). Các mức C_{max}^{ss} tương ứng sau liều 400 mg và 800 mg được dùng trong 4 giờ tương ứng là 5,3 microgam (1,2 microgam / ml) và 8 microgam (1,8 microgam / ml) và mức C_{min}^{ss} tương ứng là 2,7 microgam (0,6 microgam / ml) và 4 microgam (0,9 microgam / ml).

Ở người lớn, thời gian bán thải của acyclovir sau khi tiêm tĩnh mạch khoảng 2,9 giờ. Phần lớn thuốc được thải trừ qua thận dưới dạng không đổi. Độ thanh thải qua thận của acyclovir lớn hơn đáng kể so với độ thanh thải creatinin, cho thấy ngoài bài tiết qua ống thận, lọc cầu thận góp phần vào việc thải trừ thuốc. 9-carboxymethoxymethylguanidine là chất chuyển hóa duy nhất của acyclovir, và chiếm khoảng 10 - 15% liều dùng được hấp thu lại qua nước tiểu. Khi dùng acyclovir sau khi sử dụng 1 gam probenecid 1 giờ, thời gian bán thải và diện tích hấp thu dưới đường cong theo thời gian được kéo dài thêm 18% và 40% tương ứng.

Ở người lớn, nồng độ đỉnh trong huyết tương ở trạng thái ổn định (C_{max}^{ss}) sau khi truyền 1 giờ 2,5 mg / kg, 5 mg / kg và 10 mg / kg lần lượt là 22,7 microgam (5,1 microgam / ml), 43,6 microgam (9,8 microgam / ml) và 92 microgam (20,7 microgam / ml). Nồng độ tối thiểu trong huyết tương ở trạng thái ổn định (C_{min}^{ss}) sau 7 giờ lần lượt là 2,2 microgam (0,5 microgam / ml), 3,1 microgam (0,7 microgam / ml) và 10,2 microgam (2,3 microgam / ml).

Ở trẻ em trên 1 tuổi nồng độ C_{max}^{ss} và C_{min}^{ss} được quan sát 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 đến 3 tháng tuổi) được điều trị với liều 10 mg / kg được truyền trong khoảng thời gian 1 giờ cứ sau 8 giờ, C_{max}^{ss} được tìm thấy là 61,2 microgam (13,8 microgam / ml) và C_{min}^{ss} là 10,1 microgam (2,3 microgam / ml). Thời gian bán thải ở những bệnh nhân này là 3,8 giờ. Một nhóm trẻ sơ sinh được điều trị với 15 mg / kg mỗi 8 giờ, cho thấy sự tăng nồng độ tương đối, tương ứng với C_{max}^{ss} là 83,5 microgam (18,8 microgam / ml) và C_{min}^{ss} là 14,1 microgam (3,2 microgam / ml). Ở người cao tuổi, độ thanh thải toàn bộ cơ thể giảm khi tuổi càng cao liên quan đến giảm độ thanh thải creatinin mặc dù ít có sự thay đổi thời gian bán thải.

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 lọc máu. Nồng độ dịch não tủy xấp xỉ 50% nồng độ tương ứng trong huyết tương. Sự liên kết với protein huyết tương tương đối thấp (9 đến 33%) và các tương tác thuốc liên quan đến sự dịch chuyển vị trí gắn kết không được dự đoán trước.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 5 vỉ nhôm - nhôm x 10 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC: ĐEVN.



Cơ sở sản xuất:
CÔNG TY CỔ PHẦN NGHIÊN CỨU VÀ SẢN XUẤT DƯỢC PHẨM MERACINE
Đường YP6, Khu Công Nghiệp Yên Phong, Xã Đông Phong,
Huyện Yên Phong, Tỉnh Bắc Ninh, Việt Nam.



Cơ sở phân phối:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TÍN THON
Lô B8-B10/D6, Khu Đô Thị Cầu Giấy, Phường Dịch Vọng,
Quận Cầu Giấy, Thành Phố Hà Nội, Việt Nam.