**阿昔洛韦**

文章版本号：3

最后发布时间：2014-4-15 9:45:51

**【特别警示】**

1.本药可引起急性肾衰竭，肾损害患者接受本药治疗时可出现死亡。(CFDA药品说明书-注射用阿昔洛韦)

2.儿童、老年人、妊娠期妇女应慎用本药，或在监测下使用。(CFDA药品说明书-注射用阿昔洛韦)

**【药物名称】**

中文通用名称：阿昔洛韦

英文通用名称：Aciclovir

其他名称：阿仑、阿特米安、艾贝清、艾韦达、爱尔新、邦纳(阿昔洛韦)、葆珍康、博士多为、东药琦锐、甘泰、建适辽、洁珂、开糖环鸟苷、康达威、可包、丽科平、丽科欣、丽珠克毒星、洛芙、奈格、羟乙氧甲鸟嘌呤、沙威洛、圣诺韦、适患疗、舒维疗、苏维乐、天诚惜尔、天默、无环鸟苷、无环鸟嘌呤、永信克疱、Aclovir、Acycloguanosine、Acyclovir、Acyclovirum、Cycloviran、Maynar、Milavir、Poviral、Viclovir、Viprel、Virless、Virmen、Virodex、Zovirax、Zyclir。

**【药理分类】**

皮肤及皮下用药>>皮肤抗感染药>>皮肤抗病毒药

眼科用药>>眼用抗病毒药

抗感染药>>抗病毒药>>抗疱疹病毒药

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.单纯疱疹病毒(HSV)感染：(1)口服制剂用于生殖器疱疹病毒感染初发和复发患者；对反复发作患者可用作预防；也可用于免疫缺陷者皮肤黏膜单纯疱疹。(2)静脉制剂用于免疫缺陷者初发和复发性皮肤黏膜HSV感染的治疗以及反复发作患者的预防；也用于单纯疱疹性脑炎的治疗。(3)外用制剂用于HSV引起的感染。凝胶还可用于早期生殖器疱疹病毒感染。

2.带状疱疹病毒(HZV)感染：(1)口服制剂用于免疫功能正常者带状疱疹和免疫缺陷者轻度带状疱疹的治疗。(2)静脉制剂用于免疫缺陷者严重带状疱疹或免疫功能异常者弥散型带状疱疹的治疗。(3)外用制剂用于HZV引起的感染。

3.用于免疫缺陷者水痘的治疗。

4.眼部疾病：(1)用于急性视网膜坏死的治疗。(2)滴眼液或眼膏用于单纯疱疹性角膜炎。

**其他临床应用参考**

1.用于预防同种异体的造血干细胞移植患者水痘带状疱疹病毒、巨细胞病毒复发。

2.用于预防免疫功能损害的癌症患者体内单纯疱疹病毒或水痘带状疱疹病毒传播。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·免疫缺陷者皮肤黏膜单纯疱疹

1.口服给药  普通制剂：(1)初发：一次200mg，一日5次，连用10日；或一次400mg，一日3次，连用5日。(2)复发：一次200mg，一日5次，连用5日。(3)复发性感染慢性抑制疗法：一次200mg，一日3次，连用6个月，必要时剂量可加至一次200mg，一日5次，连用6-12个月。

2.静脉滴注  一次5-10mg/kg，每8小时1次，连用7-10日。滴注1小时以上，最大日剂量为30mg/kg或1.5g/m2。

·单纯疱疹

1.局部给药  (1)软膏：取适量涂于患处，每3小时1次，一日4-6次，连用7日。(2)乳膏：每2小时1次，一日4-6次，连用7日。(3)凝胶：取适量涂于患处并覆盖，每3小时1次，一日6次，连用7日。

·生殖器疱疹

1.口服给药  (1)初发：①普通制剂同免疫缺陷者皮肤黏膜单纯疱疹用法用量。②缓释制剂：一次400mg，每8小时1次，连用10日。(2)复发：①普通制剂：一次200mg，一日5次，连用5日。②缓释制剂：一次200-400mg，一日3次，连用6-12个月，然后进行评价。根据评价结果，选择适宜的治疗方案。(3)复发性感染慢性抑制疗法同免疫缺陷者皮肤黏膜单纯疱疹用法用量。

2.静脉滴注  用于重症生殖器疱疹初发，一次5mg/kg，每8小时1次，连用5日。滴注1小时以上，最大日剂量为30mg/kg或1.5g/m2。

·单纯疱疹性脑炎

1.静脉滴注  一次10mg/kg，每8小时1次，连用10日。滴注1小时以上，最大日剂量为30mg/kg或1.5g/m2。

·带状疱疹

1.口服给药  ①普通制剂：一次800mg，一日5次，连用7-10日。②缓释片：一次1600mg，每8小时1次(一日3次)，连用7-10日。

2.局部给药  同“单纯疱疹”。

3.静脉滴注  用于严重带状疱疹，同“免疫缺陷者皮肤黏膜单纯疱疹”。

·水痘

1.口服给药  (1)普通制剂：一次800mg，一日4次，连用5日。(2)缓释片：一次1600mg，一日2次，连用5日。

·急性视网膜坏死

1.静脉滴注  一次5-10mg/kg，每8小时1次，连用7-10日。滴注1小时以上，最大日剂量为30mg/kg或1.5g/m2。然后改为口服给药，一次800mg，一日5次，连用6-14周。

·单纯疱疹性角膜炎

1.经眼给药  (1)滴眼液：眼睑内滴入，每2小时1次。(2)眼膏：一日4-6次。

◆肾功能不全时剂量

应按下表调整剂量：

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 肾功能不全者剂量调整表 | | | |
| 疾病 | 肌酐清除率(ml/min) | 片剂、分散片、胶囊、咀嚼片、颗粒用法 | 缓释片、缓释胶囊用法 |
| 生殖器疱疹的 | ＞10 | 一次200mg，每4小时1次(一日5次) | 一次400mg，每8小时1次 |
| 起始或间歇治疗 | 0-10 | 一次200mg，每12小时1次 | 一次200mg，每12小时1次 |
| 生殖器疱疹的 | ＞10 | 一次400mg，每12小时1次 | 一次400mg，每12小时1次 |
| 慢性抑制疗法 | 0-10 | 一次200mg，每12小时1次 | 一次200mg，每12小时1次 |
| 带状疱疹 | ＞25 | 一次800mg，每4小时1次(一日5次) | 一次1600mg，每8小时1次 |
|  | 10-25 | 一次800mg，每8小时1次 | 一次1200mg，每12小时1次 |
|  | 0-10 | 一次800mg，每12小时1次 | 一次800mg，每12小时1次 |

注意：缓释胶囊不用于带状疱疹。

◆老年人剂量

老年人因生理性肾功能减退，用药时需调整剂量和给药间隔。

◆透析时剂量

血液透析1次可使血药浓度降低60%，故每次血液透析6小时应重复补给1次剂量。

◆其他疾病时剂量

脱水患者用药应减量。

**儿童**

◆常规剂量

·免疫缺陷者皮肤黏膜单纯疱疹

1.静脉滴注  12岁以下儿童，一次250mg/m2，每8小时1次，连用7日；12岁以上儿童同成人用法用量。滴注1小时以上，儿童最大剂量为每8小时500mg/m2。

·重症生殖器疱疹初治

1.静脉滴注  12岁以下儿童，一次250mg/m2，每8小时1次，连用5日。滴注1小时以上，儿童最大剂量为每8小时500mg/m2。

·单纯疱疹性脑炎

1.静脉滴注  一次10mg/kg，每8小时1次，连用10日。滴注1小时以上，儿童最大剂量为每8小时500mg/m2。

·水痘

1.口服给药  (1)2岁以上儿童：①普通制剂：一次20mg/kg，一日4次，连用5日，症状出现时立即开始治疗。②缓释片，一次40mg/kg，一日2次，一日总量为80mg/kg。(2)40kg以上儿童同成人用法用量。

·免疫缺陷者水痘

1.静脉滴注  一次10mg/kg或500mg/m2，每8小时1次，连用10日。滴注1小时以上，儿童最大剂量为每8小时500mg/m2。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·免疫缺陷者皮肤及黏膜单纯性疱疹

1.静脉滴注  (1)一次5mg/kg，每8小时1次，连用7日。滴注时间为1小时，最大剂量为每8小时20mg/kg。(2)HIV感染者严重感染，一次5mg/kg，每8小时1次。

2.局部给药  软膏，取足量覆盖创面，每3小时1次，一日6次，连用7日。

·生殖器疱疹

1.口服给药  (1)初发：一次400mg，一日3次；或一次200mg，一日5次，连用7-10日。(2)复发：一次400mg，一日3次，连用5日；或一次800mg，一日2次，连用5日；或一次800mg，一日3次，连用2日；或一次200mg，每4小时1次，一日5次，连用5日。复发的症状和体征最早出现时即开始用药。(3)抑制疗法：一次400mg，一日2次，连用12个月，再调整剂量为一次200mg，一日3-5次。

2.静脉滴注  用于免疫功能正常者严重生殖器疱疹初治，一次5-10mg/kg，每8小时1次，连用5日或2-7日，也可连用至临床症状改善。滴注时间为1小时。之后给予口服治疗直至总疗程达10日。最大剂量为每8小时20mg/kg。

3.局部给药  软膏，初发时给药，取足量覆盖创面，每3小时1次，一日6次，连用7日。

·人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者生殖器疱疹

1.口服给药  (1)初发或复发，一次400mg，一日3次，连用5-14日。(2)复发性感染或慢性抑制疗法：一次400mg，一日2次。

·单纯疱疹病毒性脑炎

1.静脉滴注  一次10mg/kg，每8小时1次，连用10日。滴注时间为1小时，最大剂量为每8小时20mg/kg。

·带状疱疹

1.口服给药  一次800mg，一日4-5次，连用7-10日。

·免疫缺陷者带状疱疹

1.口服给药  HIV感染者急性局部皮肤感染，一次800mg，一日5次，连用7-10日。

2.静脉滴注  (1)一次10mg/kg，每8小时1次，连用7日。滴注时间为1小时，最大剂量为每8小时20mg/kg。(2)HIV感染者大面积皮肤及内脏感染，一次10-15mg/kg，每8小时1次，直至临床症状改善。之后改为口服给药，直至总疗程达10-14日。

·水痘

1.口服给药  一次800mg，一日4次，连用5日。

·HIV感染者水痘

1.口服给药  单纯感染，一次20mg/kg(最大剂量为800mg)，一日5次，连用5-7日。

·HIV感染者唇疱疹

1.口服给药  一次400mg，一日3次，连用5-10日。

·单纯性唇疱疹复发

1.局部给药  乳膏，一日5次，连用4日，尽早开始治疗。

◆肾功能不全时剂量

肾功能不全者使用本药注射剂需调整剂量，剂量调整参见下表：

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 肾功能不全者静脉给药剂量调整表 | | |
| 肌酐清除率[ml/(min·1.73m2)] | 给药量 | 间隔时间 |
| ＞50 | 100% | 8小时 |
| 25-50 | 100% | 12小时 |
| 10-25 | 100% | 24小时 |
| 0-10 | 50% | 24小时 |

◆老年人剂量

老年人肾功能损害，需调整剂量。

◆透析时剂量

血液透析每6小时可清除本药60%，故每次血液透析后应补充给药。

**儿童**

◆常规剂量

·免疫缺陷者皮肤及黏膜单纯性疱疹

1.静脉滴注  (1)12岁以下儿童一次10mg/kg，12岁及12岁以上儿童一次5mg/kg，每8小时1次，连用7日，滴注时间为1小时，最大剂量为每8小时20mg/kg。(2)HIV感染者中至重度龈口炎，一次5-10mg/kg，一日3次。

·先天性单纯疱疹

1.静脉滴注  (1)3个月以下儿童，一次10mg/kg，每8小时1次，连用10日，曾有使用过一次15-20mg/kg的剂量的报道。滴注时间为1小时，最大剂量为每8小时20mg/kg。(2)弥散性和中枢神经性感染，一次20mg/kg，每8小时1次，连用21日，皮肤和黏膜感染连用14日。

·单纯性生殖器疱疹

1.口服给药  12岁及12岁以上儿童：(1)初发：一日1000-1200mg，分3-5次给药，连用7-10日。(2)复发：一日1000-1200mg，分3次给药，连用3-5日。(3)抑制疗法：一日800-1200mg，分2次给药，连用12个月。

2.静脉滴注  用于免疫功能正常者严重单纯性生殖器疱疹初治，12岁及12岁以上儿童，一次5mg/kg，每8小时1次，连用5日。滴注时间为1小时，最大剂量为每8小时20mg/kg。

·HIV感染者单纯生殖器疱疹

1.口服给药  (1)45kg以下儿童，一次20mg/kg，一日3次，连用5-14日。单次最大剂量为400mg。(2)青少年，一次400mg，一日2次，连用5-14日。

·单纯疱疹病毒性脑炎

1.静脉滴注  3个月至12岁儿童一次20mg/kg，12岁及12岁以上儿童一次10mg/kg，每8小时1次，连用10日。滴注时间为1小时，最大剂量为每8小时20mg/kg。

·免疫缺陷者带状疱疹

1.静脉滴注  (1)12岁以下儿童一次20mg/kg，12岁及12岁以上儿童一次10mg/kg，每8小时1次，连用7日，滴注时间为1小时，最大剂量为每8小时20mg/kg。(2)HIV感染者严重免疫抑制合并三叉神经或大面积皮肤感染，12岁以下儿童，一次10mg，一日3次，一旦皮肤和内脏疾病有明显好转即改为口服治疗，直至总疗程达10-14日。

·水痘

1.口服给药  2岁及2岁以上儿童，一次20mg/kg，一日4次，连用5日。体重40kg以上儿童一次800mg，一日4次，连用5日。

·HIV感染者水痘

1.口服给药  无免疫抑制或中度免疫抑制的轻症患者，一次20mg/kg，一日4次，连用7-10日或直至无新损伤出现后48小时。最大剂量为800mg。

·HIV感染者唇疱疹

1.口服给药  轻微症状性龈口炎，一次20mg/kg，一日3次，连用5-10日。单次最大剂量为400mg。

◆肾功能不全时剂量

肾功能不全者依据肌酐清除率调整剂量，具体剂量参见下表：

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 肾功能不全儿童剂量调整表 | | |
| 肌酐清除率[ml/(min·1.73m2)] | 给药量 | 间隔时间 |
| ＞50 | 100% | 8小时 |
| 25-50 | 100% | 12小时 |
| 10-25 | 100% | 24小时 |
| 0-10 | 50% | 24小时 |

◆透析时剂量

同成人“透析时剂量”。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

1.口服给药  本药缓释片应直接吞服，不可掰、压或嚼碎后服用。

2.静脉给药  本药静脉制剂专供静脉滴注，避免快速滴入，至少于1小时内匀速滴注，以免引起肾小管内药物结晶沉积，引起肾功能损害。滴注时勿将药液漏至血管外，以免引起局部皮肤疼痛及静脉炎。

**注射液的配制**

静脉滴注液：(1)用0.9%氯化钠注射液或5%葡萄糖注射液稀释(使用粉针剂前，需先将500mg加入10ml注射用水中，充分摇匀，使浓度为50g/L)，使最后药液浓度不超过7g/L，若浓度太高可引起静脉炎。(2)本药不可使用含苯甲醇的稀释液稀释。

**【禁忌症】**

1.对本药过敏或有本药过敏史者。

2.对伐昔洛韦过敏者(国外资料)。

**【慎用】**

1.对本药不耐受者。

2.精神异常或有细胞毒性药精神反应史者慎用本药注射剂(因静脉应用本药易产生精神症状)。

3.脱水者。

4.肝、肾功能不全者。

5.重度电解质异常、重度低氧患者慎用本药注射剂(国外资料)。

6.免疫缺陷患者(国外资料)。

7.儿童。

8.老年人。

9.妊娠期妇女。

10.哺乳期妇女。

**【特殊人群】**

**儿童**

儿童用药尚未发现特殊不良反应，但仍应慎用，或在监测下使用。

**老人**

尚无充分的研究资料表明65岁以上老人用药和年轻人用药有明显不同，但老年人仍应慎用，或在监测下使用。

**妊娠期妇女**

1.本药可通过胎盘，故妊娠期妇女慎用，或在监测下使用。

2.美国食品药品管理局(FDA)对本药的妊娠安全性分级为B级。

**哺乳期妇女**

本药在乳汁中的浓度为血药浓度的0.6-4.1倍，尚未发现乳儿异常。但哺乳期妇女慎用。

**【不良反应】**

1.心血管系统  少见低血压、心悸。也可见脉管炎。

2.代谢/内分泌系统  少见胆固醇升高、三酰甘油升高。

3.呼吸系统  少见呼吸困难。

4.肌肉骨骼系统  偶见关节痛。也可见肌肉疼痛。

5.泌尿生殖系统  常见蛋白尿升高、血尿素氮升高、血肌酸酐升高。少见急性肾功能不全、血尿。也可见肾衰竭、尿沉渣中有红细胞及黏液状物。注射给药特别是静脉注射时，可见急性肾功能不全。大剂量注射给药时可致动物睾丸萎缩和精子减少(人类一日口服400mg和1000mg，连续6月未观察到类似情况)。长期用药可见月经紊乱。

6.免疫系统  可见淋巴结病。

7.神经系统  常见轻度头痛。偶见惊厥、抽搐。罕见昏迷、意识模糊、癫痫、震颤、下肢抽搐、手足麻木感。也可见兴奋过度、谵妄、共济失调、头晕、眩晕、局部麻痹、嗜睡、意识减退。

8.精神  偶见焦虑不安、精神病。罕见幻觉。也可见易激惹。还可见激动。

9.肝脏  常见血清氨基转移酶升高、碱性磷酸酶升高、乳酸脱氢酶升高、总胆红素轻度升高。也可见肝炎、黄疸、高胆红素血症等。

10.胃肠道  常见恶心、呕吐、腹泻。偶见胃部不适、食欲减退、口渴。罕见舌麻木感。也可见厌食、胃肠道痉挛。

11.血液  少见红细胞减少、白细胞减少、血红蛋白减少。也可见贫血、弥散性血管内凝血(DIC)、溶血症、血小板减少、中性粒细胞减少。

12.皮肤  (1)常见皮肤瘙痒、荨麻疹、皮疹。少见多汗。也可见秃发、风疹、光敏性皮疹、史-约综合征、中毒性表皮坏死松解症、多形性红斑。免疫功能不全者用药可能出现血小板减少性紫癜。长期用药可见痤疮。(2)外用多见皮肤轻度疼痛、灼痛、刺痛，还可见皮肤轻度发红或微痒。约5%的患者出现皮肤轻度干燥和鳞片样改变。

13.眼  可出现眼部不适、视觉异常等。经眼给药可见滤泡性结膜炎、浅层点状角膜病变、结膜充血、泪点阻塞、眼睑过敏、烧灼感、轻度疼痛。

14.过敏反应  可出现过敏性反应，如发热、头痛、外周红肿、血管神经性水肿、皮疹等。

15.其他  (1)常见发热、注射部位炎症或静脉炎。少见胸闷。罕见全身倦怠。(2)有免疫缺陷患者用药出现血栓形成、血小板减少性紫癜、溶血、尿毒综合征，甚至死亡的报道。(3)严重免疫功能缺陷者长期或多次应用本药治疗后可能引起HSV和HZV对本药耐药。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.丙磺舒：

结果：合用可使本药的排泄减慢，平均半衰期延长，AUC增加，从而导致药物体内蓄积。

机制：竞争性抑制有机酸分泌。

2.三氟胸苷、阿糖腺苷、安西他滨：

结果：合用具有协同作用。

3.免疫增强药(如聚肌苷酸-聚肌胞、左旋咪唑)：

结果：合用治疗病毒性角膜炎时，具有协同作用。

4.糖皮质激素：

结果：合用于治疗急性视网膜坏死综合征及带状疱疹时，具有协同作用。

5.更昔洛韦、膦甲酸、酞丁安：

结果：合用具有相加作用。与膦甲酸钠合用，可增强本药对HSV感染的抑制作用。

6.齐多夫定：

结果：合用可引起肾毒性，表现为深度昏睡和疲劳。

7.肾毒性药物：

结果：合用可加重肾毒性，特别对肾功能不全者更易发生。

处理：本药应避免与肾毒性药物合用。

8.干扰素：

结果：本药(经眼给药)与干扰素合用，具有协同作用。本药(静脉给药)与干扰素或甲氨蝶呤(鞘内)合用，可能引起精神异常。

9.哌替啶：

结果：本药大剂量与哌替啶合用，可发生哌替啶中毒。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.尚无水痘发病后期才开始治疗的有效性资料。宜于急性发作24小时内进行治疗。

2.目前尚无带状疱疹急性发作超过72小时才开始治疗的研究资料。一旦出现疱疹的症状与体征，应尽早治疗。

3.如单纯疱疹患者使用本药后未见皮肤损害改善，则应测试HSV对本药的敏感性。

4.生殖器疱疹为性传播疾病，可在无症状时传染，通过无症状的病毒排出。感染患者用药期间，尚无资料证明可防止感染他人。故患者应避免接触患处，并避免性交，以免感染配偶。一旦出现症状或体征，应立即治疗。感染妇女易患宫颈癌，故患者至少应1年检查1次，以尽早发现。

5.本药外用制剂仅用于皮肤及黏膜，不可用于眼。涂药时需戴指套或手套。

6.口服给药：(1)生殖器复发性疱疹感染以口服间歇短程疗法给药有效。(2)本药的口服剂量与疗程不宜超过推荐标准，生殖器复发性疱疹感染的长程疗法也不宜超过6个月。(3)口服给药时应让患者补充足量的水，以防止药物在肾小管内沉积。

7.静脉给药：(1)肾功能不全者不宜用本药静脉滴注，因滴速过快可引起肾衰竭。(2)静脉滴注后2小时，尿中药物浓度最高，此时应让患者补充足量的水，以防止药物在肾小管内沉积。(3)新生儿用药时，不宜以含苯甲醇的稀释液配制静脉滴注液，否则易引起致命性的综合征(包括酸中毒、中枢抑制、呼吸困难、肾衰竭、低血压、癫痫和颅内出血等)。(4)肥胖患者的剂量应按标准体重计算。

8.据目前国家药品不良反应监测中心报道，在泌尿系统损害患者中(急性肾衰竭、肾功能异常、肾小管损害、肾绞痛、血尿)，急性肾衰竭占64.71%。(1)经综合分析现有资料，本药引起急性肾衰竭的特点如下：①大多数患者既往身体健康，肝肾功能正常，无药物过敏史，原发疾病基本为面部疱疹、生殖器疱疹等。②老年人、血容量不足、有基础肾脏疾病的患者更易发生。静脉给药(与给药剂量、浓度、给药速度有关)更可能发生。③用药至发生血尿的时间短，可数小时或数日，最长不超过2周，以速发型为主。发生血尿时，部分患者伴有肾外表现(腰部酸痛、恶心、呕吐等)。④急性肾衰竭的病理特征可表现为急性肾小管坏死或急性间质性肾炎。⑤停药后积极治疗，大多患者预后良好而不遗有肾功能损害。仅有部分患者仍遗有不同程度的肾功能损害，甚至危及生命。(2)监测中心数据显示，部分急性肾衰竭与临床不合理用药有关，主要表现为：①超出本药临床应用范围使用。②静脉滴注速度过快，滴注时间不足1小时。③静脉滴注药液配置浓度过大(如本药750mg溶于50ml生理盐水中静脉滴注)。④采用口服和静脉注射两种剂型联合用药。⑤药物配伍不正确(如与肾毒性药联用)。

**交叉过敏**

对更昔洛韦过敏者，也可能对本药过敏。

**不良反应的处理方法**

1.如出现神经系统、肾脏不良反应，应减量或终止给药，并给予适当处理。

2.如出现心悸、呼吸困难、胸闷、血清蛋白减少、胆固醇及三酰甘油升高、肝功能异常，应终止给药，并进行对症治疗。

3.外用时，如涂药部位出现灼热感、瘙痒、红肿等，应停止用药，并将涂药部位洗净。

4.用药期间，一旦发现尿常规与肾功能异常，应立即停药，明确诊断，并及时给予对症治疗。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

1.静脉给药可能引起肾毒性，故用药前及用药期间应检查肾功能。

2.用药期间应监测尿常规。

**其他注意事项**

1.静脉滴注液如发现析出结晶，使用时可采用水浴加热，完全溶解后仍可使用。

2.本药滴眼液水溶性差，在寒冷气候下易析出结晶，使用时需先溶解。

3.本药静脉滴注液配制好后应于12小时内使用，冰箱内放置可产生沉淀。

**【国外专科用药信息参考】**

**牙科用药信息**

1.牙科用药的常规剂量：(1)用于成人免疫缺陷者皮肤和黏膜单纯疱疹病毒感染，一次400mg，一日5次，口服给药，连用7-14日。(2)用于12岁及12岁以上儿童及成人唇疱疹，本药乳膏，局部给药，一日5次，连用4日。(3)用于不危及生命的免疫缺陷患者皮肤及黏膜单纯性疱疹，本药乳膏，局部给药，一次1/2管，涂于患处，每3小时1次，一日6次，连用7日。

2.与牙科治疗相关的主要不良反应：局部给药有唇皲裂、皮肤干燥或易剥落的报道。

**精神状况信息**

1.对精神状态的影响：本药可能导致嗜睡、意识模糊、激动，罕见抑郁或失眠。

2.对精神障碍治疗的影响：本药可能因添加剂导致镇静作用。

**护理注意事项**

1.体质评估/监测：静脉注射本药期间应使患者充分进行水合作用，并密切监测患者身体状况。

2.实验室检查：应监测尿常规、血清尿素氮、血清肌酸酐、肝酶、全血细胞计数。

**【药物过量】**

**过量的表现**

服用剂量大于20g，可出现兴奋、激动、昏迷、震颤、无力。大剂量快速静脉注射，可出现因肌酸酐及血尿素氮升高而继发肾衰竭。

**过量的处理**

本药无特殊解毒药，主要采用对症治疗和支持疗法。(1)补充足量的水以防止药物沉积于肾小管。(2)血液透析有助于药物排泄，对急性肾衰竭和血尿者尤为重要。

**【药理】**

**药效学**

本药为2'-脱氧鸟苷的无环类似物，系化学合成的核苷酸类抗病毒药，在组织培养中对HSV具有高度的选择性抑制作用。本药进入被HSV感染的细胞后，与病毒编码的特异性胸苷激酶结合，迅速转化为无环鸟苷单磷酸，再通过细胞鸟苷激酶的作用转化为无环鸟苷二磷酸，又经其他细胞酶转化为无环鸟苷三磷酸而与鸟苷三磷酸竞争，干扰HSV DNA聚合酶，从而抑制病毒DNA的合成。本药还可在DNA聚合酶的作用下，与增长的DNA链结合，引起DNA链的延伸中断。由于对病毒的特殊亲和力，本药对宿主细胞毒性低。此外，本药不仅有高度抗病毒特性和低毒性，还具有良好的眼内穿透性。

本药对HSV Ⅰ型的活性比阿糖腺苷、阿糖胞苷强，对HSV Ⅱ型、水痘HZV、EB病毒也有抑制作用，对巨细胞病毒(CMV)活性较差。

**药动学**

本药口服吸收差，15%-30%由胃肠道吸收。进食对血药浓度影响不明显。健康成人给予本药5mg/kg和10mg/kg静脉滴注1小时后，平均稳态血药浓度分别为9.8μg/ml和20.7μg/ml；滴注7小时后，谷浓度分别为0.7μg/ml和2.3μg/ml。1岁以上儿童，用量为250mg/m2者，其血药浓度改变与成人5mg/kg用量者相近；而用量为500mg/m2者，其血药浓度与成人10mg/kg用量者相近。3个月以下儿童每8小时静脉滴注10mg/kg，一次滴注持续1小时，其稳态血药峰浓度为13.8μg/ml，谷浓度为2.3μg/ml。成人一次口服200mg或400mg，每4小时1次，给药5日。血药峰浓度分别为0.6mg/L和1.2mg/L。滴眼液滴眼30分钟后，角膜药物浓度为30.94μg/g，房水药物浓度为6.39μg/ml；滴眼6小时后，角膜药物浓度为12.35μg/g，房水药物浓度为0.15μg/ml。使用眼膏后，房水浓度可达17μg/ml。

本药可广泛分布至各组织与体液中，包括脑、肾、肺、肝、小肠、肌肉、脾、乳汁、子宫、阴道黏膜与分泌物、脑脊液及疱疹液。在肾、肝和小肠中浓度高，脑脊液中浓度约为血药浓度的一半。药物可通过胎盘。血浆蛋白结合率低(9%-33%)。

本药在肝内代谢。主要经肾排泄。口服时约14%以原形随尿液排泄；注射时45%-79%以原形随尿液排泄。随粪便排泄率低于2%。呼出气体中含微量药物。

主要代谢产物占给药量的9%-14%，其半衰期约为2.5小时。肌酐清除率为50-80ml/min和15-50ml/min时，半衰期分别为3小时和3.5小时。无尿者的半衰期为19.5小时，血液透析时为5.7小时。本药血液透析6小时约清除血中60%的药物。腹膜透析清除量较少。

**遗传、生殖毒性与致癌性**

◆遗传毒性  部分动物试验显示高浓度药物可致突变，但无染色体改变依据，故本药是否具有致突变作用尚不确定。

◆生殖毒性  动物试验证实，本药对胚胎无影响。大剂量注射给药时可致动物睾丸萎缩和精子数减少(人类一日口服400mg和1000mg，连续6个月未观察到类似情况)。尚无对人类胚胎影响的确切资料。

◆致癌性  体外细胞转化测定有致癌报道，但动物试验未见致癌依据，故本药是否具有致癌作用尚不确定。

**【制剂与规格】**

阿昔洛韦片  (1)100mg。(2)200mg。(3)400mg。

阿昔洛韦分散片  (1)100mg。(2)200mg。

阿昔洛韦缓释片  200mg。

阿昔洛韦咀嚼片  (1)400mg。(2)800mg。

阿昔洛韦胶囊  200mg。

阿昔洛韦缓释胶囊  200mg。

阿昔洛韦颗粒  200mg。

阿昔洛韦注射液  (1)2ml:100mg。(2)5ml:250mg。(3)10ml:250mg。(4)10ml:500mg。(5)20ml:500mg。

注射用阿昔洛韦  (1)250mg。(2)500mg。

阿昔洛韦葡萄糖注射液  (1)100ml(阿昔洛韦100mg、葡萄糖5g)。(2)250ml(阿昔洛韦125mg、葡萄糖12.5g)。(3)250ml(阿昔洛韦250mg、葡萄糖12.5g)。

阿昔洛韦氯化钠注射液  (1)100ml(阿昔洛韦100mg、氯化钠0.9mg)。(2)250ml(阿昔洛韦250mg、氯化钠2.25g)。(3)500ml(阿昔洛韦250mg、氯化钠4.5g)。

阿昔洛韦软膏  3%(10g:300mg)。

阿昔洛韦乳膏  (1)3%(10g:300mg)。(2)3%(12g:360mg)。(3)3%(20g:600mg)。(4)5%(5g:250mg)。

阿昔洛韦凝胶  (1)10g:100mg。(2)10g:300mg。

阿昔洛韦眼膏  3%(2.5g:75mg)。

阿昔洛韦滴眼液  (1)0.1%(5ml:5mg)。(2)0.1%(8ml:8mg)。

**【贮藏】**

片剂：密封保存。

分散片：密封，在阴凉处(不超过20℃)干燥处保存。

缓释片：密封保存。

咀嚼片：密封，在干燥处保存。

胶囊：密封保存。

缓释胶囊：密封，室温干燥处保存。

颗粒：密封保存。

粉针剂：遮光，密封保存。

注射液：遮光，密封保存。

软膏：遮光，密封保存。

乳膏：密封，在凉暗干燥处(遮光并不超过20℃)保存。

凝胶：遮光，密封保存。

眼膏：密封，在凉暗干燥处保存。

滴眼液：密封，在凉暗处(遮光并不超过20℃)保存。

使用UpToDate临床顾问须遵循[用户协议](http://www.uptodate.com/contents/license)。

专题 94044 版本 1.0