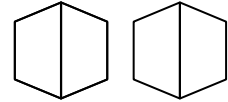


เอกสารกำกับยาภาษาไทย  
(เหมือนกันทุกขนาดบรรจุ)

เซวิน ชนิดเม็ด  
ZEVIN TABLETS



ส่วนประกอบ

เซวิน	200 มิลลิกรัม	:	ใน 1 เม็ด ประกอบด้วย aciclovir 200 มิลลิกรัม
เซวิน	400 มิลลิกรัม	:	ใน 1 เม็ด ประกอบด้วย aciclovir 400 มิลลิกรัม
เซวิน	800 มิลลิกรัม	:	ใน 1 เม็ด ประกอบด้วย aciclovir 800 มิลลิกรัม

ลักษณะของผลิตภัณฑ์

เซวิน	200 มิลลิกรัม	:	เม็ดรูปกลมแบนสีฟ้า ด้านหนึ่งมีขีดแบ่งครึ่งอีกด้านหนึ่งมีอักษร “BIOLAB”
เซวิน	400 มิลลิกรัม	:	เม็ด รูปยาวนูน หัวท้ายมน สีฟ้า ด้านหนึ่งมีอักษร “400” อีกด้านหนึ่งมีอักษร “BIOLAB”
เซวิน	800 มิลลิกรัม	:	เม็ดรูปยาวนูน หัวท้ายมน สีขาว ด้านหนึ่งมีอักษร “BIOLAB” อีกด้านหนึ่งมีตัวเลข “800”

คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์

ยา aciclovir เป็นสารสังเคราะห์ที่มาจาก purine nucleoside มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อ herpes simplex ชนิด 1 (HSV-1) และ 2 (HSV-2) รวมถึงมีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อ varicella zoster ทั้งจากการทดสอบในหลอดทดลอง (*in vitro*) และการทดสอบในร่างกาย (*in vivo*) โดยเมื่อทำการเพาะเลี้ยงเซลล์พบว่า ยา aciclovir มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อ HSV-1 มากที่สุด รองลงมา คือ เชื้อ HSV-2 และเชื้อ VZV ตามลำดับ

ฤทธิ์ในการยับยั้งของยา aciclovir มีความจำเพาะต่อเอนไซม์ thymidine kinase (TK) ของเชื้อ HSV และ VZV เอนไซม์ดังกล่าวสามารถเปลี่ยนยา aciclovir เป็น aciclovir monophosphate ซึ่งเป็น nucleotide analogue ซึ่งต่อมา monophosphate จะเปลี่ยนเป็น diphosphate ผ่าน cellular guanylate kinase และเปลี่ยนเป็น triphosphate ผ่าน cellular enzymes โดยปฏิกิริยาที่เกิด aciclovir monophosphate จัดเป็นขั้นกำหนดอัตรา (rate-limiting step) ของปฏิกิริยาในการเกิด aciclovir triphosphate

นอกจากนี้ยา aciclovir สามารถเปลี่ยนเป็น aciclovir triphosphate ผ่านกลไกอื่นทำให้ตัวยามีฤทธิ์ต้านไวรัสตัวอื่นได้โดยไม่ต้องผ่านเอนไซม์ TK จากการทดสอบในหลอดทดลอง (*in vitro*) พบว่า aciclovir triphosphate สามารถหยุดการจำลอง DNA ของไวรัส HSV ซึ่งสามารถเกิดได้ 3 กลไก คือ ยับยั้งเอนไซม์ DNA polymerase ของไวรัสแบบแข่งขัน เข้าไปเป็นส่วนหนึ่งของสาย DNA ที่กำลังจำลองตัวเอง โดยทำให้หยุดการจำลอง และหยุดการทำงานของ DNA polymerase ของไวรัส

## คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

### การดูดซึม

ยา aciclovir ดูดซึมผ่านลำไส้ ค่าเฉลี่ยของ oral bioavailability อยู่ระหว่าง 10% และ 20% (มีค่าลดลงเมื่อมีการเพิ่มขนาดยา) ค่าเฉลี่ยของระดับยาในเลือด ได้แก่

C<sub>SSmax</sub>: ที่ 200 มิลลิกรัม คือ 0.83 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

ที่ 400 มิลลิกรัม คือ 1.21 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

ที่ 800 มิลลิกรัม คือ 1.61 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

C<sub>SStrough</sub>: ที่ 200 มิลลิกรัม คือ 0.46 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

ที่ 400 มิลลิกรัม คือ 0.63 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

ที่ 800 มิลลิกรัม คือ 0.83 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

ตัวยามีการดูดซึมได้ไม่ดี แต่การดูดซึมจะดีขึ้นเมื่อให้ปริมาณยานานน้อย ๆ หลายครั้ง เมื่อเทียบกับการให้ขนาดยาที่สูงในครั้งเดียว

### การกระจาย

การจับกันระหว่างยา aciclovir กับโปรตีนมีค่าต่ำอยู่ระหว่าง 9% ถึง 33% ความเข้มข้นของยาในน้ำไขสันหลังมีค่าประมาณ 50% ของความเข้มข้นของยาในเลือดที่ภาวะระดับยาคงที่

ค่า V<sub>dss</sub>: ในทารกแรกเกิดจนถึงอายุ 3 เดือน มีค่าอยู่ที่ 28.8 ลิตรต่อ 1.73 ตารางเมตร

เด็กอายุ 1 ถึง 2 ปี มีค่าอยู่ที่ 31.6 ลิตรต่อ 1.73 ตารางเมตร

เด็กอายุ 2 ถึง 7 ปี มีค่าอยู่ที่ 42 ลิตรต่อ 1.73 ตารางเมตร

ผู้ใหญ่ มีค่าอยู่ที่ 0.8 ลิตรต่อกิโลกรัม

### เมตาบอลิซึม

ยา aciclovir ถูกเปลี่ยนเป็น aciclovir monophosphate ผ่านเอนไซม์ของไวรัส ต่อมาเปลี่ยนเป็น diphosphate และ triphosphate (ตัวยาในรูปแบบออกฤทธิ์) ตามลำดับ โดยผ่านเอนไซม์ของเซลล์ (cellular enzymes) สารเมตาบอไลต์ที่สำคัญเพียงตัวเดียวซึ่งขับออกทางปัสสาวะ คือ 9-[(carboxymethoxy)methyl]guanine

### การขจัดยา

ขับออกทางปัสสาวะในรูปแบบไม่เปลี่ยนแปลงและสารเมตาบอไลต์ในปริมาณระหว่าง 62% ถึง 91% และค่าครึ่งชีวิตของยาอยู่ที่ 2.5 ถึง 3.3 ชั่วโมง

### กลุ่มผู้ป่วยพิเศษ

ในผู้ป่วยไตบกพร่อง: ค่าครึ่งชีวิต (half-life) และค่าการกำจัดยาออกนอกร่างกาย (total body clearance) ของยา aciclovir ขึ้นอยู่กับการทำงานของไต ดังนั้นแนะนำการปรับเปลี่ยนขนาดยาสำหรับผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลง

ผู้สูงอายุ: ระดับยา aciclovir ในเลือดของผู้สูงอายุมีค่าสูงกว่าในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีอายุน้อย เป็นผลมาจากการทำงานของไตที่เปลี่ยนแปลงไปในผู้สูงอายุ ดังนั้นการลดขนาดของยาจึงจำเป็นในผู้ป่วยสูงอายุที่พบการทำงานของไตบกพร่อง

## ข้อบ่งใช้

- 1) รักษาอาการจากการติดเชื้อไวรัส herpes simplex ของผิวหนังและเยื่อเมือก รวมทั้งบริเวณอวัยวะเพศ ทั้งที่เป็นครั้งแรก และกลับมาเป็นซ้ำ
- 2) ป้องกันการติดเชื้อ herpes simplex ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง
- 3) รักษาอาการจากการติดเชื้อ varicella zoster
- 4) รักษาอาการจากการติดเชื้อ herpes zoster: การรักษาในระยะเฉียบพลัน

## ขนาดยาที่แนะนำ

### ผู้ใหญ่

#### เริ่มที่อวัยวะเพศ:

#### ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันปกติ:

- การรักษาเริ่มต้น: รับประทาน 400 มิลลิกรัม 3 ครั้งต่อวัน หรือ 200 มิลลิกรัม 5 ครั้งต่อวัน เป็นเวลา 7 ถึง 10 วัน เพิ่มระยะเวลาการรักษาหากรอยโรคไม่หายภายใน 10 วัน
- การรักษากรณีกลับเป็นซ้ำ: รับประทาน 400 มิลลิกรัม 3 ครั้งต่อวัน เป็นเวลา 5 วัน หรือ 800 มิลลิกรัม 2 ครั้งต่อวัน เป็นเวลา 5 วัน หรือ 800 มิลลิกรัม 3 ครั้งต่อวัน เป็นเวลา 2 วัน

#### ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง (รวมถึงผู้ติดเชื้อ HIV):

- การรักษาเริ่มต้นและกลับเป็นซ้ำ: รับประทาน 400 มิลลิกรัม 3 ครั้งต่อวัน เป็นเวลา 5 ถึง 10 วัน เพิ่มระยะเวลาการรักษาหากรอยโรคไม่หายภายใน 10 วัน

การป้องกันติดเชื้อ herpes simplex ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง : รับประทาน 200-400 มิลลิกรัม 4 ครั้งต่อวัน

#### เริ่มบริเวณปาก:

รักษาพื้นที่ที่มีอาการ ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันปกติและภูมิคุ้มกันบกพร่อง (รวมถึงผู้ติดเชื้อ HIV):

- การรักษาในครั้งแรก หรือ กลับเป็นซ้ำ: รับประทาน 400 มิลลิกรัม 3 ครั้งต่อวัน เป็นเวลา 5 ถึง 10 วัน และจนกว่ารอยโรคจะหาย

#### โรคงูสวัด:

- ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันปกติ: รับประทาน 800 มิลลิกรัม 5 ครั้งต่อวัน เป็นเวลา 7 วัน เริ่มการรักษาพื้นที่เมื่อพบอาการนำ การรักษาจะมีประสิทธิภาพมากที่สุดเมื่อรักษาภายใน 72 ชั่วโมงหลังจากผื่นขึ้น
- ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง: รับประทาน 800 มิลลิกรัม 5 ครั้งต่อวัน เป็นเวลา 7 ถึง 10 วัน เพิ่มระยะเวลารักษานานขึ้นหากรอยโรคไม่หาย

#### อีสุกอีใส:

เริ่มการรักษาภายใน 24 ชั่วโมงหลังมีอาการ

- ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันปกติ: รับประทาน 800 มิลลิกรัม 5 ครั้งต่อวันเป็นเวลา 5 ถึง 7 วัน หรือจนกว่ารอยโรคจะแห้งและตกสะเก็ด
- ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง: รับประทาน 800 มิลลิกรัม 5 ครั้งต่อวันเป็นเวลา 5 ถึง 7 วัน หากรอยโรคไม่หาย เพิ่มระยะเวลาการรักษาจนกว่ารอยโรคจะแห้งและตกสะเก็ด

**เด็กทารก****เริ่มบริเวณปาก:**

เด็กภูมิคุ้มกันปกติอายุ 1 ถึง 6 ปี: 15 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (สูงถึง 200 มิลลิกรัม) 5 ครั้งต่อวัน เป็นเวลา 7 วัน

**เริ่มที่อวัยวะเพศ:**

ขนาดยาที่แนะนำในเด็กภูมิคุ้มกันปกติอายุ 12 ปีหรือแก่กว่า คือ 1000 มิลลิกรัม ถึง 1200 มิลลิกรัมต่อวัน แบ่งให้ยาวันละ 3 ถึง 5 ครั้ง รักษาานาน 7 ถึง 10 วัน

ขนาดยาที่แนะนำในเด็กภูมิคุ้มกันปกติอายุต่ำกว่า 12 ปี คือ 40 ถึง 80 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน แบ่งให้ยาวันละ 3 ถึง 4 ครั้ง รักษาานาน 5 ถึง 10 วัน

**โรคงูสวัด:**

ขนาดยาที่แนะนำในเด็กภูมิคุ้มกันปกติอายุ 12 ปี หรือแก่กว่า คือ 800 มิลลิกรัม 5 ครั้งต่อวันเป็นเวลา 5 ถึง 10 วัน เริ่มต้นรักษาภายใน 48 ชั่วโมงหลังจากผื่นขึ้น

**โรคอีสุกอีใส:**

ในเด็กน้ำหนักมากกว่า 40 กิโลกรัมควรได้รับ 800 มิลลิกรัม 4 ครั้งต่อวันเป็นเวลา 5 วัน

เด็กอายุ 2 ขวบ หรือแก่กว่า น้ำหนักไม่เกิน 40 กิโลกรัม ควรได้รับ 20 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม 4 ครั้งต่อวัน (ขนาดยาสูงสุดต่อวัน 80 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม) รักษาานาน 5 วัน

**ผู้สูงอายุ:**

สามารถใช้ขนาดยาเดียวกับผู้ใหญ่ แต่ใช้ยาอย่างระมัดระวัง

**ผู้ป่วยที่ไตทำงานบกพร่อง**

การปรับขนาดยา Aciclovir ในผู้ใหญ่ตามค่าการทำงานของไต			
ขนาดยาปกติ	Creatinine clearance (มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร)	การปรับขนาดยาที่แนะนำ	
		ขนาดยา	ระยะเวลาที่ควร รับประทานห่างกัน
200 มิลลิกรัม ทุก 4 ชั่วโมง	มากกว่า 10	200 มิลลิกรัม	ทุก 4 ชั่วโมง หรือ 5 ครั้งต่อวัน
	0 ถึง 10	200 มิลลิกรัม	ทุก 12 ชั่วโมง
400 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง	มากกว่า 10	400 มิลลิกรัม	ทุก 12 ชั่วโมง
	0 ถึง 10	200 มิลลิกรัม	ทุก 12 ชั่วโมง
800 มิลลิกรัม ทุก 4 ชั่วโมง	มากกว่า 25	800 มิลลิกรัม	ทุก 4 ชั่วโมง หรือ 5 ครั้งต่อวัน
	10 ถึง 25	800 มิลลิกรัม	ทุก 8 ชั่วโมง
	0 ถึง 10	800 มิลลิกรัม	ทุก 12 ชั่วโมง

**วิธีการใช้ยา**

1. ยา aciclovir บริหารยาผ่านการรับประทาน
2. อาหารไม่มีผลต่อการดูดซึมของยา aciclovir และยาสามารถรับประทานได้โดยไม่ต้องคำนึงถึงมื้ออาหาร

## ข้อห้ามใช้

หลีกเลี่ยงในผู้ที่แพ้ต่อ aciclovir, valaciclovir

## คำเตือนและข้อควรระวัง

โรค thrombotic thrombocytopenic purpura/ hemolytic uremic syndrome: โรค thrombotic thrombocytopenic purpura/ hemolytic uremic syndrome สามารถทำให้เสียชีวิตได้ มักเกิดกับผู้ป่วยที่มีผู้คุ้มกันบกพร่องที่ได้รับการรักษาด้วยยา aciclovir

ผลกระทบต่อดไต: ภาวะไตวาย ในบางกรณีอาจทำให้เสียชีวิตได้ ดังนั้น ควรสังเกตอาการอย่างใกล้ชิดหลังได้รับการรักษาด้วยยา aciclovir

โรคงูสวัด: ยังไม่พบข้อมูลเริ่มการรักษาที่นานกว่า 72 ชั่วโมงภายหลังจากพบผื่น แนะนำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาทันทีที่ตรวจวินิจฉัยพบว่าเป็นโรคงูสวัด

ติดเชื้อเริ่มที่อวัยวะเพศ: ให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยว่ายา aciclovir ไม่ใช่ยาที่ใช้รักษาเริ่มที่อวัยวะเพศให้หายขาดได้ โดยยังไม่มีข้อมูลที่บอกได้ว่ายา aciclovir สามารถป้องกันการแพร่กระจายเชื้อไปยังบุคคลอื่น เนื่องจากเริ่มที่อวัยวะเพศเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ จึงแนะนำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงการสัมผัสผื่นหรือการมีเพศสัมพันธ์ ในช่วงที่มีอาการของโรคเพื่อป้องกันการแพร่กระจายเชื้อไปยังคู่นอน นอกจากนี้เริ่มที่อวัยวะเพศยังสามารถติดต่อผ่านทางเพศสัมพันธ์ แม้จะไม่มีอาการของโรคอีกด้วย เมื่อมีอาการกลับเป็นซ้ำแนะนำให้ผู้ป่วยเริ่มยาทันทีเมื่อมีสัญญาณของอาการ

อีสุกอีใส: มักเกิดโรคนี้ตั้งแต่ความรุนแรงน้อยถึงปานกลางในเด็กที่สุขภาพแข็งแรง และอาการมักเกิดรุนแรงในวัยรุ่น และผู้ใหญ่ จากการศึกษาพบว่าการรักษาควรเริ่มภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากที่พบผื่น ยังไม่มีข้อมูลที่คำนึงถึงผลของการรักษาที่เกิดขึ้นหากเริ่มการรักษาช้ากว่า 24 ชั่วโมง

การทำงานของไตบกพร่อง: แนะนำการปรับเปลี่ยนขนาดยาเมื่อใช้ยา aciclovir ในผู้ป่วยไตบกพร่อง ควรระมัดระวังการใช้ยา aciclovir ในผู้ป่วยที่ได้รับสารที่เป็นพิษต่อไตเพราะอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่องได้

ผู้สูงอายุ: ในผู้สูงอายุที่มีอายุมากกว่า 65 ปี หลังจากผื่นหายมักพบอาการปวดนานกว่าในผู้ใหญ่ และพบอาการคลื่นไส้ อาเจียน มึนงง ได้บ่อยในผู้ป่วยสูงอายุ ผู้สูงอายุมักพบแนวโน้มการทำงานของไตลดลงจึงจำเป็นต้องลดขนาดยาลง ในผู้ป่วยสูงอายุมักมีอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้เพิ่มเติม คือ ผลต่อไตและระบบประสาทส่วนกลาง ดังนั้น ควรสังเกตอาการหลังจากใช้ยา มักพบอาการ คือ นอนไม่หลับ ประสาทหลอน สับสน และโคม่า

พิษต่อระบบประสาท: อาการทางระบบประสาท เช่น สั่น/กล้ามเนื้อกระตุก สับสน กระสับกระส่าย ง่วงนอน ประสาทหลอน ซึม เป็นต้น มักพบอาการพวกนี้มากขึ้นเมื่อเพิ่มขนาดยา และในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวาย ทั้งนี้ควรติดตามอาการของระบบประสาทในผู้ป่วย และลดขนาดยาของผู้ป่วยไตบกพร่องอย่างเหมาะสม

อีสุกอีใส: เพื่อผลการรักษาที่ดีควรเริ่มการรักษาภายใน 24 ชั่วโมง หลังจากพบผื่น การรับประทานยาไม่แนะนำในเด็กสุขภาพดีที่เป็นอีสุกอีใส อย่างไรก็ตาม การใช้ยาโดยวิธีดังกล่าว (โดยการรับประทาน) อาจมีประสิทธิภาพต่อผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการติดเชื้อในระดับปานกลางจนถึงรุนแรง (อายุมากกว่า 12 ปี อาการทางผิวหนังเรื้อรัง หรือ ความผิดปกติทางปอด การใช้ salicylate เป็นระยะเวลานาน และการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์)

สามารถเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาได้ ดังนั้นจำเป็นต้องปรับขนาด หรือความถี่ในการบริหารยา ติดตามอาการ หรือเลือกการรักษาแบบอื่นแทน

### **อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ**

ยา aciclovir อาจเกิดอันตรกิริยากับยาต่อไปนี้ได้:

ยา foscarnet: เพิ่มความเป็นพิษต่อไตจากยา aciclovir ได้

ยา mycophenolate: ยา aciclovir อาจเพิ่มปริมาณของยา mycophenolate ในกระแสเลือดได้ และยา mycophenolate อาจเพิ่มปริมาณของยา aciclovir ในกระแสเลือดได้

ยา talimogene laherparepvec: ยาต้านเชื้อไวรัสเริ่มอาจลดฤทธิ์การรักษาของยา talimogene laherparepvec

ยา tenofovir: ยา aciclovir อาจเพิ่มปริมาณของยา tenofovir ในกระแสเลือดได้ และยา tenofovir อาจเพิ่มปริมาณของยา aciclovir ในกระแสเลือดได้

วัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใส (varicella virus vaccine): ยา aciclovir อาจลดฤทธิ์ของวัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใสได้

วัคซีนป้องกันโรคงูสวัด (zoster vaccine): ยา aciclovir อาจลดฤทธิ์ของวัคซีนป้องกันโรคงูสวัดได้

ยากลุ่ม antifungal: ใช้ยา amphotericin B และยา aciclovir ร่วมกันในอาหารเลี้ยงเชื้อ การทดสอบในหลอดทดลอง (*in vitro*) พบว่าทำให้ฤทธิ์ต้านเชื้อไวรัส pseudorabies ดีขึ้น จากการศึกษาการทดสอบในหลอดทดลอง (*in vitro*) โดยใช้ยา ketoconazole และยา aciclovir ร่วมกัน พบว่าออกฤทธิ์แบบเสริมฤทธิ์กัน และพบฤทธิ์ในการต้านไวรัส herpes simplex ชนิด 1 และ 2 โดยขึ้นกับขนาดยา และการศึกษายังไม่พบการศึกษานานอันตรกิริยาทางคลินิกที่สำคัญ การศึกษาเพิ่มเติมจึงจำเป็นเพื่อนำมาพิจารณาผลการออกฤทธิ์แบบเสริมฤทธิ์กันระหว่าง ยากลุ่ม antifungal กับยา aciclovir

ยา probenecid: การรับประทาน probenecid ร่วมกับยา aciclovir มีผลต่อการเพิ่มค่าเฉลี่ยค่าครึ่งชีวิต และพื้นที่ใต้กราฟระหว่างความเข้มข้นในเลือดกับเวลา (AUC) และลดการกำจัดยา aciclovir ออกทางปัสสาวะและไต จากการศึกษาการรับประทานยา probenecid ขนาด 1 กรัม 1 ชั่วโมงก่อนจะได้รับยา aciclovir ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ผ่านการบริหารยาทางหลอดเลือดดำ (IV infusion) เป็นระยะเวลา 1 ชั่วโมง พบว่าค่าครึ่งชีวิตและ ค่า AUC ของยา aciclovir เพิ่มขึ้น 18% และ 40% ตามลำดับ และการกำจัดตัวยาคี aciclovir ออกทางปัสสาวะและไตลดลง 13% และ 32% ตามลำดับ อันตรกิริยาที่เกิดขึ้นนี้อาจเกิดจากการยับยั้งการขับตัวยาคี aciclovir ออกผ่านไตแบบแข่งขันระหว่างยา aciclovir และยา probenecid

ยา interferon: การให้ยา aciclovir ผ่านการบริหารยาทางหลอดเลือดดำ ควรใช้อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยที่ได้รับยา interferon จากการศึกษาทดสอบในหลอดทดลอง (*in vitro*) เมื่อนำยา aciclovir และยา interferon ใส่ลงไปยังเชื้อไวรัส herpes simplex ชนิดที่ 1 พบว่ายาทั้ง 2 เกิดฤทธิ์แบบเสริมฤทธิ์กันในการต้านเชื้อไวรัส อย่างไรก็ตามยังไม่ทราบการศึกษานานอันตรกิริยาทางคลินิกที่สำคัญ

ยา methotrexate: การให้ยา aciclovir ผ่านการบริหารยาทางหลอดเลือดดำ ควรใช้อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยที่ได้รับยา methotrexate ทางช่องน้ำไขสันหลัง

ยา zidovudine: ในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV บางรายมีการใช้ยา aciclovir ร่วมกับยา zidovudine โดยไม่พบว่าเกิดอาการพิษในผู้ป่วยดังกล่าว อย่างไรก็ตาม มีรายงานว่าพบการเกิดความเป็นพิษต่อระบบประสาท (ได้แก่

อาการง่วงซึมอย่างรุนแรง เฉื่อยชา) ในผู้ป่วย AIDs คนหนึ่งที่ใช้ยาสองตัวนี้ร่วมกัน และอาการดังกล่าวยังเกิดขึ้นเมื่อทดลองให้ยาซ้ำ (rechallenge) ความเป็นพิษต่อระบบประสาทจะสังเกตเห็นได้อย่างชัดเจนภายใน 30-60 วันหลังจากการเริ่มให้ยา aciclovir ทางหลอดเลือดดำ อาการจะดังกล่าวจะลดลงเมื่อเปลี่ยนไปใช้ยา aciclovir แบบรับประทาน และหายไปเองเมื่อผู้ป่วยดังกล่าวหยุดใช้ยา aciclovir

### สตรีมีครรภ์ และสตรีระหว่างให้นมบุตร

หญิงตั้งครรภ์: ข้อมูลการศึกษายังไม่เพียงพอสำหรับการใช้ยา aciclovir ในหญิงตั้งครรภ์ จึงควรใช้ยา aciclovir ในหญิงตั้งครรภ์เมื่อพิจารณาแล้วว่ามีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยงต่อทารกในครรภ์ ยา aciclovir จัดเป็น pregnancy category B โดยยา aciclovir สามารถผ่านไปยังรกได้ จากรายงานในหญิงตั้งครรภ์ตั้งแต่ปี 1984 ถึง 1999 ยังไม่พบการเพิ่มขึ้นของความผิดปกติของเด็กแรกเกิดในมารดาที่ใช้ยา aciclovir เมื่อเทียบกับมารดาทั่วไปที่ไม่ใช้ยา

การใช้ยาในสตรีระยะให้นมบุตร: ข้อมูลของยา aciclovir ที่กระจายไปยังน้ำนมยังมีข้อมูลจำกัด โดยทั่วไปยา มักมีความเข้มข้นมากกว่าความเข้มข้นในเลือดของมารดา และตัวยาสามารถดูดซึมผ่านไปยังทารกได้ ดังนั้น การใช้ยา aciclovir ในหญิงให้นมบุตรควรใช้อย่างระมัดระวัง

### อาการไม่พึงประสงค์

ระบบประสาทส่วนกลาง: ปวดศีรษะ วิงเวียน (malaise)

อาการทางผิวหนัง: คันที่ผิวหนัง ผื่นแดง ผื่นลมพิษ

ระบบทางเดินอาหาร: ท้องเสีย คลื่นไส้ อาเจียน

ระบบโลหิต: ระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (neutrophil) ลดลง ระดับฮีโมโกลบินลดลง เกล็ดเลือดต่ำ

ตับ: ระดับบิลิรูบินในเลือดเพิ่มขึ้น ระดับทรานซามิเนสในเลือดเพิ่มขึ้น

ไต: ระดับไนโตรเจนจากสารยูเรียที่มีอยู่ในกระแสเลือด (BUN) เพิ่มขึ้น ซีรั่มครีเอตินินเพิ่มขึ้น

เกิดขึ้นได้ยากแต่เมื่อเกิดอันตราย หรือถึงแก่ความตาย: ปวดท้อง พฏิกกรรมก้าวร้าว กระสับกระส่าย ผม่วง อาการแพ้แบบ anaphylaxis โลหิตจาง อาการบวมแบบแองจิโออีดีมา (angioedema) เบื่ออาหาร เดินเซ โคม่า สับสน เพ้อ (delirium) ภาวะลิ่มเลือดแพร่กระจายในหลอดเลือด (disseminated intravascular coagulation) มีผื่นผิวหนัง ง่วงนอน อาการพูดผิดปกติ (dysarthria) โรคสมองฝ่อ ผื่นชนิดอีริทีมาอีดีมา (erythema multiforme) เหนื่อยล้า ไข้ ท้องอืดท้องเฟ้อ ประสาทหลอน อุจจาระเป็นเลือด ภาวะเม็ดเลือดแดงแตก ตับอักเสบ บิลิรูบินในกระแสเลือดสูง อาการหลอดเลือดแดงอักเสบ (hypersensitivity angitis) ความดันโลหิตต่ำ ซึม เอนไซม์ตับสูงขึ้น ตัวเหลือง ตาเหลือง ภาวะเม็ดเลือดขาวสูง ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ ต่อม้ำเหลืองโต ปวดกล้ามเนื้อ เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลสูง การเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัว รู้สึกเจ็บ ภาวะพาเรสทีเซีย (paresthesia) บวมส่วนปลาย (peripheral edema) ภาวะโรคจิต ภาวะไตวาย อาการชก ผิวไวต่อแสง กลุ่มอาการสตีเวนส์จอห์นสัน (steven-johnson syndrome) ภาวะเกล็ดเลือดสูง ผื่นชนิด toxic epidermal necrolysis ลื่น และมองเห็นผิดปกติ

## การได้รับยาเกินขนาดและวิธีรักษา

### อาการและอาการแสดง:

จากรายงาน ผู้ป่วยที่ใช้ยา aciclovir ในปริมาณสูงและมีภาวะของเหลวและแร่ธาตุในร่างกายไม่สมดุล เป็นผลให้ระดับไนโตรเจนจากสารยูเรียที่มีอยู่ในกระแสเลือด (BUN) และระดับซีรั่มครีเอตินินเพิ่มขึ้น อาจเกิดภาวะไตวายตามมาได้ นอกจากนี้ยังสามารถพบอาการอื่นได้ ได้แก่ กระสับกระส่าย โคมา ง่วงซึม และชัก โดยความเข้มข้นของยาในไตที่เกินกว่า 2.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร อาจทำให้ขาดกผลึกในท่อไตได้ และอาจเป็นสาเหตุทำให้เกิดการทำงานของไตผิดปกติ ปัสสาวะไม่ออก และไตวายได้

### การรักษา:

พิจารณาการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมจนกว่าการทำงานของไตจะกลับมาปกติ ฟอกไตประมาณ 6 ชั่วโมง อาจจะลดปริมาณของยา aciclovir ในเลือดได้ประมาณ 60% ผู้ป่วยควรติดตามอาการอย่างใกล้ชิดเพื่อสังเกตอาการพิษ

### สภาวะการเก็บรักษา

เซวิน	200 มิลลิกรัม	:	เก็บที่อุณหภูมิไม่เกิน 30 องศาเซลเซียส
เซวิน	400 มิลลิกรัม	:	เก็บที่อุณหภูมิไม่เกิน 30 องศาเซลเซียส
เซวิน	800 มิลลิกรัม	:	เก็บที่อุณหภูมิไม่เกิน 30 องศาเซลเซียส

### รูปแบบยาและขนาดบรรจุที่มีจำหน่าย

เซวิน	200 มิลลิกรัม	:	บรรจุในแผงบลิสเตอร์ แผงละ 5 เม็ด กล่องละ 5 แผง
เซวิน	400 มิลลิกรัม	:	บรรจุในแผงบลิสเตอร์ แผงละ 10 เม็ด กล่องละ 7 แผง
เซวิน	800 มิลลิกรัม	:	บรรจุในแผงบลิสเตอร์ (Alu-PVC) แผงละ 5 เม็ด ซึ่งบรรจุกล่องกระดาษละ 7 แผง



ผลิตโดย  
บริษัท ไบโอบแลป จำกัด  
625 นิคมอุตสาหกรรมบางปู จ.สมุทรปราการ



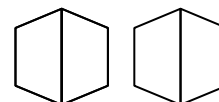
ผู้แทนจำหน่าย  
บริษัท ไบโอฟาร์ม เคมีคัลส์ จำกัด  
55 อาคารไบโอเฮ้าส์ สุขุมวิท 39 กรุงเทพฯ โทร.0-2258-9999

วันที่ปรับปรุงล่าสุด

ธันวาคม 2566



เอกสารกำกับยาภาษาอังกฤษ  
(เหมือนกันทุกขนาดบรรจุ)



## ZEVIN TABLETS

---

### COMPOSITION

<b>ZEVIN</b>	200 mg	:	Each tablet contains aciclovir	200 mg
<b>ZEVIN</b>	400 mg	:	Each tablet contains aciclovir	400 mg
<b>ZEVIN</b>	800 mg	:	Each tablet contains aciclovir	800 mg

### PRODUCT DESCRIPTION

<b>ZEVIN</b>	200 mg	:	Round, flat, blue tablet, impressed “BIOLAB” on one face and bisect on the obverse.
<b>ZEVIN</b>	400 mg	:	Oblong, biconvex, blue tablet, impressed “400” on one face and “BIOLAB” on the obverse.
<b>ZEVIN</b>	800 mg	:	Oblong, biconvex, white tablet, impressed “BIOLAB” on one face and “800” on the obverse.

### PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

#### *Pharmacodynamic*

Aciclovir is a synthetic purine nucleoside analogue with *in vitro* and *in vivo* inhibitory activity against herpes simplex virus type 1 (HSV-1), 2 (HSV-2) and varicella zoster virus (VZV). In cell culture, aciclovir’s highest antiviral activity is against HSV-1, followed in decreasing order of potency against HSV-2 and VZV.

The inhibitory activity of aciclovir is highly selective due to its affinity for the enzyme thymidine kinase (TK) encoded by HSV and VZV. This viral enzyme converts aciclovir into aciclovir monophosphate, a nucleotide analogue. The monophosphate is further converted into diphosphate by cellular guanylate kinase and into triphosphate by a number of cellular enzymes. The formation of aciclovir monophosphate appears to be the rate-limiting step in the formation of aciclovir triphosphate.

Aciclovir also is apparently converted to aciclovir triphosphate by other mechanisms since the drug has some activity against several viruses that apparently do not code for viral TK. *In vitro*, aciclovir triphosphate stops replication of herpes viral DNA. This is accomplished in 3 ways: competitive inhibition of viral DNA polymerase; incorporation into and termination of the growing viral DNA chain; and inactivation of the viral DNA polymerase.

#### *Pharmacokinetic*

##### Absorption

Aciclovir is only partially absorbed from the gut. The average oral bioavailability varies between 10% and 20% (bioavailability decrease with increased dose). Mean peak plasma concentration shown below:

$C_{SS_{max}}$ :	at 200 mg is 0.83 mcg/ml
	at 400 mg is 1.21 mcg/ml
	at 800 mg is 1.61 mcg/ml
$C_{SS_{trough}}$ :	at 200 mg is 0.46 mcg/ml

at 400 mg is 0.63 mcg/ml

at 800 mg is 0.83 mcg/ml

Poorly absorbed, absorption improves with multiple small doses compared to one large daily dose.

### Distribution

Plasma protein binding of aciclovir is relatively low between 9% to 33%. Cerebrospinal fluid concentration is approximately 50% of corresponding plasma concentration at steady-state.

$V_{dss}$ : Neonates to 3 months of age: 28.8 L/1.73 m<sup>2</sup>  
 Children 1 to 2 years: 31.6 L/1.73 m<sup>2</sup>  
 Children 2 to 7 years: 42 L/1.73 m<sup>2</sup>  
 Adult: 0.8 L/kg

### Metabolism

Aciclovir is converted by viral enzymes to aciclovir monophosphate, and further converted to diphosphate then triphosphate (active form) by cellular enzymes. The only significant urinary metabolite is 9-[(carboxymethoxy)methyl]guanine.

### Excretion

Excrete as unchanged and metabolite form in urine between 62% to 91%. Plasma elimination half-life is 2.5 to 3.3 hours.

### *Special patient populations*

Renal function impairment: The half-life and total body clearance of aciclovir are dependent on renal function. A dosage adjustment is recommended for patients with reduced renal function.

Elderly: Aciclovir plasma concentrations are higher in elderly patients compared with younger adults, in part due to age-related changes in renal function. Dosage reduction may be required in elderly patients with underlying renal impairment.

## **INDICATIONS**

- 1) Treatment of herpes simplex virus infections of the skin and mucous membranes including initial and recurrent genital herpes.
- 2) Prophylaxis of herpes simplex infections in immunocompromised patients.
- 3) Treatment of varicella (chickenpox) infection.
- 4) Treatment of Herpes zoster: Acute treatment of herpes zoster (shingles)

## **RECOMMENDED DOSE**

### Adult

#### Genital Herpes simplex:

Immunocompetent patients:

- Treatment, initial episode: Oral 400 mg 3 times daily or 200 mg 5 times daily for 7 to 10 days, extend duration if lesions have not healed completely after 10 days.
- Recurrent episode: Oral 400 mg 3 times daily for 5 days or 800 mg twice daily for 5 days or 800 mg 3 times daily for 2 days.

Immunocompromised patients (including HIV-infected):

- Treatment initial or recurrent episode: Oral 400 mg 3 times daily for 5 to 10 days; extend treatment duration if lesions have not healed completely after 10 days.

Herpes simplex, prophylaxis in the immunocompromised: Oral 200-400 mg 4 times a day.

Oralabial Herpes simplex:

Initiate therapy at earliest symptom. Immunocompetent and immunocompromised patients (including HIV-infected):

- Treatment, initial or recurrent episode: Oral 400 mg 3 times daily for 5 to 10 days and until complete lesion resolution.

Herpes zoster:

- Immunocompetent patients: Oral 800 mg 5 times daily for 7 days. Initiate at earliest sign or symptom; treatment is most effective when initiated  $\leq 72$  hours after rash onset
- Immunocompromised patients: Oral 800 mg 5 times daily for 7 to 10 days; consider longer duration if lesions resolve slowly.

Varicella (chickenpox):

Ideally initiate therapy within 24 hours of symptom onset:

- Immunocompetent patients: Oral 800 mg 5 times daily for  $\geq 5$  to 7 days and until all lesions have crusted.
- Uncomplicated infection: Oral 800 mg 5 times daily for 5 to 7 days, extending the course until all lesions have crusted.

**Paediatric**Oralabial Herpes simplex:

A dosage of 15 mg/kg (up to 200 mg) 5 times daily for 7 days in immunocompetent children age 1-6 years of age.

Genital Herpes simplex:

In immunocompetent, 12 years and older recommended dose is 1000 to 1200 mg/day in 3 to 5 divided doses for 7 to 10 days.

Younger than 12 years recommended dose is 40 to 80 mg/kg/day divided into 3 to 4 doses for 5 to 10 days.

Herpes Zoster:

In immunocompetent children 12 years of age or older, the recommended oral dosage of aciclovir is 800 mg every 4 hours 5 times daily for 5-10 days. Initiated within 48 hours of rash onset.

Varicella-Zoster:

Children weigh more than 40 kg receive 800 mg orally 4 times daily for 5 days, 2 years of age and older weighing 40 kg or less receive 20 mg/kg 4 times daily (maximum daily dosage 80 mg/kg) for 5 days.

**Elderly:**

Refer to adult dosing; use with caution

**Renal impairment:**

<b>Aciclovir Oral Dosage Modification in Adults with Renal Impairment</b>			
<b>Normal dosage regimen</b>	<b>Creatinine clearance (ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)</b>	<b>Adjusted dosage regimen</b>	
		<b>Dose</b>	<b>Dosing interval</b>
200 mg every 4 hours	>10	200 mg	every 4 hours, 5 times daily
	0 to 10	200 mg	every 12 hours
400 mg every 12 hours	>10	400 mg	every 12 hours
	0 to 10	200 mg	every 12 hours

800 mg every 4 hours	> 25	800 mg	every 4 hours, 5 times daily
	10 to 25	800 mg	every 8 hours
	0 to 10	800 mg	every 12 hours

## MODE OF ADMINISTRATION

1. Aciclovir is an oral administration.
2. Food does not appear to affect oral absorption of aciclovir, and the drug may be administered without regard to meals.

## CONTRAINDICATIONS

Hypersensitivity to the aciclovir, valaciclovir.

## WARNINGS AND PRECAUTIONS

Thrombotic thrombocytopenic purpura/ hemolytic uremic syndrome: Thrombotic thrombocytopenic purpura/ hemolytic uremic syndrome, which has resulted in death, has occurred in immunocompromised patients receiving aciclovir therapy.

Renal effect: Renal failure, in some cases resulting in death, has been observed with aciclovir therapy.

Herpes zoster: There are no data on treatment initiated more than 72 hours after onset of the zoster rash. Advise patients to initiate treatment as soon as possible after a diagnosis of herpes zoster.

Genital herpes infection: Inform patients that aciclovir is not a cure for genital herpes. There are no data evaluating whether aciclovir will prevent transmission of infection to others. Because genital herpes is a sexually transmitted disease, advise patients to avoid contact with lesions or intercourse when lesions and/or symptoms are present to avoid infecting partners. Genital herpes can also be transmitted in the absence of symptoms through asymptomatic viral shedding. If medical management of a genital herpes recurrence is indicated, advise patients to initiate therapy at the first sign or symptom of an episode.

Chickenpox: Chickenpox in otherwise healthy children is usually a self-limited disease of mild to moderate severity. Adolescents and adult tend to have more severe disease. Treatment was initiated within 24 hours of typical chickenpox rash in the controlled studies, and there is no information regarding the effects of treatment begun later in the disease course.

Renal function impairment: Dosage adjustment is recommended when administering aciclovir to patients with renal impairment. Caution should also be exercised when administering aciclovir to patients receiving potentially nephrotoxicity agents because this may increase the risk of renal dysfunction.

Elderly: The duration of pain after healing was longer in patients 65 years and older. Nausea, vomiting and dizziness were reported more frequently in elderly subjects. Elderly patients are more likely to have reduced renal function and require dose reduction. Elderly patients are also more likely to have renal or CNS adverse events. With respect to CNS adverse events observed during clinical practice, somnolence, hallucinations, confusion, and coma were reported more frequently in elderly patients.

Neurotoxicity: Neurotoxicity (eg, tremor/myoclonus, confusion, agitation, lethargy, hallucination and impaired consciousness) may be increased with higher doses and in patients with renal failure. Monitor patients for signs/symptoms of neurotoxicity; ensure appropriate dosage reductions in patients with renal impairment.

Varicella: For maximum benefit, treatment should begin within 24 hours of appearance of rash; oral route not recommended for routine use in otherwise healthy children with varicella but may be effective in patients at increased risk of moderate to severe infection (>12 years of age, chronic cutaneous or pulmonary disorders, long-term salicylate therapy, corticosteroid therapy).

Potentially significant drug-drug interaction may exist, requiring dose or frequency adjustment, additional monitoring, and/or selection of alternative therapy.

## **INTERACTION WITH OTHER MEDICAMENTS**

Aciclovir may interact with the following below:

Foscarnet: may enhance the nephrotoxic effect of aciclovir.

Mycophenolate: Aciclovir may increase the serum concentration of Mycophenolate. Mycophenolate may increase the serum concentration of aciclovir.

Talimogene laherparepvec: Antiherpetic Antivirals may diminish the therapeutic effect of talomogene laherparepvec.

Tenofovir Products: Aciclovir may increase the serum concentration of Tenofovir Products. Tenofovir Products may increase the serum concentration of aciclovir.

Varicella Virus Vaccine: Aciclovir may diminish the therapeutic effect of Varicella Virus Vaccine.

Zoster Vaccine: Aciclovir may diminish the therapeutic effect of Zoster Vaccine.

Antifungal Agents: Amphotericin B has been shown to potentiate the antiviral effect of aciclovir against pseudorabies virus *in vitro* when both drugs are added to the culture medium. Ketoconazole and aciclovir have shown dose-dependent, synergistic, antiviral activity against herpes simplex virus type 1 and 2 (HSV-1 and 2) in *in vitro* replication studies. The clinical importance of these interactions has not been established, and additional study is necessary to determine potential antiviral synergy between these antifungal agents and aciclovir.

Probenecid: Concomitant administration of probenecid and aciclovir has reportedly increased the mean plasma half-life and area under the plasma concentration-time curve (AUC) and decreased urinary excretion and renal clearance of aciclovir. In one study following oral administration of a 1 g dose of probenecid 1 hour prior to a 1 hour IV infusion of aciclovir 5 mg/kg, the half-life and AUC for aciclovir increased by 18% and 40%, respectively, and urinary excretion and renal clearance of aciclovir decrease by 13% and 32%, respectively, This interaction may result from competitive inhibition of the renal secretion of aciclovir by probenecid.

Interferon: IV aciclovir should be used with caution patients receiving interferon. *In vitro*, when aciclovir and Interferon are both added cultures of herpes simplex virus type 1 (HSV-1), the drugs have an additive or synergistic antiviral effect; however, the clinical importance of this interaction is not known.

Methotrexate: IV aciclovir should be used with caution in patients receiving intrathecal methotrexate.

Zidovudine: Aciclovir has been used concomitantly with zidovudine in some patients with human immunodeficiency virus (HIV) infections without evidence of increased toxicity; however, neurotoxicity (profound drowsiness and lethargy), which recurred on rechallenge, has been reported in at least one patient with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) during concomitant therapy with the drugs. Neurotoxicity was evident within 30-60 days

after initiation of IV aciclovir therapy, persisted with some improvement when aciclovir was administered orally, and resolved following discontinuance of aciclovir in this patient.

## **PREGNANCY AND LACTATION**

Pregnancy: There are no adequate and controlled studies to date using aciclovir in pregnant women, and the drug should be used during pregnancy only when the potential benefits justify the possible risks to the fetus.

Aciclovir is pregnancy category B. Aciclovir has been shown to cross the human placenta. Results from a pregnancy registry, established in 1984 and closed in 1999, did not find an increase in the number of birth defects with exposure to aciclovir when compared to those expected in the general population.

Lactation: Limited data indicate that aciclovir is distributed into milk, generally in concentration greater than concurrent maternal plasma concentrations, and can be absorbed by nursing infants. Aciclovir should be administered to nursing women with caution and only when indicated.

## **UNDESIRABLE EFFECTS**

Central nervous system: Headache, malaise

Dermatologic: Pruritis, skin rash, urticaria

Gastrointestinal: Diarrhea, nausea, vomiting

Hematologic: Decrease in absolute neutrophil count, decrease hemoglobin, thrombocytopenia

Hepatic: Increased serum bilirubin, increased serum transaminases

Renal: Increased blood urea nitrogen, increased serum creatinine

Rare but important or life-threatening: Abdominal pain, aggressive behavior, agitation, alopecia, anaphylaxis, anemia, angioedema, anorexia, ataxia, coma, confusion, delirium, disseminated intravascular coagulation, dizziness, drowsiness, dysarthria, encephalopathy, erythema multiforme, fatigue, fever, gastrointestinal distress, hallucination, hematuria, hemolysis, hepatitis, hyperbilirubinemia, hypersensitivity angitis, hypotension, impaired consciousness, increased liver enzymes, jaundice, leukocytosis, leukopenia, lymphadenopathy, myalgia, neutropenia, neutrophilia, obtundation, pain, paresthesia, peripheral edema, psychosis, renal failure syndrome, seizure, skin photosensitivity, stevens-johnson syndrome, thrombocytopenia, toxic epidermal necrolysis, tremor, visual disturbance

## **OVERDOSE AND TREATMENT**

### **Symptoms and signs:**

Aciclovir has been reported following administration inappropriately high doses and in patients with fluid and electrolyte imbalance, resulting in elevations in BUN and serum creatinine concentration and subsequent renal failure. Other adverse effects reported with aciclovir overdosage include agitation, coma, lethargy, and seizures. At renal concentration exceeding 2.5 mg/ml, aciclovir crystals may precipitate in the renal tubules, possibly causing renal dysfunction and eventual renal failure and anuria.

### **Treatment:**

Use of hemodialysis should be considered until renal function is restored. A 6-hour period of hemodialysis may result in a 60% decrease in plasma aciclovir concentrations. Patients should be observed closely for signs of toxicity.

## STORAGE AND CONDITION

**ZEVIN** 200 mg : Store at temperature not exceeding 30°C.  
**ZEVIN** 400 mg : Store at temperature not exceeding 30°C.  
**ZEVIN** 800 mg : Store at temperature not exceeding 30°C.

## DOSAGE FORMS AND PACKAGING AVAILABLE

**ZEVIN** 200 mg : Blister pack of 5 tablets, box of 5 blister packs.  
**ZEVIN** 400 mg : Blister pack of 10 tablets, box of 7 blister packs.  
**ZEVIN** 800 mg : Blister (Alu-PVC) pack of 5 tablets, box of 7 blister packs.



Manufactured by  
**BIOLAB CO., LTD.**  
SAMUTPRAKARN, THAILAND



Distributed by:  
**BIOPHARM CHEMICALS CO., LTD.**  
55 Biohouse Bldg., Sukhumvit 39  
BANGKOK, THAILAND Tel.0-2258-9999

## Date of Revision

December 2023