

เอกสารกำกับยาฉบับภาษาไทย

แอสตาเวีย 250

แอสตาเวีย 500

1. ชื่อผลิตภัณฑ์

แอสตาเวีย 250

แอสตาเวีย 500

2. ชื่อและความแรงของตัวยาสำคัญ

ใน 1 ขวด ประกอบด้วย

อะไซโคลเวียร์ โซเดียม สมมูลกับ อะไซโคลเวียร์ 250 มิลลิกรัม

อะไซโคลเวียร์ โซเดียม สมมูลกับ อะไซโคลเวียร์ 500 มิลลิกรัม

3. ลักษณะของผลิตภัณฑ์

ผงยาปราศจากเชื้อ สำหรับฉีด สีขาว

4. เกณฑ์พลศาสตร์และเกณฑ์จลนศาสตร์

เกณฑ์พลศาสตร์

อะไซโคลเวียร์เป็นสารตั้งเคราะห์ซึ่งมีโครงสร้างคล้ายกับพิวรีนนิวคลีโอไทด์ ในหลอดทดลองพบว่ามีฤทธิ์ในการยับยั้งต่อต้าน HSV-1, HSV-2 และ varicella-zoster virus (VZV) ในการเพาะเลี้ยงเซลล์สัตว์ในหลอดทดลองพบว่าอะไซโคลเวียร์มีฤทธิ์ยับยั้งและต่อต้านเชื้อไวรัส โดยเฉพาะเชื้อ HSV-1 ได้มากที่สุด ตามด้วยการออกฤทธิ์ต่อต้าน HSV-2 และ VZV

ฤทธิ์ในการยับยั้งของอะไซโคลเวียร์มีความจำเพาะสูง เนื่องจากความสัมพันธ์กับเอนไซม์ของไวรัส HSV และ VZV คือ thymidine kinase ซึ่งจะเปลี่ยนแปลงอะไซโคลเวียร์เป็นอะไซโคลเวียร์ โมโนฟอสเฟต ที่มีโครงสร้างคล้ายนิวคลีโอไทด์ หลังจากนั้นโมโนฟอสเฟตจะถูกเปลี่ยนแปลงต่อไปเป็นไดฟอสเฟตโดย cellular guanylate kinase และเปลี่ยนไปเป็นไตรฟอสเฟตโดยเอนไซม์อื่น ๆ ต่อไป ในหลอดทดลองพบว่าอะไซโคลเวียร์ ไตรฟอสเฟตหยุดการจำลองตัวของดีเอ็นเอในไวรัสริม โดยมี 3 วิธีคือ การยับยั้งแบบแข่งขันกับ DNA polymerase ของเชื้อไวรัส การหยุดการเจริญเติบโตของเชื้อไวรัส โดยทำให้สายของดีเอ็นเอที่กำลังสร้างสิ้นสุดหลังจากที่ยาเข้าไปรวมกับสายดีเอ็นเอของไวรัสแล้ว และการทำลาย DNA polymerase ของเชื้อไวรัส อะไซโคลเวียร์ออกฤทธิ์ต่อต้านเชื้อ HSV ได้ดีกว่า VZV เนื่องจากประสิทธิภาพของกระบวนการ phosphorylation โดย thymidine kinase ของเชื้อไวรัส

เภสัชจลนศาสตร์

การดูดซึมยาและการกระจายยา:

ระดับยาสูงสุดและต่ำสุดของยาอะซิโคลเวียร์ในภาวะที่ระดับยาในเลือดคงที่		
ขนาดยา	Css _{max}	Css _{trough}
5 มก./กก. ทุก 8 ชม. (n = 8)	9.8 ไมโครกรัม/มล.	0.7 ไมโครกรัม/มล.
	ช่วง: 5.5 ถึง 13.8	ช่วง: 0.2 ถึง 1
10 มก./กก. ทุก 8 ชม. (n = 7)	22.9 ไมโครกรัม/มล.	1.9 ไมโครกรัม/มล.
	ช่วง: 14.1 ถึง 44.1	ช่วง: 0.5 ถึง 2.9

ระดับความเข้มข้นของยาในน้ำไขสันหลังสูงได้ถึงประมาณ 50% ของค่าความเข้มข้นในพลาสมา การจับกันระหว่างยากับโปรตีนในพลาสมาค่อนข้างต่ำ (9% ถึง 33%)

เมตาบอลิซึม/การกำจัดยา: ในผู้ป่วยที่การทำงานของไตปกติยาอะซิโคลเวียร์ถูกกำจัดทางไตในรูปแบบที่ไม่เปลี่ยนแปลงเป็นหลักโดยคิดเป็น 62% ถึง 91% ของขนาดยา และมีเมตาบอไลต์หลักที่พบ คือ 9-carboxymethoxymethylguanine โดยคิดเป็น 14.1% ของขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับ

ค่าครึ่งชีวิต และ การกำจัดยา Aciclovir Injection ของร่างกายในสภาวะการทำงานของไตต่างกัน			
Creatinine clearance (มล./นาที่ ต่อ 1.73 m ²)	ค่าครึ่งชีวิต (ชม.)	การกำจัดยาของร่างกาย	
		(มล./นาที่ ต่อ 1.73 m ²)	(มล./นาที่/กก.)
> 80	2.5	327	5.1
50 to 80	3	248	3.9
15 to 50	3.5	190	3.4
0 (anuric)	19.5	29	0.5

ผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ—

ผู้ป่วยไตบกพร่อง: เมื่อให้ยาอะซิโคลเวียร์ที่ขนาดยา 2.5 มก./กก. แก่ผู้ใหญ่ที่ป่วยด้วยไตวายรุนแรงจำนวน 6 คน พบว่าระดับยาสูงสุดในเลือดและระดับยาในพลาสมาที่ 47 ชั่วโมง ก่อนการทำ hemodialysis เท่ากับ 8.5 ไมโครกรัม/มล. และ 0.7 ไมโครกรัม/มล. ตามลำดับ

ผู้สูงอายุ: ผู้ป่วยสูงอายุมีระดับความเข้มข้นของอะซิโคลเวียร์ในพลาสมาสูงเมื่อเทียบกับผู้ใหญ่ที่อายุน้อย เนื่องจากความสัมพันธ์ของอายุกับประสิทธิภาพการทำงานของไต อาจต้องทำการลดขนาดยาในผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะไตบกพร่องร่วมด้วย

5. ข้อบ่งใช้

- ใช้ในการรักษาโรคเริม (Systemic herpes simplex virus infections)
- ใช้ในการรักษาโรคเริม (ชนิด HSV-1 และ HSV-2) ของเยื่อเมือกและผิวหนังในผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันบกพร่องที่เกิดเป็นครั้งแรกและที่กลับเป็นซ้ำอีก
- ใช้ในการรักษาใช้สมองอักเสบจากโรคเริม (Herpes simplex encephalitis)
- ใช้ในการรักษาเริมอวัยวะเพศ (ชนิดอาการรุนแรง) ที่มีอาการเริ่มแรกทางคลินิกในผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันบกพร่อง
- ใช้ในการรักษาโรคเริมในทารกแรกเกิด
- ใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อจาก Varicella-Zoster virus ได้แก่ โรคอีสุกอีใสและงูสวัด

6. ขนาดยาที่แนะนำ

ผู้ใหญ่: สำหรับผู้ป่วยรูปร่างอ้วน ขนาดยาที่แนะนำให้พิจารณาจากการคำนวณน้ำหนักมาตรฐานของคนปกติ (ideal body weight) มากกว่าใช้น้ำหนักจริงของผู้ป่วย

- รักษาโรคเริม – ขนาดยาปกติ: 5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุก 8 ชั่วโมง นาน 7-14 วัน
- รักษาโรคเริมที่เยื่อเมือกและผิวหนัง – ขนาดยาปกติ: 5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุก 8 ชั่วโมง นาน 7 วัน

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV - 5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุก 8 ชั่วโมง ตามด้วยอะไซโคลเวียร์ชนิด

รับประทานหลังจากที่รอยโรคเริมหาย รักษาต่อด้วยการรับประทานยาจนกระทั่งรอยโรคหายสนิท

- รักษาใช้สมองอักเสบจากโรคเริม- 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุก 8 ชั่วโมง นาน 10 วัน
- รักษาเริมอวัยวะเพศ (ชนิดที่มีอาการเริ่มแรกทางคลินิกรุนแรง) – ขนาดยาปกติ: 5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุก 8 ชั่วโมง นาน 5 ถึง 7 วัน
- รักษาโรคอีสุกอีใส และงูสวัด (Herpes zoster; Shingles) ในผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันบกพร่อง - ขนาดยาปกติ: 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุก 8 ชั่วโมง นาน 7 วัน

เด็ก

- รักษาโรคเริม –

อายุต่ำกว่า 12 ปี: 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุก 8 ชั่วโมง นาน 7-14 วัน

- รักษาโรคเริมที่เยื่อเมือกและผิวหนัง –

เด็กอายุ 12 ปีและมากกว่า: ดูขนาดยาผู้ใหญ่

อายุต่ำกว่า 12 ปี: 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุก 8 ชั่วโมง นาน 7 วัน

- รักษาใช้สมองอักเสบจากโรคเริม –

เด็กอายุ 12 ปีและมากกว่า: 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุก 8 ชั่วโมง นาน 10 วัน

- รักษาเริมอวัยวะเพศ (ชนิดที่มีอาการเริ่มแรกทางคลินิกรุนแรง) –

เด็กอายุ 12 ปีและมากกว่า: ดูขนาดยาผู้ใหญ่

- รักษาโรคเริมในทารกแรกเกิด -

เด็กแรกเกิดถึงอายุ 3 เดือน: มีการให้ขนาดยา 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุก 8 ชั่วโมง อย่างไรก็ตาม ความปลอดภัยและประสิทธิภาพยังไม่ทราบแน่ชัด

- รักษาโรคอีสุกอีใส และงูสวัดในผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันบกพร่อง -

เด็กอายุ 12 ปีและมากกว่า: คุณขนาดยาผู้ใหญ่

อายุต่ำกว่า 12 ปี: เนื่องจากเมื่อให้ขนาดยา 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/โดส จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดพิษที่ไต ดังนั้นจึงมีการแนะนำขนาดยา 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/โดส ทุก 8 ชั่วโมง นาน 7 ถึง 10 วัน หรือจนกระทั่ง ไม่มีรอยโรคใหม่ใน 48 ชั่วโมง

ผู้ป่วยไตทำงานบกพร่อง

การปรับขนาดยาคีโอะไซโคลเวียร์ในผู้ป่วยไตทำงานบกพร่อง		
Creatinine clearance (มล./นาที่/1.73 ตร.ม.)	เปอร์เซ็นต์ของขนาดยาที่ แนะนำ	ระยะห่างของการให้ยา (ชั่วโมง)
> 50	100%	8
25 to 50	100%	12
10 to 25	100%	24
0 to 10	50%	24

การฟอกไต (Hemodialysis) – ตารางการให้ยาของผู้ป่วยควรถูกปรับเปลี่ยน เพื่อให้ได้รับยาเพิ่มเติมหลังจากการฟอกไตแต่ละครั้ง

ในผู้ใหญ่ที่ได้รับการรักษาทดแทนไตแบบต่อเนื่อง (continuous renal replacement therapy): มีหลักฐานอ้างอิงแนะนำการให้ขนาดยา 5 ถึง 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม นิตทางหลอดเลือดดำ ทุก 24 ชั่วโมง

คำแนะนำทางเลือกต่อไปนี้อาจใช้สำหรับอัตราการไหลของ ultrafiltration และ dialysis flow rates เท่ากับ 1 ถึง 2 ลิตร/ชั่วโมง แนะนำขนาดยาในปริมาณสูงเมื่อใช้ในการรักษาเชื้อหุ้มสมองกับสมองอักเสบจากการติดเชื้อไวรัสและการติดเชื้อไวรัส varicella-zoster

○ Continuous venovenous hemofiltration – 5 ถึง 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม นิตทางหลอดเลือดดำ ทุก 24 ชั่วโมง

○ Continuous venovenous hemodialysis หรือ continuous venovenous hemodiafiltration – 5 ถึง 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม นิตทางหลอดเลือดดำ ทุก 12 ถึง 24 ชั่วโมง

ในผู้ใหญ่ที่ได้รับการฟอกไตแบบครั้งคราว (intermittent hemodialysis): 2.5 ถึง 5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม นิตทางหลอดเลือดดำ ทุก 24 ชั่วโมง หลังจากการฟอกไต โดยขนาดยาที่แนะนำนี้คาดว่าผู้ป่วยได้รับการฟอกไต 3 ครั้งต่อสัปดาห์ และได้รับการฟอกไตเสร็จสมบูรณ์ ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกไตทุกวันอาจต้องพิจารณาเพิ่มขนาดยา แนะนำขนาดยาในปริมาณสูงเมื่อใช้ในการรักษาเชื้อหุ้มสมองกับสมองอักเสบจากการติดเชื้อไวรัสและการติดเชื้อไวรัส varicella-zoster

7. วิธีการใช้ยา

บริหารยาแบบหยดเข้าหลอดเลือดดำอย่างสม่ำเสมอ นานเกิน 1 ชั่วโมง หลีกเลี่ยงการบริหารยาแบบฉีดโดยตรงเข้าหลอดเลือดดำที่เดียวอย่างรวดเร็ว และหลีกเลี่ยงการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อและการฉีดยาเข้าใต้ผิวหนัง

การเตรียมยา

การละลายผงยา- ควรละลายผงยาในขวดด้วยน้ำปราศจากเชื้อสำหรับฉีด ดังนี้

การละลายยาฉีดอะโซไซโคลเวียร์	
ปริมาณยาในขวด	ปริมาณของสารละลาย
250 มิลลิกรัม	10 มิลลิลิตร
500 มิลลิกรัม	20 มิลลิลิตร

เมื่อเตรียมสารละลายสำหรับหยดเข้าหลอดเลือดดำในขวดแอสตาเวีย 250 หรือแอสตาเวีย 500 จะให้ความเข้มข้นของอะโซไซโคลเวียร์ เท่ากับ 25 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร เขย่าขวดยาให้ดีก่อนใช้เพื่อให้แน่ใจว่าผงยาละลายหมดก่อนทำการวัดหรือถ่ายโอนขนาดยาแต่ละครั้ง

การเจือจาง- ผงยาที่ถูกละลายแล้วต้องทำการเจือจางต่อ เพื่อให้ได้ความเข้มข้นสุดท้ายที่ไม่มากกว่า 5 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร (0.5%) และระยะเวลาในการบริหารยานานกว่า 1 ชั่วโมง ความเข้มข้นที่สูง เช่น 10 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร จะทำให้เกิดหลอดเลือดดำอักเสบหรือเกิดการอักเสบบริเวณที่ฉีดยา เมื่อเกิดการรั่วซึมของยาออกนอกหลอดเลือด เมื่อทำการเจือจางยาแล้วควรใช้ภายใน 24 ชั่วโมง

การผสมยาและความเข้ากันได้ของยา

เมื่อละลายผงยาในขวด จะต้องไม่ใช่ bacteriostatic water for injection ที่มีส่วนประกอบของ benzyl alcohol หรือ parabens สารละลายอิเล็กโทรไลต์และสารละลายกลูโคสมาตรฐานเหมาะสมสำหรับการบริหารยาฉีด เช่น sodium chloride intravenous infusion (0.45% และ 0.9% w/v), sodium chloride (0.18% w/v) และ glucose (4% w/v) intravenous infusion, sodium chloride (0.45% w/v) และ glucose (2.5% w/v) intravenous infusion, Ringer's lactate solution ไม่แนะนำให้ใช้ biologic หรือ colloidal fluids เช่น โลहितและส่วนประกอบของโลหิต หรือสารละลายโปรตีน

การเก็บ/ ความคงสภาพ

หลังจากละลายผงยาควรใช้ภายใน 12 ชั่วโมง หากเก็บในตู้เย็นอาจเกิดการตกตะกอนของสารละลาย แต่ตะกอนจะละลายอีกครั้งเมื่ออยู่ในอุณหภูมิห้อง สารละลายที่ทำการเจือจางแล้วควรใช้ภายใน 24 ชั่วโมง

ก่อนฉีดยาควรตรวจสอบด้วยสายตาว่าไม่มีสารอะไรเจือปนและสีต้องไม่เปลี่ยน

8. ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้อะโซไซโคลเวียร์ วาลาไซโคลเวียร์

9. คำเตือนและข้อควรระวัง

- ควรบริหารยาอะไซโคลเวียร์สำหรับฉีดแบบหยดเข้าหลอดเลือดดำ ไม่ควรบริหารยาโดยการใส่ภายนอก การฉีดเข้ากล้ามเนื้อ การรับประทาน การฉีดเข้าใต้ผิวหนัง หรือการใส่กับตา ระยะเวลาการบริหารยาฉีดแบบหยดเข้าหลอดเลือดดำควรมากกว่า 1 ชั่วโมงเพื่อลดความเสี่ยงในการทำลายเซลล์ท่อไต
- การเกิด Thrombotic thrombocytopenic purpura หรือ hemolytic uremic syndrome ซึ่งมีผลต่อการเกิดการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ถูกคุมกั้นบกพร่องที่ได้รับอะไซโคลเวียร์
- ผลกระทบต่อไตเนื่องจากการตกผลึกคริสตัลของอะไซโคลเวียร์ในท่อของหน่วยไต หากมีปริมาณยาอะไซโคลเวียร์เกินขีดความสามารถในการละลายน้ำสูงสุด (2.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส [98.6 องศาฟาเรนไฮต์] ในน้ำ) หรือเกิดจากการบริหารยาฉีดแบบพร้อมกันที่เดียวภายในระยะเวลาสั้นๆ ทำให้ท่อของหน่วยไตถูกทำลายและเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน

การทำงานของไตผิดปกติ (ค่า creatinine clearance ลดลง) สามารถเกิดขึ้นได้ เนื่องมาจากการบริหารยาอะไซโคลเวียร์ และขึ้นอยู่กับสภาวะการขาดน้ำของผู้ป่วย การรักษาอื่น ๆ และอัตราการบริหารยา

เมื่อใช้ยาอะไซโคลเวียร์ร่วมกับยาที่เกิดพิษต่อไต หรือในผู้ป่วยที่มีโรคไตอยู่ก่อนแล้ว และผู้ที่มีภาวะขาดน้ำทำให้เกิดภาวะไตบกพร่องมากขึ้น

เมื่อจำเป็นต้องมีการปรับเปลี่ยนขนาดยา ควรจะพิจารณาจากการประเมินค่าของ creatinine clearance

- การบริหารยาฉีดอะไซโคลเวียร์แบบหยดเข้าหลอดเลือดดำควรทำพร้อมกับการจัดการภาวะน้ำในร่างกายอย่างเพียงพอ
- โดยประมาณ 1% ของผู้ป่วยที่ได้รับยาอะไซโคลเวียร์ จะปรากฏให้เห็นการเปลี่ยนแปลงของกลุ่มอาการทางสมอง ที่มีลักษณะของการเกิดอาการเซื่องซึม มีการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัว อาการสั่น มีความสับสน อาการประสาทหลอน อาการบ่นป่วน ชัก หรือโคม่า ควรใช้ยาอะไซโคลเวียร์อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเกี่ยวกับความผิดปกติของระบบประสาทและในผู้ที่มีความผิดปกติเกี่ยวกับไต ตับ ระดับอิเล็กโทรไลต์ หรือผู้ที่มีภาวะพร่องออกซิเจน
- การรั่วซึมของยานอกหลอดเลือดดำ (Extravasation) อาจเกิดขึ้นได้ขณะบริหารยา ยาอะไซโคลเวียร์ ถ้าเกิดอาการการรั่วซึมของยานอกหลอดเลือดดำ ให้หยุดยาทันที หากเป็นไปได้ให้ดูดเลือดกลับออก 3 – 5 มิลลิลิตรเพื่อนำยาออกบางส่วน Hyaluronidase เป็นยาแก้พิษที่มีประสิทธิภาพในการกรองยาที่เป็นไฮเปอร์ออสโมลา โดยให้ทันทีภายในสองสามนาทีแรกจนกระทั่งถึง 1 ชั่วโมงหลังจากเกิดการรั่วซึมของยานอกหลอดเลือดดำ ในผู้ใหญ่ให้ยาขนาดสูง (150 ยูนิต) ในขณะที่ในเด็กให้ยาขนาดต่ำกว่า (15 ยูนิต)
- ควรปรับขนาดยาอะไซโคลเวียร์ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง เพื่อหลีกเลี่ยงการสะสมของยาอะไซโคลเวียร์ในร่างกาย และควรดูแลอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยที่ได้รับยาอะไซโคลเวียร์ขนาดสูง เช่น ในผู้ป่วยใช้สมองอักเสบจากการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ เพื่อติดตามการทำงานของไต โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดน้ำหรือภาวะไตบกพร่องร่วมด้วย การเกิดภาวะไตวายจากการใช้ยาอะไซโคลเวียร์พบว่าเป็นบางกรณีอาจทำให้เสียชีวิต

10.อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ

Metabolism/ Transport effects: ยังไม่ทราบ

อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ	
ยา หรือ ประเภทยาที่ เกิดอันตรกิริยา	คำอธิบายโดยสรุป
กลุ่มยาด้านเชื้อรา	Amphotericin B แสดงให้เห็นถึงการเสริมผลของการต่อต้านเชื้อไวรัส pseudorabies ของอะไซโคลเวียร์ในหลอดทดลอง Ketoconazole และ อะไซโคลเวียร์ที่ขึ้นอยู่กับขนาดยามีฤทธิ์เสริมกันในการต่อต้านเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ ซิมเพล็กซ์ ชนิด 1 และ 2 ในหลอดทดลอง
Foscarnet	Foscarnet อาจเพิ่มความเป็นพิษต่อไตของอะไซโคลเวียร์-วาลาไซโคลเวียร์ หลีกเลี่ยงการให้ร่วมกัน
Methotrexate	ควรใช้ยาคีดอะไซโคลเวียร์ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่ได้รับยาคีด methotrexate เข้าไขสันหลัง
Mycophenolate	อะไซโคลเวียร์-วาลาไซโคลเวียร์ อาจเพิ่มระดับความเข้มข้นของ Mycophenolate ในเซรัม และ Mycophenolate อาจเพิ่มระดับความเข้มข้นของ อะไซโคลเวียร์-วาลาไซโคลเวียร์ ควรติดตามผลการรักษา
Probenecid	มีรายงานว่าทำให้อะไซโคลเวียร์ร่วมกับ probenecid เพิ่ม ค่าครึ่งชีวิตและ พื้นที่ใต้กราฟของความเข้มข้นยากับเวลา และลดการขับออกของ อะไซโคลเวียร์ทางปัสสาวะและการขับออกทางไต
Talimogene Laherparepvec	ยารักษาโรคมะเร็ง ยาต้าน ไวรัสอาจลดผลการรักษาของ Talimogene Laherparepvec ควรติดตามผลการรักษา
ผลิตภัณฑ์ Tenofovir	อะไซโคลเวียร์-วาลาไซโคลเวียร์ อาจเพิ่มระดับความเข้มข้นของ ผลิตภัณฑ์ Tenofovir ในเซรัม ผลิตภัณฑ์ Tenofovir อาจเพิ่มระดับความเข้มข้นของ อะไซโคลเวียร์-วาลาไซโคลเวียร์ ควรติดตามผลการรักษา
Varicella Virus Vaccine	อะไซโคลเวียร์-วาลาไซโคลเวียร์ อาจลดผลการรักษาของ Varicella Virus Vaccine การจัดการโดยหลีกเลี่ยงการใช้อะไซโคลเวียร์-วาลาไซโคลเวียร์ ภายใน 24 ชั่วโมงก่อนการให้ varicella vaccine และหลีกเลี่ยงการใช้ยาด้าน ไวรัสนาน 14 วัน หลังจากได้รับวัคซีน ควรหลีกเลี่ยงการให้ร่วมกัน
Zidovudine	อะไซโคลเวียร์-วาลาไซโคลเวียร์ อาจเพิ่มผลการกดระบบประสาทส่วนกลาง ของ Zidovudine ควรติดตามผลการรักษา
Zoster Vaccine	อะไซโคลเวียร์-วาลาไซโคลเวียร์ อาจลดผลการรักษาของ Zoster Vaccine การจัดการโดยหยุดการให้ยาด้าน ไวรัสและยาที่ออกฤทธิ์ต่อต้าน zoster เช่น อะไซโคลเวียร์ วาลาไซโคลเวียร์ แฟมไซโคลเวียร์ อย่างน้อย 24 ชั่วโมงก่อน การให้ยา จนถึง 14 วันหลังจากได้รับ live attenuated zoster vaccine ควรหลีกเลี่ยงการให้ร่วมกัน

11. สตรีมีครรภ์และสตรีระหว่างให้นมบุตร

สตรีมีครรภ์: ความปลอดภัยในสตรีมีครรภ์ระดับบี ผลของยาต่อทารกในครรภ์ยังไม่มีการศึกษาวิจัยในระบบสืบพันธุ์ของสัตว์ อะไซโคลเวียร์สามารถผ่านรกในครรภ์ได้ รายงานผลจากสตรีมีครรภ์ที่ลงทะเบียนเมื่อปี 1984 ถึง 1999 ไม่พบว่ามีอุบัติการณ์ของการเกิดความพิการแต่กำเนิดเพิ่มขึ้นในสตรีมีครรภ์ที่ได้รับอะไซโคลเวียร์ เมื่อเปรียบเทียบกับอุบัติการณ์ที่เกิดขึ้นในกลุ่มประชากรทั่วไปที่ได้รับ อย่างไรก็ตาม เนื่องจากจำนวนสตรีมีครรภ์ที่ลงทะเบียนมีจำนวนน้อยและยังขาดข้อมูลการศึกษาในระยะยาว บริษัทผู้ผลิตแนะนำให้ใช้อะไซโคลเวียร์ในขณะตั้งครรภ์ด้วยความระมัดระวังและใช้เมื่อมีความจำเป็นในการใช้อย่างชัดเจน แนะนำให้ใช้อะไซโคลเวียร์สำหรับการรักษาเริมอวัยวะเพศในสตรีมีครรภ์

สตรีให้นมบุตร: อะไซโคลเวียร์ถูกขับออกทางน้ำนมมารดา บริษัทผู้ผลิตแนะนำให้ใช้ด้วยความระมัดระวังเมื่อมีการบริหารยาอะไซโคลเวียร์ในสตรีที่เลี้ยงบุตรด้วยน้ำนมตนเอง อะไซโคลเวียร์อาจถูกนำมาใช้สำหรับการรักษาเริมที่อวัยวะเพศในสตรีที่เลี้ยงบุตรด้วยน้ำนมตนเอง สตรีที่เลี้ยงบุตรด้วยน้ำนมตนเองที่มีรอยโรคเริมใกล้หรือบริเวณหน้าอกให้หลีกเลี่ยงการเลี้ยงบุตรด้วยน้ำนมตนเอง

12. อาการไม่พึงประสงค์

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดในระหว่างการใช้อะไซโคลเวียร์ คือ การอักเสบหรือเกิดหลอดเลือดดำอักเสบที่บริเวณฉีดยา ประมาณ 9% ของผู้ป่วย และพบว่ามีระดับเซรัมครีอะตินินเพิ่มสูงขึ้นอย่างชั่วคราวหรือการเพิ่มขึ้นของระดับ blood urea nitrogen ในผู้ป่วยประมาณ 5% ถึง 10% (อุบัติการณ์สูงขึ้น เมื่อบริหารยานี้แบบหยดเข้าหลอดเลือดดำเร็ว (น้อยกว่า 10 นาที) อาการคลื่นไส้ อาเจียนพบได้ในประมาณผู้ป่วย 7% ซึ่งส่วนใหญ่เกิดในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลและได้รับยา 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม อาการคัน ผื่นแดง หรืออาการโรคลมพิษพบได้ในผู้ป่วยประมาณ 2% การเพิ่มระดับของ transaminases พบได้ใน 1% ถึง 2% ของผู้ป่วย

ความถี่ของการเกิดความผิดปกติทางระบบเลือด พบน้อยกว่า 1% ได้แก่ ภาวะโลหิตจาง ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ ภาวะเกล็ดเลือดน้อย ภาวะเกล็ดเลือดมาก ภาวะเม็ดเลือดขาวสูง และเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil สูง และนอกจากนั้น อาจพบ ภาวะเบื่ออาหาร และปัสสาวะเป็นเลือด

หลังออกสู่ท้องตลาด:

- ระบบหัวใจและหลอดเลือด- ความดันโลหิตต่ำ
- ระบบประสาทส่วนกลาง- พฤติกรรมก้าวร้าว อาการบั่นป่วน เคนเซ โคม่า สับสน อาการเพ้อ มึนงง พุดไม่ชัด อาการทางสมอง อาการประสาทหลอน ระดับความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลง ความรู้สึกสัมผัสเพี้ยน ภาวะอาการทางจิต ชัก ง่วงซึม สั่น อาการเหล่านี้จะเด่นชัดขึ้นในผู้สูงอายุ
- ระบบผิวหนัง- ผื่นแดงแบนราบ ผื่นแพ้แสงแดด คัน ผื่นแพ้ยา Stevens-Johnson syndrome หรือ toxic epidermal necrolysis ผื่นลมพิษ ปฏิกริยาการอักเสบรุนแรงเฉพาะบริเวณ รวมถึงเนื้อตาย หากใช้หยดยาอะไซโคลเวียร์นอกหลอดเลือด
- ระบบทางเดินอาหาร- อาการปวดท้อง ท้องเสีย ระบบทางเดินอาหารทำงานน้อยลง คลื่นไส้
- ระบบทางเดินปัสสาวะ- ภาวะไตวาย ระดับค่า blood urea nitrogen และ ครีอะตินินสูงขึ้น

- ระบบเลือด/ระบบน้ำเหลือง- การเกิดลิ่มเลือดในกระแสเลือด การแตกของเม็ดเลือดแดง โรคหลอดเลือดผิวหนัง อักเสบ (leukocytoclastic vasculitis) หลอดเลือดอักเสบ เม็ดเลือดขาวต่ำ ต่อม้ำเหลืองโต
- ตับ- ค่าการทำงานของตับเพิ่มสูงขึ้น ตับอักเสบ ภาวะบิลิรูบินในเลือดสูง ดีซ่าน
- ระบบกล้ามเนื้อ- อาการปวดกล้ามเนื้อ
- ระบบรับความรู้สึก- การมองเห็นผิดปกติ
- อื่นๆ ได้แก่ การแพ้ยาอย่างรุนแรง(anaphylaxis) โรคลมพิษ หนองฝี ไข้ ปวดหัว เจ็บปวด อาการบวมส่วนปลาย

13. การได้รับยาเกินขนาดและวิธีการรักษา

การได้รับยาผิดอะไซโคลเวียร์เกินขนาดอาจเกิดจากการบริหารยาผิดที่เร็วเกินไปหรือได้รับยาที่ไม่เหมาะสม ในขนาดสูง และในผู้ป่วยที่มีภาวะของเหลวและอิเล็กโทรไลต์ไม่สมดุล ทำให้ค่า BUN และระดับความเข้มข้นของเซรัมครีอะตินินสูงขึ้น ซึ่งตามด้วยภาวะไตวาย ระดับความเข้มข้นที่ไตที่มากเกินไป 2.5 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร อะไซโคลเวียร์อาจตกตะกอนที่ท่อหน่วยไต และอาจทำให้การทำงานของไตผิดปกติ เกิดภาวะไตวายและปัสสาวะไม่ออก ยังไม่ทราบขนาดยาอะไซโคลเวียร์ที่เกิดพิษ มีรายงานอาการในผู้ใหญ่ที่รับประทานอะไซโคลเวียร์เกินขนาดถึง 20 กรัม ว่าทำให้เกิดอาการเซื่องซึม อาการบ่นป่วน ชักและโคม่า ในเด็กอายุ 2 ปีที่ได้รับยาผิดอะไซโคลเวียร์ 800 มิลลิกรัม ทำให้เกิดพิษต่อระบบประสาทแบบชั่วคราวและหายได้ ไม่พบหลักฐานของการเกิดพิษในเด็กแรกเกิด 2 คน ที่ได้รับยาผิดอะไซโคลเวียร์ขนาด 65 มิลลิกรัม/กิโลกรัม และ 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม แต่พบการเกิดอาการพิษต่อระบบประสาทแบบชั่วคราวในเด็กแรกเกิดที่ได้รับยาผิดอะไซโคลเวียร์ 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม วันละ 3 ครั้ง นาน 4 วัน และอีกคนที่ได้รับ 750 มิลลิกรัม/กิโลกรัม แบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำ

การจัดการกับการเกิดพิษที่ระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง โดยส่วนมากผู้ป่วยมักมีอาการดีขึ้นเมื่อได้รับการดูแลตามอาการแบบประคับประคอง รักษาอาการคลื่นไส้ อาเจียน ด้วยยาแก้คลื่นไส้ อาเจียน และรักษาผื่นแดง คันตามอาการ หยุดการใช้ยาที่ทำให้เกิดอาการ อาจพิจารณาใช้ยาแก้แพ้ หรือ corticosteroids ผู้ป่วยที่ได้รับยาเกินขนาดมาก ต้องได้รับสารน้ำอย่างเพียงพอแล้วติดตามการทำงานของไต การจัดการกับการเกิดพิษที่ระดับความรุนแรงมาก การรักษาอาการแบบประคับประคองยังคงมีความสำคัญเป็นอย่างมากในการดูแลผู้ป่วยที่เกิดพิษที่ระดับความรุนแรงมาก รักษาอาการชักด้วย benzodiazepines เป็นทางเลือกแรกในการรักษา ตามด้วย barbiturates หรือ propofol หากอาการชักยังคงอยู่ ให้สารน้ำกับผู้ป่วย และติดตามปริมาณปัสสาวะต่อวันและการทำงานของไต ในผู้ป่วยโคม่าควรทำการป้องกันการสำลักเข้าสู่ทางเดินหายใจ

การขจัดยาจากร่างกายที่ปฏิบัติการในโรงพยาบาล: พิจารณาการใช้ Activated charcoal ในผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับยาเกินขนาดและยังรู้สึกตัว และพร้อมที่จะกลืนหรือรับประทาน การล้างกระเพาะอาจไม่มีความจำเป็นเนื่องจากความเป็นพิษไม่มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต

ยาแก้พิษ: ไม่มี

เฝ้าระวังผู้ป่วย: ติดตามปริมาณปัสสาวะต่อวันและการทำงานของไตในผู้ป่วยที่ได้รับยาผิดอะไซโคลเวียร์ที่คาดว่า จะเกิดความเป็นพิษ หรือหลังจากได้รับยารับประทานเกินขนาด

การเร่งการขับออก: อะไซโคลเวียร์และแฟมไซโคลเวียร์ มีการจับกับโปรตีนในพลาสมาต่ำ และมีค่าการกระจายตัวต่ำ และสามารถกำจัดออกด้วยการฟอกเลือด การฟอกเลือดถูกนำมาใช้เพื่อลดระดับความเข้มข้นในเซรัมของอะไซโคลเวียร์ในผู้ป่วยที่เกิดพิษ แต่ไม่เป็นข้อบ่งชี้ เนื่องจากอาการผู้ป่วยสามารถดีขึ้นได้ด้วยการรักษาตามอาการแบบประคับประคอง

การย้ายผู้ป่วย: ผู้ป่วยที่ได้รับยาเกินขนาดโดยไม่ตั้งใจและไม่มีอาการ สามารถกลับไปสังเกตอาการต่อที่บ้านได้ สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาเกินขนาดโดยที่ตั้งใจและมีอาการควรถูกส่งตัวไปรักษาที่สถานพยาบาลเพื่อเข้ารับการประเมินและการรักษา ผู้ป่วยควรได้รับการเฝ้าระวังภายใน 6 ชั่วโมง เริ่มจากการติดตามอาการของความเป็นพิษหรืออาการที่อาจจะทำให้เกิดการกดการทำงานของสมองอย่างมีนัยสำคัญ ผู้ป่วยที่ได้รับขนาดยาสูงมากควรได้รับการติดตามการทำงานของไต และผู้ป่วยที่เกิดความเป็นพิษที่ระดับความรุนแรงมาก เช่น มีผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง หรือไตได้รับบาดเจ็บ ต้องเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาล

14. สถานะการเก็บรักษา

เก็บที่อุณหภูมิต่ำกว่า 30 องศาเซลเซียส

15. รูปแบบยาและขนาดบรรจุที่มีจำหน่าย

ขวดแก้วใสชนิด vial (Type I) ปิดด้วยจุกยาง chlorobutyl สีเทาและฝา aluminium/polypropylene flip-off บรรจุอะไซโคลเวียร์ โซเดียม สมมูลกับ อะไซโคลเวียร์ 250 มิลลิกรัม หรือ บรรจุอะไซโคลเวียร์ โซเดียม สมมูลกับ อะไซโคลเวียร์ 500 มิลลิกรัม บรรจุ/ไม่บรรจุกล่องกระดาษ บรรจุกล่องละ 1, 5, 10, 20, 25, 50 และ 100 ขวด

16. ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิต

บริษัท เอเบิ้ล เมดิคอล จำกัด

เลขที่ 111 หมู่ 9 หนองซอน เขียงยืน มหาสารคาม 44160 ประเทศไทย

17. วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร

12 มิถุนายน 2566