

核准日期：2008年05月08日
修改日期：2009年05月12日
2010年10月01日
2014年11月12日
2015年12月01日

海洛韦®



阿昔洛韦颗粒说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

警示：阿昔洛韦可引起急性肾功能衰竭。肾损害患者接受阿昔洛韦治疗时，可造成死亡。应用阿昔洛韦治疗时，需仔细观察有无肾功能衰竭征兆和症状（如少尿、无尿、血尿、腰痛、腹胀、恶心、呕吐等），并监测尿常规和肾功能变化，一旦出现异常应立即停药。应严格按照说明书推荐的适应症及用法用量用药，避免剂量过大、滴注速度过快、浓度过高。静脉滴注时宜缓慢，否则可发生肾小管内药物结晶沉淀，引起急性肾功能衰竭。应用阿昔洛韦治疗，应摄入充足的水，防止药物沉积于肾小管内。急性或慢性肾功能不全者不宜用本品静脉滴注，因为滴速过快时可引起肾功能衰竭。对接受有潜在的肾毒性药物的病人使用阿昔洛韦时应特别注意，因为这可能增加肾功能障碍的危险性，以及增加可逆性的中枢神经系统症状。老年人、孕妇及儿童应慎重使用阿昔洛韦，或在监测下使用。

【药品名称】

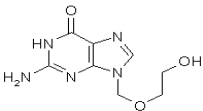
通用名称：阿昔洛韦颗粒

英文名称：Aciclovir Granules

汉语拼音：Axiluowei Keil

【成份】本品主要成份为阿昔洛韦。化学名称：9-（2-羟乙氧甲基）鸟嘌呤。

化学结构式：



分子式：C₈H₁₁N₅O₃

分子量：225.21

【性状】本品为白色至类白色的可溶颗粒；味微甜。

【适应症】本品适用于治疗下列疾病：

- 1、急性带状疱疹：用于治疗急性带状疱疹。
- 2、生殖器疱疹：用于治疗初发和复发的生殖器疱疹。
- 3、水痘：用于治疗水痘。

【规格】0.2g

【用法用量】本品用温开水完全溶解后口服，剂量如下：

（一）急性剂量

1、急性带状疱疹：成人每次200~800mg，每4小时1次，1日5次，连用7~10天。

2、生殖器疱疹：初发生殖器疱疹：成人每次200mg，每4小时1次，1日5次，连用10天。

慢性复发性生殖器疱疹：成人每次200~400mg，每日2次，持续治疗4~6个月或12个月。进行再评价。根据再评价结果，选择每次200mg、每日3次，或每次200mg、每日5次的治疗方案。未治疗过的生殖器疱疹的发作频率和严重性可能会随时间变化。治疗1年后，要对生殖器疱疹感染者的发作频率和严重性进行再评价，以确定是否继续使用本品治疗。

间歇性治疗：应在复发性症状初期给予及时治疗，成人每次200mg，每4小时1次，一日5次，服用5天以上。

（二）水痘：2岁以上儿童每次口服剂量为20mg/kg，每日4次，总量为80mg/kg/日。

（三）剂量调节

1、急性肾衰患者：此类病人的用法用量请参见表1。

表1 肾衰病人的剂量调整		
常用剂量	肌肝清除率 (ml/min/1.73m ²)	剂量调整
		剂量 (mg)
每次200mg，每4小时1次	>10	每次200mg，每4小时1次，每日5次
	0~10	每次200mg，每12小时1次，每日2次
每次400mg，每12小时1次	>10	每次400mg，每12小时1次，每日2次
	0~10	每次200mg，每12小时1次，每日2次
每次800mg，每4小时1次	>25	每次800mg，每4小时1次，每日5次
	10~25	每次800mg，每8小时1次，每日3次
	0~10	每次800mg，每12小时1次，每日2次

2、血液透析：对于需要血液透析的患者，血透期间血浆中阿昔洛韦的半衰期约为5小时，6小时的血液透析使血药浓度下降60%，因此病人的用药剂量应在每次透析后予以追加调整。

3、腹膜透析：无须在给药期间调整剂量。

【不良反应】

- 1、消化系统反应：包括恶心、呕吐、腹泻等。
- 2、过敏反应：包括发热、头痛、外周红肿等。
- 3、神经性反应：包括头痛、过度兴奋、共济失调症、昏迷、意识模糊、意识减退、神志错乱、头昏眼花、幻觉、局部麻痹、嗜睡等。
- 4、血液及淋巴系统：包括贫血、白细胞及血小板减少症等。
- 5、肝胆、胰腺：包括肝炎、高胆红素血症、黄疸等。
- 6、肌肉、骨骼系统：肌肉疼痛反应。
- 7、皮肤：脱发、感光性皮炎、瘙痒症、表皮坏死、风疹等。
- 8、局部反应：眼部不适感等。
- 9、其他：肾衰、高尿酸血症、肌酐升高、尿尿等。

【禁忌】对阿昔洛韦过敏者禁用。

【注意事项】

- 1、警告：肾损害患者接受阿昔洛韦治疗时，可造成死亡。
- 2、对肾功能有损伤的患者接受阿昔洛韦治疗时，可发生血栓形成、血小板减少性紫癜、溶血、尿毒症综合征（TTP/HUS），并可能导致死亡。
- 3、对接受有潜在的肾毒物质的病人使用阿昔洛韦时应特别注意，因为这可以增加肾功能障碍的危险性，以及增加可逆性的中枢神经系统症状。
- 4、病人注意：如果感到有严重或令人烦恼的不良反应，已怀孕或准备怀孕者，准备哺乳的妇女，或有其他问题的病人，应咨询医生，在医生的指导下合理用药。
- 5、目前尚无带状疱疹急性发作72小时才开始治疗的研究资料，因此对于诊断为带状疱疹的病人应尽可能及早治疗。

6、生殖器疱疹感染：本品对生殖器疱疹不能治愈。没有资料证明本品是否能防止该病传染给他人。因生殖器疱疹是性传播疾病，患者应避免接触患处，并避免性交，以免感染配偶。生殖器疱疹也能在没有症状时传染，通过无症状的病毒排出。如果发现生殖器疱疹复发，病人应该在发现第一个症状或体征时立即治疗。

7、水痘：对于健康儿童而言，水痘表现为局限性的轻度到中度疾病，而青少年和成人则比较严重。治疗应在水痘急性发作24小时内进行，若无发病后期才开始治疗的有效治疗资料。

【孕妇及哺乳期妇女用药】孕妇慎用。从1984年至1994年4月建立的一项关于孕妇使用阿昔洛韦疗效的流行病学记录，在为期3个月的756项试验结果中有749名孕妇先后系统服用阿昔洛韦，其对婴儿的致畸作用类似于普通人群。但这些数据尚不足以证明阿昔洛韦对孕妇和胎儿是完全安全的。只有当阿昔洛韦对胎儿的治疗作用远大于其风险时才可以考虑服用阿昔洛韦。

阿昔洛韦在乳汁中的浓度为其血药浓度的0.6~4.1倍。当哺乳期妇女服药剂量达到每天0.3mg/kg时可能影响婴儿的发育，只有在必需情况下，哺乳期妇女才可以使用阿昔洛韦。

【儿童用药】2岁以下小儿慎用。

【老年用药】目前尚无充分的研究资料表明对65岁以上老年人的用药与年轻人的用药有明显不同。一般情况来说，老年人用药应小心谨慎，选择剂量的有效服药范围，尽量降低因增加服药次数而造成的肾功能减退或其他不良反应的发生。

【药物相互作用】丙磺舒与静脉给予阿昔洛韦一起使用时，阿昔洛韦平均半衰期和药时曲线下面积增加。

【药物过量】服用剂量大于20克，可致兴奋、激动、昏迷、震颤、无力。快速静脉注射给予过高的剂量，阿昔洛韦会因其在肾小管中浓度过大而结晶沉积（2.5mg/ml）导致由于尿酸酐及血尿酸升高而继发引起的肾衰，一旦发生肾衰及尿毒症，病人须做血液透析直至功能恢复。

【药理毒理】

药理作用 本品为合成的核苷类抗病毒药，体内和体外对单纯性疱疹病毒 I 型(HSV-1)、H型(HSV-2)及水痘-带状疱疹病毒(VZV)均有抑制作用。细胞培养结果表明，本品对HSV-1病毒的抑制作用最强，其次为HSV-2和VZV病毒。

由于本品对由HSV和VZV编码的胸苷激酶(TK)具有亲和力，使其具有高选择性的抑制作用。此类病毒酶将阿昔洛韦转化成阿昔洛韦单磷酸盐，即核苷类似物。单磷酸盐进一步被细胞中的鸟苷酸激酶转化成为二磷酸盐，再通过细胞中的多种酶转化为三磷酸盐。在体外，阿昔洛韦三磷酸盐中止疱疹病毒DNA复制是以下三种方式完成：1）竞争性抑制病毒DNA聚合酶；2）进入并终止延长的病毒DNA链；3）灭活病毒DNA聚合酶。与VZV相比，本品对HSV的抗病毒活性更强，这是因为病毒的胸苷激酶（TK）的磷酸化作用更强。

毒理研究 遗传毒性：进行了16项遗传毒性试验，在4项微生物研究中未见致突变作用；在小鼠淋巴瘤细胞和人淋巴瘤细胞上进行的2项体外细胞遗传试验结果表明，本品具有致突变作用。在5项体外细胞遗传试验（3项为中国仓鼠的卵巢细胞，2项为小鼠淋巴瘤细胞）中，未见致突变作用。在免疫功能不全的、正断乳的、同源幼鼠给药后进行的2次体外细胞转化试验中，其中1次结果为阳性，可见细胞从形态上转变为肿瘤细胞，而在另一试验中，则未见同样的结果（原因可能是敏感剂量给药时，染色体的损伤无明显变化）；小鼠的显性致死试验（在人均剂量的36~73倍下）结果为阴性。

生殖毒性：小鼠（450mg/kg/天，PO）和家兔（250mg/kg/天，SC）试验结果表明，本品对其生育力和生殖功能无影响。小鼠和大鼠的血浆药物浓度分别为人体血药水平的9~18倍和8~15倍。小鼠和家兔给予更高剂量（50mg/kg/天，SC，分别为人均剂量的11~12倍和16~31倍）时，可降低床产，但不影响同窝仔的大小。大鼠在产前和产后服用本品（50mg/kg/天，SC）组间平均体重、着床位置和存活胎儿等均有统计意义的明显下降。

大鼠连续1个月给予本品（50mg/kg/天，IV，为人用剂量的21~41倍）（血药浓度为人的21~41倍）或连续1年（60mg/kg/天，PO，为人用剂量的6~12倍），结果均未发现睾丸异常。在给大鼠和人的更高剂量时，可见睾丸萎缩和精子减少。

小鼠（450mg/kg/天，PO）、家兔（50mg/kg/天，SC或IV）和大鼠（50mg/kg/天，SC）所给予的暴露剂量分别为人均剂量的9~18、16~106、11~22倍时，结果均未见致畸作用。

在孕妇中尚无充分的和严格对照的研究，但是有一流行病学调查表明，追踪了756名孕妇全身用药，对婴儿的出生缺陷发生率近似于普通人群，但是这些数据尚不足以证明其对孕妇和胎儿是安全的。只有当本品对胎儿的治疗作用远大于其风险时，才可以考虑服用。

哺乳期妇女用药，本品在乳汁中的浓度为其血药浓度的0.6~4.1倍。当哺乳期妇女服药剂量达到0.3mg/kg/天时，该浓度可能累及胎儿，所以哺乳期妇女使用时应谨慎，并只有在必要时才可使用。

致癌性：在大鼠和小鼠的整个生命周期，通过管饲给予本品450mg/kg/天，结果表明，给药组和对照组发生肿瘤的动物数无统计学意义的显著差别，也不缩短肿瘤发生的潜伏期。小鼠和大鼠的最大血浆浓度分别为人均剂量水平的3~6倍和1~2倍。

【药代动力学】据Physician's Desk Reference(54b版)介绍，阿昔洛韦的药代动力学研究结果如下：健康志愿者及单纯或带状疱疹患者口服阿昔洛韦的药动学已有评价，其药动学见表2。

表2 阿昔洛韦的药动学特征	
参 数	范 围
血浆蛋白结合率	9~33%
血浆消除半衰期	2.5~3.3h
平均口服生物利用度	10~20%
阿昔洛韦生物利用度随剂量增加而升高	

交叉设计、单剂量多次口服阿昔洛韦的23名健康志愿者的研究资料表明，阿昔洛韦血药浓度的增加与给药剂量的增加不一致（见表3），生物利用度的降低取决于剂量而非药物的剂型。

表3 稳态下阿昔洛韦的血药峰、谷值			
	200mg	400mg	800mg
Cssmax	0.83mcg/ml	1.21mcg/ml	1.61mcg/ml
Csstrough	0.46mcg/ml	0.63mcg/ml	0.83mcg/ml

6例受试者的研究结果表明，食物对阿昔洛韦的吸收无影响。因此，阿昔洛韦可与食物同服。仅知本品尿代谢产物为9-[（羧甲氧）甲基]鸟嘌呤。

特殊人群：肾功能损伤的成人：阿昔洛韦的半衰期与总清除时间取决于肾功能。肾功能不全的病人应调整剂量。

儿童：阿昔洛韦一般在儿童体内的药代动力学与成人相似。7个月至7岁的儿童口服300mg/m²和600mg/m²阿昔洛韦，其平均半衰期为2.6小时，范围在（1.59~3.74小时）。

药物相互作用：丙磺舒与静脉给予阿昔洛韦一起使用时，阿昔洛韦平均半衰期和药时曲线下面积增加，尿排泄减慢，尿清除率降低。

【贮藏】密封保存。

【包装】铝箔袋装，6袋/盒，10袋/盒，12袋/盒，24袋/盒。

【有效期】24个月

【执行标准】《中国药典》2020年版二部

【批准文号】国药准字H20083336

【药品上市许可持有人】

企业名称：海口市制药厂有限公司

注册地址：海南省海口市秀英区南海大道192号

【生产企业】

企业名称：海口市制药厂有限公司

生产地址：海南省海口市秀英区南海大道192号

电话号码：0898-68650115 68664845（传真）

销售电话：0898-68655806

网 址：www.haiyao.com.cn