

Rx “Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc”

VAVIR

450 mg Valganciclovir (dưới dạng Valganciclovir hydrochloride)

THUỐC ĐỌC

“*Đề xa tám tay trẻ em*”

“*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*”

Thành phần công thức thuốc

Mỗi viên nén bao phim chứa:

- *Thành phần được chất:*

Valganciclovir..... 450 mg

(dưới dạng Valganciclovir hydrochloride)

- *Thành phần tá dược:* Cellulose vi tinh thể, crospovidon, povidon K30, acid stearic, magnesi stearat, macrogol 400, hypromellose 2910, talc, titan oxid.

Dạng bào chế: Viên nén bao phim màu trắng, hình thuôn dài.

Chỉ định

• Valganciclovir được chỉ định cho điều trị viêm võng mạc do virus cự bào (Cytomegalovirus - CMV) ở những bệnh nhân có hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS).

• Valganciclovir được chỉ định trong phòng các bệnh do virus cự bào (CMV) trên các bệnh nhân ghép tạng có nguy cơ nhiễm CMV (là những bệnh nhân âm tính với CMV nhưng nhận được tạng từ người ghép dương tính với CMV).

Cách dùng, liều dùng

Lưu ý - Cần phải tuân thủ nghiêm ngặt liều khuyến cáo để tránh quá liều (**Xem thêm phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc và Quá liều**).

- *Liều chuẩn*

Valganciclovir được dùng bằng đường uống và nên dùng cùng với thức ăn.

Valganciclovir được chuyển hóa nhanh và phần lớn thành ganciclovir sau khi uống. Valganciclovir đường uống 900 mg 2 lần mỗi ngày tương đương điều trị với ganciclovir tiêm tĩnh mạch 5 mg/kg 2 lần mỗi ngày. Liều lượng và cách dùng của viên nén VAVIR được mô tả dưới đây nên được tuân thủ một cách chặt chẽ.

Điều trị viêm võng mạc do virus cự bào

Người lớn

• *Điều trị khởi đầu của viêm võng mạc do virus cự bào*

Với những bệnh nhân bị viêm võng mạc do CMV thể hoạt động, liều khuyến cáo là 900 mg hai lần trong 1 ngày trong 21 ngày. Liều khởi đầu kéo dài có thể làm tăng nguy cơ nhiễm độc tủy xương.

• *Điều trị duy trì của viêm võng mạc do virus cự bào*

Sau điều trị khởi đầu hoặc ở những bệnh nhân bị viêm võng mạc do CMV thể không hoạt động, liều khuyến cáo là 900 mg một lần mỗi ngày. Bệnh nhân có tình trạng viêm võng mạc xấu đi có thể dùng lại liều khởi đầu, tuy nhiên cần xem xét khả năng kháng thuốc của virus.

Thời gian của điều trị duy trì nên được xác định trên từng bệnh nhân cụ thể.

Trẻ em

An toàn và hiệu quả của valganciclovir chưa được thiết lập và chưa có nghiên cứu lâm sàng đầy đủ trên trẻ em.

Phòng bệnh do virus cự bào trên bệnh nhân ghép tạng (có nguy cơ nhiễm CMV)

Người lớn

Với bệnh nhân ghép thận, liều khuyến cáo là 900 mg 2 lần mỗi ngày, bắt đầu dùng trong vòng 10 ngày của ca ghép và duy trì dùng thuốc tới 100 ngày sau khi ghép. Dự phòng có thể tiếp tục cho đến 200 ngày sau khi ghép thận.

Với bệnh nhân ghép tạng khác thận, liều khuyến cáo là 900 mg 2 lần mỗi ngày, bắt đầu dùng trong vòng 10 ngày của ca ghép và duy trì dùng thuốc tới 100 ngày sau khi ghép.

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của valganciclovir ở bệnh nhi chưa được xác lập trong các thử nghiệm lâm sàng thích hợp và có kiểm soát tốt.

Ở bệnh nhi ghép tạng, từ 4 tháng tuổi đến 16 tuổi, có nguy cơ mắc bệnh do CMV, liều khuyến cáo một lần hàng ngày của valganciclovir dựa trên diện tích da (BSA) và độ thanh thải creatinin (Clcr) được lấy từ công thức Schwartz và được tính dựa vào biểu thức sau:

Liều cho bệnh nhi (mg) = 7 x BSA x ClcrS (được tính theo công thức Schwartz).

Nếu độ thanh thải creatinin tính theo công thức Schwartz vượt quá 150 ml/phút/1,73m², thì giá trị tối đa được sử dụng trong biểu thức là 150 ml/phút/1,73m².

$$\text{Mosteller BSA (m}^2\text{)} = \sqrt{\frac{\text{Chiều cao (cm)} \times \text{Cân nặng (kg)}}{3600}}$$

Thanh thải creatinin (Schwartz)(ml/phút/1,73m²) = $\frac{k \times \text{chiều cao (cm)}}{\text{creatinin huyết thanh (mg/dl)}}$

trong đó k = 0,45* đối với bệnh nhân < 2 tuổi, 0,55 cho trẻ trai từ 2 tuổi đến < 13 tuổi và trẻ gái từ 2 tuổi đến 16 tuổi, và 0,7 cho trẻ trai từ 13 đến 16 tuổi.

Các giá trị k được cung cấp dựa trên phương pháp Jaffe đo creatinin huyết thanh và có thể yêu cầu hiệu chỉnh khi sử dụng phương pháp enzym.

• Đối với các quần thể phụ thích hợp, việc giám giá trị k cũng có thể cần thiết (ví dụ ở bệnh nhân nhi có cân nặng khi sinh thấp).

Đối với bệnh nhân nhi ghép thận, liều khuyến cáo mỗi ngày một lần (7 x BSA x ClcrS) nên bắt đầu trong vòng 10 ngày sau ghép và tiếp tục cho đến 200 ngày sau ghép.

Đối với bệnh nhân nhi đã được ghép tạng khác thận, liều khuyến cáo mỗi ngày một lần (7x BSA x ClcrS) nên bắt đầu trong vòng 10 ngày sau ghép và tiếp tục cho đến 100 ngày sau ghép.

Tất cả các liều tính toán nên được làm tròn đến mức tăng 25 mg gần nhất cho liều dùng thực tế. Nếu liều tính được vượt quá 900 mg thì nên dùng liều cao nhất là 900 mg. Có thể sử dụng viên nén VAVIR nếu liều tính theo công thức chênh lệch không quá 10% so với liều mà viên

có thể cung cấp được. Ví dụ, nếu liều tính toán được nằm trong khoảng 405 mg và 495 mg, thì có thể dùng 1 viên 450 mg.

Nên theo dõi nồng độ creatinin huyết thanh thường xuyên và xem xét những thay đổi về chiều cao và trọng lượng cơ thể và điều chỉnh liều khi thích hợp trong thời gian điều trị dự phòng.

Không dùng cho trẻ mới sinh cho tới 3 tháng tuổi vì không phù hợp dạng bào chế hàm lượng.

- *Các hướng dẫn sử dụng liều đặc biệt*

• *Trẻ em*

Liều của bệnh nhân nhi được cá thể hóa dựa trên chức năng thận của bệnh nhân, cùng với diện tích bề mặt cơ thể.

• *Người cao tuổi*

An toàn và hiệu quả chưa được thiết lập trên đối tượng bệnh nhân này. Không có nghiên cứu được tiến hành ở người lớn trên 65 tuổi. Vì độ thanh thải thận giảm theo tuổi, Valganciclovir nên được dùng cho bệnh nhân cao tuổi với sự cân nhắc đặc biệt về chức năng thận.

• *Bệnh nhân suy thận*

Nên theo dõi cẩn thận nồng độ creatinin huyết thanh hoặc độ thanh thải creatinin. Cần điều chỉnh liều theo độ thanh thải creatinin theo bảng 1 dưới đây.

Bảng 1: Liều của viên nén VAVIR cho bệnh nhân suy thận		
Clcr (ml/phút)	Liều khởi đầu của viên nén VAVIR	Liều duy trì/dự phòng của viên nén VAVIR
≥ 60	900 mg (2 viên) hai lần mỗi ngày	900 mg (2 viên) 1 lần mỗi ngày
40 - 59	450 mg (1 viên) hai lần mỗi ngày	450 mg (1 viên) 1 lần mỗi ngày
25 - 39	450 mg (1 viên) 1 lần mỗi ngày	450 mg (1 viên) 1 lần mỗi 2 ngày
10 - 24	450 mg (1 viên) 1 lần mỗi 2 ngày	450 mg (1 viên) 1 lần mỗi tuần
< 10	Không khuyến cáo	Không khuyến cáo

Độ thanh thải creatinin ước tính có thể có liên quan tới creatinin huyết thanh theo công thức sau:

$$\text{Với nam} = \frac{(140 - \text{tuổi}) \times (\text{cân nặng [kg]})}{72 \times 0,011 \times \text{creatinin huyết thanh (}\mu\text{mol/L)}}$$

$$\text{Với nữ} = 0,85 \text{ giá trị của nam}$$

• *Bệnh nhân chạy thận nhân tạo*

Với bệnh nhân chạy thận nhân tạo (Clcr < 10 ml/phút), không khuyến cáo về liều dùng. Vì thế, valganciclovir không được sử dụng trên những bệnh nhân này.

• *Bệnh nhân suy gan*

An toàn và hiệu quả của valganciclovir chưa được thiết lập trên bệnh nhân suy gan (xem phần Dược động học).

• *Những bệnh nhân giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính nặng, thiếu máu, giảm tiểu cầu và giảm toàn thể huyết cầu*

Giảm bạch cầu nặng, giảm bạch cầu trung tính, thiếu máu, giảm tiểu cầu và giảm toàn thể huyết cầu, ức chế tủy xương và thiếu máu bất sản đã được ghi nhận ở những bệnh nhân được điều trị với VAVIR. Vì vậy không nên bắt đầu điều trị nếu số lượng bạch cầu trung tính dưới 500 tế bào/μl hoặc số lượng tiểu cầu dưới 25000/μl hoặc hemoglobin dưới 8 g/dl.

Nếu có sự suy giảm đáng kể số lượng tế bào máu trong khi điều trị bằng valganciclovir, cần xem xét điều trị bằng các yếu tố tăng trưởng tạo máu và/hoặc tạm ngừng thuốc.

Cách dùng

Dùng đường uống và nên uống cùng với thức ăn.

Đối với trẻ em không thể nuốt viên Valganciclovir, nên sử dụng các dạng bào chế khác có sẵn.

Các lưu ý khi dùng thuốc

Không nên bẻ hoặc nghiền nát viên thuốc. Do valganciclovir được coi là nguyên nhân gây quái thai và ung thư tiềm tàng ở người, nên thận trọng khi sử dụng viên thuốc bị vỡ.

Tránh tiếp xúc trực tiếp viên thuốc vỡ hoặc bị nghiền nát với da và niêm mạc. Nếu có sự tiếp xúc, rửa kỹ với xà phòng và nước, rửa mắt thật kỹ với nước sạch nếu không có nước vô trùng.

Chống chỉ định

Quá mẫn với valganciclovir, ganciclovir, acyclovir và bất cứ thành phần nào của thuốc.

Phụ nữ có thai và cho con bú.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Quá mẫn chéo

Do sự tương đồng trong cấu trúc hóa học của ganciclovir với aciclovir và penciclovir, có thể xảy ra quá mẫn chéo giữa các sản phẩm thuốc này. Do đó, nên thận trọng khi kê đơn valganciclovir cho bệnh nhân quá mẫn với aciclovir hoặc penciclovir (hoặc tiền chất của chúng là valaciclovir hoặc famciclovir).

Gây đột biến, gây quái thai, gây ung thư, khả năng sinh sản và tránh thai

Trước khi bắt đầu điều trị valganciclovir, bệnh nhân nên được thông báo về những nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi. Trong các nghiên cứu trên động vật, ganciclovir đã được tìm thấy là gây đột biến, gây quái thai, gây ung thư và ức chế khả năng sinh sản. Do đó, valganciclovir nên được coi là một chất gây quái thai và ung thư tiềm tàng ở người với dị tật bẩm sinh và ung thư tiềm tàng. Dựa trên các nghiên cứu, người ta cũng cho rằng valganciclovir có thể gây ức chế sinh tinh tạm thời hoặc vĩnh viễn. Phụ nữ có khả năng sinh con phải được khuyến cáo sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong và ít nhất 30 ngày sau khi điều trị. Khuyến cáo sử dụng biện pháp tránh thai ở nam trong khi điều trị, và trong ít nhất 90 ngày sau đó.

Valganciclovir có khả năng gây ung thư và độc tính sinh sản trong thời gian dài.

Ức chế tủy xương

Giảm bạch cầu, bạch cầu trung tính, thiếu máu, giảm tiểu cầu nặng, giảm toàn thể huyết cầu nặng, suy tủy xương và thiếu máu bất sản đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân được điều trị bằng valganciclovir (và ganciclovir). Không nên bắt đầu trị liệu nếu số lượng bạch cầu trung tính tuyệt đối dưới 500 tế bào/μl, hoặc số lượng tiểu cầu dưới 25000 tế bào/μl, hoặc huyết sắc tố dưới 8 g/dl.

Khi kéo dài điều trị dự phòng sau 100 ngày, có thể tính đến nguy cơ phát triển giảm bạch cầu và giảm bạch cầu trung tính.

Valganciclovir nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị giảm tế bào máu trước đó hoặc có tiền sử giảm tế bào máu liên quan đến thuốc và ở những bệnh nhân được xạ trị.

Nên theo dõi thường xuyên công thức máu và số lượng tiểu cầu trong suốt quá trình trị liệu. Thương xuyên theo dõi huyết học hơn có thể được bảo đảm ở bệnh nhân suy thận và trẻ em, tối thiểu mỗi khi bệnh nhân đến phòng khám cấy ghép. Ở những bệnh nhân bị giảm bạch cầu nặng, giảm bạch cầu trung tính, thiếu máu và/hoặc giảm tiểu cầu, nên xem xét điều trị bằng các yếu tố tạo máu và/hoặc tạm ngừng thuốc.

Sự khác biệt về sinh khả dụng với ganciclovir đường uống

Sinh khả dụng của ganciclovir sau một liều duy nhất 900 mg valganciclovir là khoảng 60%, so với khoảng 6% sau khi uống 1000 mg ganciclovir (dưới dạng viên nang). Phơi nhiễm quá nhiều với ganciclovir có thể liên quan đến các phản ứng bất lợi đe dọa tính mạng. Do đó, nên tuân thủ cẩn thận các khuyến cáo về liều khi sử dụng liệu pháp điều trị, khi chuyển từ điều trị khởi đầu sang điều trị duy trì và ở những bệnh nhân có thể chuyển từ uống ganciclovir sang valganciclovir vì valganciclovir có thể thay thế cho viên nang ganciclovir. Bệnh nhân chuyển từ viên nang ganciclovir nên được thông báo về nguy cơ quá liều nếu dùng nhiều hơn số lượng thuốc valganciclovir kê đơn.

Suy thận

Ở những bệnh nhân bị suy thận, cần phải điều chỉnh liều dựa trên độ thanh thải creatinin (xem phần Liều dùng và cách dùng).

Valganciclovir không nên được sử dụng ở những bệnh nhân chạy thận nhân tạo.

Với các thuốc khác

Động kinh đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng imipenem-cilastatin và ganciclovir Valganciclovir không nên được sử dụng đồng thời với imipenem-cilastatin trừ khi lợi ích tiềm tàng vượt trội so với nguy cơ tiềm tàng.

Bệnh nhân được điều trị bằng valganciclovir và didanosin, các sản phẩm thuốc được biết là ức che tủy (ví dụ zidovudin) hoặc ảnh hưởng đến chức năng thận, cần được theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu của độc tính thêm.

Nghiên cứu lâm sàng có đối chứng sử dụng valganciclovir trong điều trị dự phòng bệnh CMV trong ghép tạng không bao gồm bệnh nhân ghép phổi và ruột. Do đó, kinh nghiệm ở những bệnh nhân này còn hạn chế.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Các nghiên cứu về độc tính sinh sản chưa được đề cập với valganciclovir do sự chuyển hóa thành ganciclovir nhanh và nhiều. Ganciclovir làm giảm khả năng sinh sản và có tính gây quái thai ở động vật.

Những phụ nữ trong giai đoạn sinh đẻ nên được khuyến dùng các biện pháp tránh thai hữu hiệu trong khi điều trị. Những bệnh nhân nam nên được khuyến dùng các dụng cụ tránh thai trong khi và sau khi điều trị valganciclovir ít nhất 90 ngày.

Độ an toàn của valganciclovir khi sử dụng ở phụ nữ có thai chưa được chứng minh. Nên tránh sử dụng valganciclovir ở phụ nữ có thai trừ khi các lợi ích cho mẹ hơn hẳn các nguy cơ tiềm tàng cho thai.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Sự phát triển trong thời kỳ chu sinh và sau khi sinh chưa được nghiên cứu với valganciclovir hoặc với ganciclovir nhưng khả năng ganciclovir được tiết qua sữa mẹ và gây các phản ứng phụ nghiêm trọng ở trẻ mới sinh không thể loại trừ. Vì vậy, quyết định ngừng điều trị hoặc ngừng cho con bú phải được cân nhắc vì lợi ích tiềm tàng của valganciclovir cho bà mẹ đang cho bú.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Cơ giât, buồn ngủ, chóng mặt, mất điều hòa vận động và/hoặc lẫn lộn có thể xảy ra ở những bệnh nhân đang điều trị với valganciclovir. Nếu chúng xảy ra, các tác dụng phụ này có thể ảnh hưởng đến các công việc đòi hỏi sự tỉnh táo bao gồm cả khả năng lái xe và vận hành máy móc của bệnh nhân.

Tương tác, tương kỵ của thuốc

• ***Tương tác thuốc với valganciclovir***

Trong một thử nghiệm *in-situ* về tính thấm tại ruột ở chuột, không thấy có tương tác thuốc của valaciclovir, didanosin, nelfinavir, cyclosporin, omeprazol và mycophenolat mofetil với valganciclovir

Do tính tương tự về cấu trúc hóa học của valganciclovir, aciclovir và valaciclovir phản ứng quá mẫn chéo giữa những thuốc này có thể xảy ra.

Valganciclovir được chuyển hóa thành ganciclovir, do vậy các tương tác thuốc của ganciclovir cũng được xét đến ở valganciclovir.

• ***Tương tác thuốc với ganciclovir***

Ganciclovir gắn kết với protein huyết tương 1 - 2% và tương tác thuốc liên quan đến sự cạnh tranh vị trí gắn kết được loại trừ.

• ***Imipenem-cilastatin***

Cơ giât đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng đồng thời ganciclovir và imipenem-cilastatin. Các thuốc này không nên dùng đồng thời trừ khi các lợi ích của thuốc cao hơn hẳn các nguy cơ.

• ***Probenecid***

Probenecid được dùng cùng với ganciclovir dạng uống là giảm đáng kể độ thanh thải thận của ganciclovir (20%) dẫn tới làm tăng một cách đáng kể nồng độ ganciclovir (40%). Những thay đổi này phù hợp với cơ chế tương tác thuốc có liên quan đến sự cạnh tranh bài tiết ở ống thận. Vì vậy những bệnh nhân dùng probenecid và valganciclovir nên được theo dõi chặt chẽ về độc tính của ganciclovir

• ***Zidovudin***

Khi zidovudin được dùng cùng với ganciclovir dạng uống, AUC của zidovudin tăng với tỷ lệ nhỏ (17%), nhưng có ý nghĩa thống kê. Nồng độ ganciclovir cũng có khuynh hướng thấp hơn khi dùng với zidovudin, mặc dù không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, bởi vì cả zidovudin và ganciclovir có thể gây giảm bạch cầu trung tính và thiếu máu, một vài bệnh nhân có thể không dung nạp liệu pháp điều trị đồng thời với liều lượng đủ.

• ***Didanosin***

Nồng độ huyết tương của didanosin được ghi nhận là tăng liên tục khi dùng ganciclovir (cả đường tiêm tĩnh mạch và đường uống). Với liều ganciclovir đường uống là 3 và 6 g/ngày, AUC của didanosin tăng từ 84 - 124% được ghi nhận. Sự tăng này không thể giải thích bằng sự cạnh tranh bài tiết ở ống thận bởi vì có hiện tượng tăng tỷ lệ của didanosin được bài tiết. Sự tăng này có thể do tăng cả độ khả dụng sinh học và giảm chuyển hóa. Không có tác động đáng kể về mật lâm sàng với nồng độ của ganciclovir. Tuy nhiên với hiện tượng tăng nồng độ huyết tương của didanosin do sự có mặt của ganciclovir, bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ độc tính của didanosin.

• ***Mycophenolat mofetil***

Dựa vào kết quả từ nghiên cứu dùng liều đơn đường uống của mycophenolat mofetil (MMF) với liều được khuyến cáo và các tác động đã biết của suy thận trên được động học của MMF và ganciclovir, cần chú ý rằng dùng đồng thời 2 thuốc này (có khả năng cạnh tranh sự bài tiết ở ống thận) sẽ làm tăng phenolic glucuronid của acid mycophenolic (MPAG) và nồng độ ganciclovir. Không có sự thay đổi nhiều về được động học của mycophenolic acid (MPA) được dự tính trước và không cần điều chỉnh liều của MMF. Những bệnh nhân bị suy thận mà dùng cả MMF và ganciclovir, cần chú ý theo dõi liều khuyến cáo của ganciclovir bệnh nhân cần được theo dõi một cách cẩn thận.

• ***Zalcitabin***

Zalcitabin làm tăng AUC_{0-∞} của ganciclovir dạng uống khoảng 13%. Không thấy sự thay đổi có ý nghĩa thống kê ở các thông số được động học khác được đánh giá. Ngoài ra, không có những thay đổi liên quan về mật lâm sàng về được động học của zalcitabin khi có sự hiện diện của ganciclovir dạng uống mặc dù đã quan sát thấy có tăng nhẹ tỷ lệ đào thải.

• ***Stavudin***: Không thấy tương tác được động học có ý nghĩa thông kê khi stavudin và ganciclovir dạng uống được dùng kết hợp.

• ***Trimethoprim***

Trimethoprim làm giảm có ý nghĩa thống kê độ thanh thải thân của ganciclovir dạng uống khoảng 16,3% và điều này kết hợp với sự giảm tỷ lệ bài tiết giai đoạn cuối có ý nghĩa thống kê và làm tăng tương ứng thời gian bán hủy khoảng 15%. Tuy nhiên, những thay đổi này dường như không đáng kể về mật lâm sàng, vì AUC_{0-∞} và C_{max} không bị ảnh hưởng. Sự thay đổi duy nhất có ý nghĩa thông kê ở các thông số được động học của trimethoprim khi dùng chung với ganciclovir là tăng 12% C_{min}. Tuy nhiên, điều này không có ý nghĩa đáng kể trên lâm sàng và không cần điều chỉnh liều.

• ***Cyclosporin***

Không có bằng chứng cho thấy ganciclovir tác động tới được động học của cyclosporin dựa vào sự so sánh nồng độ thấp nhất của cyclosporin. Tuy nhiên, có một số bằng chứng về sự tăng giá trị tối đa của creatinin huyết thanh được quan sát sau khi bắt đầu điều trị với ganciclovir.

• ***Các tương tác thuốc tiềm tàng khác***

Độc tính có thể tăng lên khi ganciclovir được dùng cùng với các thuốc khác được biết là ức chế tủy xương hoặc kết hợp với suy thận (như là dapson, pentamidin, flucytosin, vincristin, vinblastin, adriamycin, amphotericin B, chất tương tự nucleosid và hydroxyurea). Vì vậy những thuốc này nên được cân nhắc khi dùng cùng với ganciclovir nêu lợi ích cao hơn hẳn các nguy cơ tiềm ẩn.

Tác dụng không mong muốn của thuốc

• ***Tóm tắt về dữ liệu độ an toàn***

• ***Kinh nghiệm với valganciclovir***

Valganciclovir là tiên chất của ganciclovir, được chuyển hóa nhanh chóng thành ganciclovir sau khi uống. Vì thế mà các tác dụng không mong muốn được biết khi dùng ganciclovir có thể được dự đoán sẽ xảy đến với valganciclovir. Tất cả các tác dụng không mong muốn quan sát được trên các nghiên cứu lâm sàng với valganciclovir là những tác dụng không mong muốn mà đã được ghi nhận trước đây với ganciclovir.

Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng nhất và phổ biến nhất sau khi dùng valganciclovir ở người lớn là giảm bạch cầu, thiếu máu và giảm tiểu cầu.

Tần suất của các tác dụng không mong muốn được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng ở nhóm bệnh nhân (n = 1704) với valganciclovir, ganciclovir đường uống được thể hiện trong bảng dưới đây

Tần suất được định nghĩa như sau: Rất thường gặp (≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100) và hiếm gặp (1/10 000 ≤ ADR < 1/1000).

Dữ liệu an toàn chung của ganciclovir/valganciclovir phù hợp với đối tượng HIV và ghép tạng ngoại trừ việc bong vồng mạc chi được báo cáo ở bệnh nhân viêm vồng mạc do virus cự bào. Tuy nhiên, có một số khác biệt về tần suất của các tác dụng không mong muốn nhât định. Valganciclovir có liên quan đến nguy cơ tiêu chảy cao hơn so với ganciclovir tiêm tĩnh mạch.

Sốt, nhiễm nấm *Candida*, trầm cảm, giảm bạch cầu nghiêm trọng (ANC < 500/μL) và phản ứng da được báo cáo thường xuyên hơn ở bệnh nhân nhiễm HIV. Rối loạn chức năng thận và gan được báo cáo thường xuyên hơn ở những người nhận ghép tạng.

- Danh sách các tác dụng không mong muốn***

Trong mỗi nhóm tần suất, tác dụng không mong muốn được sắp xếp theo chiều giảm mức độ nghiêm trọng.

Hệ cơ quan	Rất phổ biến (≥ 1/10)	Thường gặp (≥ 1/100 đến < 1/10)	Ít gặp (≥ 1/1000 đến < 1/100)	Hiếm gặp (≥ 1/10 000 đến < 1/1000)
Nhiễm khuẩn	Nhiễm <i>Candida</i> bao gồm nhiễm nấm miệng.	Nhiễm khuẩn huyết. Cúm. Viêm mô tế bào.		

	Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên.	Nhiễm khuẩn đường tiết niệu.		
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Giảm bạch cầu trung tính. Thiếu máu.	Giảm tiểu cầu. Giảm bạch cầu.	Suy tủy xương.	Thiếu máu bất sản. Mất bạch cầu hạt. • Giảm bạch cầu hạt.
Rối loạn hệ miễn dịch		Quá mẫn.		Phản ứng phản vệ. •
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Giảm sự thèm ăn.	Giảm cân.		
Rối loạn tâm thần		Phiền muộn. Lo lắng. Lú lẫn.	Kích động. Rối loạn tâm thần. Suy nghĩ bất thường. Ảo giác.	
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu.	Mất ngủ. Loạn vị giác. Giảm cảm giác. Dị cảm. Bệnh lý thần kinh ngoại biên. Chóng mặt. Động kinh.	Run rẩy.	
Rối loạn mắt		Khiếm thị. Phù hoàng điểm. Tách võng mạc. ** Phao thủy tinh. Đau mắt. Viêm kết mạc.		
Rối loạn tai và mê đạo		Đau tai.	Điếc.	
Rối loạn tim			Chứng loạn nhịp tim.	
Rối loạn mạch máu		Huyết áp thấp.		
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Ho. Khó thở.			
Rối loạn tiêu hóa	Bệnh tiêu chảy. Buồn nôn. Nôn. Đau bụng.	Đau bụng trên. Chứng khó tiêu. Táo bón. Đầy hơi. Khó nuốt. Béo bụng. Loét miệng. Viêm tụy.		
Rối loạn gan mật		Chức năng gan bất thường. Phosphatase kiềm trong máu tăng. Aspartate aminotransferase tăng. Alanine aminotransferase tăng.		
Rối loạn da và mô dưới da	Viêm da.	Đỏ mề hời đêm. Ngứa. Phát ban. Rụng tóc.	Mề đay. Da khô.	
Rối loạn cơ xương và mô liên kết		Đau lưng. Đau cơ. Đau khớp. Co thắt cơ bắp.		
Rối loạn thận và tiết niệu		Độ thanh thải creatinin thận giảm. Suy thận. Creatinin máu tăng.	Tiểu máu. Suy thận.	
Hệ thống sinh sản và vú			Vô sinh nam.	
Rối loạn chung và tình trạng nơi dùng thuốc.	Sốt. Mệt mỏi.	Ốn lạnh. Đau đớn. Khó chịu. Suy nhược.	Đau ngực.	

** Tần suất của các phản ứng bất lợi này bắt nguồn từ kinh nghiệm hậu mại.*

*** Bong võng mạc chỉ được báo cáo ở bệnh nhân AIDS được điều trị viêm võng mạc do CMV.*

Mô tả các phản ứng bất lợi được lựa chọn

Giảm bạch cầu trung tính

Nguy cơ giảm bạch cầu trung tính là không thể dự đoán với số lượng bạch cầu trung tính ban đầu trước khi điều trị. Giảm bạch cầu trung tính thường xảy ra trong tuần đầu tiên hoặc thứ hai sau khi dùng liều khởi đầu. Số lượng tế bào sẽ trở lại bình thường trong vòng 2 đến 5 ngày sau khi ngừng thuốc hoặc giảm liều.

Giảm tiểu cầu

Bệnh nhân có số lượng tiểu cầu ban đầu thấp (< 100.000 tế bào/μL) có nguy cơ tiến triển giảm tiểu cầu. Bệnh nhân bị ức chế miễn dịch do điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch có nguy cơ giảm tiểu cầu cao hơn ở bệnh nhân AIDS. Giảm tiểu cầu nặng có thể liên quan đến chảy máu có khả năng đe dọa tính mạng.

Ảnh hưởng của thời gian điều trị hoặc chỉ định trên các phản ứng bất lợi

Giảm bạch cầu trung tính nặng (ANC < 500 tế bào/μL) thường gặp ở bệnh nhân viêm võng mạc CMV (14%) đang điều trị bằng valganciclovir, ganciclovir tiêm tĩnh mạch hoặc uống so với bệnh nhân ghép tạng rắn dùng valganciclovir hoặc uống ganciclovir. Ở những bệnh nhân dùng valganciclovir hoặc ganciclovir đường uống cho đến ngày thứ 100 sau ghép, tỷ lệ giảm bạch cầu trung tính nghiêm trọng lần lượt là 5% và 3%, trong khi ở những bệnh nhân dùng valganciclovir cho đến ngày thứ 200 sau ghép, tỷ lệ giảm bạch cầu trung tính là 10%.

Có sự gia tăng creatinin huyết thanh thấy ở bệnh nhân ghép tạng được điều trị cho đến ngày 100 hoặc ngày 200 sau ghép với cả valganciclovir và ganciclovir đường uống khi so sánh với bệnh nhân viêm võng mạc CMV. Tuy nhiên, giảm chức năng thận phổ biến ở bệnh nhân ghép tạng.

Dữ liệu an toàn tổng thể của valganciclovir không thay đổi khi điều trị dự phòng tới 200 ngày ở bệnh nhân ghép thận có nguy cơ cao. Ti lệ giảm bạch cầu cao hơn khi điều trị dự phòng tới 200 ngày đã được báo cáo trong khi tỷ lệ giảm bạch cầu trung tính, thiếu máu và giảm tiểu cầu là tương tự.

- Trẻ em***

Valganciclovir đã được nghiên cứu ở 179 bệnh nhân ghép tạng có nguy cơ nhiễm CMV (từ 3 tuần đến 16 tuổi) và 133 trẻ sơ sinh có triệu chứng nhiễm CMV (tuổi từ 2 đến 31 ngày), với thời gian dùng ganciclovir từ 2 đến 200 ngày.

Tác dụng không mong muốn được báo cáo thường xuyên nhất ở trẻ em trong các thử nghiệm lâm sàng là tiêu chảy, buồn nôn, giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu và thiếu máu.

Ở những bệnh nhân ghép tạng, dữ liệu an toàn chung tương tự ở bệnh nhân nhi so với người lớn. Tuy nhiên, tỷ lệ các tác dụng phụ nhất định, chẳng hạn như nhiễm trùng đường hô hấp trên, sốt, đau bụng và khó tiểu, có thể là đặc trưng trên bệnh nhi, đã được báo cáo ở tỷ lệ cao hơn ở bệnh nhân nhi so với ở người lớn. Giảm bạch cầu trung tính cũng được báo cáo với tỷ lệ cao hơn một chút trong hai nghiên cứu được tiến hành ở bệnh nhân ghép tạng trẻ em so với người lớn, nhưng không có sự tương quan giữa giảm bạch cầu và các biến cố nhiễm trùng ở trẻ em.

Ở những bệnh nhi ghép thận, kéo dài thời gian dùng valganciclovir lên đến 200 ngày không liên quan đến sự tăng tổng thể về tỷ lệ tác dụng phụ. Tỷ lệ giảm bạch cầu trung tính nặng (ANC < 500/μl) cao hơn ở bệnh nhi được điều trị cho đến ngày 200 so với bệnh nhi được điều trị cho đến ngày thứ 100 và so với bệnh nhân người lớn ghép thận được điều trị cho đến ngày thứ 100 hoặc ngày thứ 200.

Dữ liệu có sẵn hạn chế ở trẻ sơ sinh hoặc trẻ nhỏ nhiễm CMV bẩm sinh được điều trị bằng valganciclovir/ganciclovir.

Quá liều và cách xử trí

Quá liều

Một người trưởng thành tử vong do suy tủy nặng (bất sản tủy) sau một vài ngày dùng thuốc với liều ít nhất gấp 10 lần liều khuyến cáo dành cho bệnh nhân suy thận (giảm độ thanh thải creatinin).

Cần lưu ý rằng dùng quá liều valganciclovir cũng có thể làm tăng độc tính ở thận.

Cách xử trí

Thăm phân máu và cân bằng nước cũng có thể có ích trong việc giám nồng độ thuốc trong huyết tương của bệnh nhân dùng quá liều valganciclovir.

Tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc trị ký sinh trùng, chống nhiễm khuẩn.

Mã ATC: J05AB14

Valganciclovir là chất este L-valyl (tiền chất) của ganciclovir, sau khi uống nhanh chóng chuyển thành ganciclovir nhờ men esterase ở gan và ruột. Ganciclovir là chất đồng đẳng tổng hợp của 2-deoxyguanosin, ức chế sự sao chép virus *Herpes ở in vitro* và *in vivo*. Các virus nhạy cảm ở người bao gồm virus cự bào (HCMV), virus *Herpes-simplex* -1 và -2 (HSV-1 và HSV-2), virus *Herpes* người -6, -7 và -8 (HHV-6, HHV-7, HHV-8), virus *Epstein-Barr* (EBV), virus *Varicella-zoster* (VZV) và virus viêm gan B.

Ở các tế bào nhiễm virus cự bào, ganciclovir bước đầu được phosphoryl hóa thành ganciclovir monophosphat bởi men protein kinase UL 97 của virus. Sự phosphoryl hóa tiếp theo xảy ra nhờ một vài men kinase của tế bào để tạo nên ganciclovir triphosphat, sau này được chuyển hóa một cách từ từ bên trong tế bào. Người ta đã quan sát thấy sự chuyển hóa này xảy ra ở các tế bào nhiễm virus *Herpes-simplex* và virus cự bào với thời gian bán hủy cho từng loại tương ứng là 18 giờ và trong khoảng 6 đến 24 giờ sau khi ganciclovir đi ra ngoài tế bào. Do sự phosphoryl hóa phần lớn phụ thuộc vào men kinase của virus, do vậy sự phosphoryl hóa của ganciclovir xảy ra chủ yếu trong các tế bào bị nhiễm virus.

Hoạt tính kim virus của ganciclovir là do ức chế sự tổng hợp DNA của virus bởi (a) sự ức chế cạnh tranh của sự hợp nhất deoxyguanosin triphosphat vào trong DNA bởi men virus polymerase DNA và (b) sự hợp nhất ganciclovir triphosphat vào trong DNA của virus làm cho sự kéo dài chuỗi DNA của virus bị tiêu diệt hoặc bị hạn chế rất nhiều. Nồng độ ức chế IC50 chống virus điển hình đối với CMV *in vitro* nằm trong khoảng 0,08 μM (0,02 μg/ml) đến 14 μM (3,5 μg/ml).

Tác động chống virus trên lâm sàng của valganciclovir được chứng minh trong điều trị bệnh nhân AIDS với chẩn đoán mới của viêm võng mạc do CMV (thử nghiệm lâm sàng WV 15376). Lượng virus CMV giảm từ 46% (32/69) bệnh nhân vào thời điểm bắt đầu nghiên cứu xuống còn 7% (4/55) bệnh nhân sau 4 tuần điều trị bằng valganciclovir.

Đặc tính dược động học

Các đặc tính dược động học của valganciclovir được đánh giá ở những bệnh nhân có huyết thanh dương tính với HIV và CMV, những bệnh nhân bị AIDS và viêm võng mạc do CMV và trên bệnh nhân ghép tạng.

- Hấp thu***

Valganciclovir là tiền chất của ganciclovir, được hấp thu tốt ở đường dạ dày ruột và nhanh chóng chuyển hóa ở thành ruột và gan thành ganciclovir. Độ khả dụng sinh học hoàn toàn

của ganciclovir từ valganciclovir xấp xỉ 60% trên tất cả các quần thể bệnh nhân được nghiên cứu. Sự hiện diện của valganciclovir trên toàn cơ thể thấp và thoáng qua. Để so sánh, sinh khả dụng của ganciclovir sau khi dùng ganciclovir 1000 mg đường uống (như viên nang) là 6 - 8%.

Sử dụng Valganciclovir trên bệnh nhân dương tính với HIV và CMV

Trên bệnh nhân dương tính với HIV và CMV dùng ganciclovir và valganciclovir 2 lần mỗi ngày trong vòng 1 tuần:

Chỉ số	Ganciclovir (5 mg/kg, tiêm tĩnh mạch) n = 18	Valganciclovir (900 mg, đường uống) n = 25	
		Ganciclovir	Valganciclovir
AUC (0 - 12 h) (µg.h/ml)	28,6 ± 9,0	32,8 ± 10,1	0,37 ± 0,22
C _{max} (µg/ml)	10,4 ± 4,9	6,7 ± 2,1	0,18 ± 0,06

Sử dụng Valganciclovir trên bệnh nhân ghép tạng

Trên bệnh nhân ghép tạng dùng ganciclovir và valganciclovir 1 lần mỗi ngày:

Chỉ số	Ganciclovir (1000 mg 3 lần mỗi ngày) n = 82	Valganciclovir (900 mg, đường uống) n = 161
		Ganciclovir
AUC (0 - 24 h) (µg.h/ml)	28,0 ± 10,9	28,0 ± 10,9
C _{max} (µg/ml)	46,3 ± 15,2	46,3 ± 15,2

AUC của ganciclovir trên các bệnh nhân ghép tim, thận và gan tương đương nhau sau khi uống valganciclovir điều chỉnh theo chức năng thận.

Ảnh hưởng của thức ăn

AUC của ganciclovir sau khi dùng valganciclovir trong khoảng liều 450 mg đến 2625 mg chỉ được tính trong điều kiện cho ăn. Khi valganciclovir sử dụng cùng với thức ăn với liều khuyến cáo 900 mg, giá trị AUC ganciclovir (cao hơn xấp xỉ 30%) và giá trị C_{max} (cao hơn xấp xỉ 14%) so với không sử dụng cùng thức ăn. Valganciclovir chỉ được dùng với thức ăn trong các thử nghiệm lâm sàng. Vì vậy, khuyến cáo nên sử dụng valganciclovir cùng thức ăn.

Phân bố

Do valganciclovir chuyển hóa nhanh thành ganciclovir, khả năng gắn kết với protein huyết tương của valganciclovir không được xác định. Ganciclovir gắn kết với protein huyết tương khoảng 1-2% với nồng độ 0,5 và 51 µg/ml. Thể tích phân bố (Vd) của ganciclovir sau khi sử dụng đường tiêm tĩnh mạch là 0,680 ± 0,161 l/kg (n = 114).

Sự chuyển hóa sinh học

Valganciclovir được chuyển hóa nhanh chóng và rộng rãi thành ganciclovir, không tìm thấy các chất chuyển hóa khác. Không tìm thấy chất chuyển hóa sau khi uống ganciclovir được đánh dấu phóng xạ (liều đơn 1000 mg) được tính khoảng hơn 1 - 2% hoạt tính phóng xạ xuất hiện trong phân hoặc nước tiểu.

Thải trừ

Sau khi dùng VAVIR, ganciclovir được bài tiết qua thận là chủ yếu bởi sự lọc ở tiểu cầu thận và sự bài tiết ở ống thận. Độ thanh thải ở thận chiếm khoảng 81,5% ± 22% (n = 70) thanh thải toàn cơ thể của ganciclovir. Nghiên cứu hậu mại Bayesian ước tính độ thanh thải trung bình của ganciclovir ở bệnh nhân có Clcr > 60 ml/phút là 14,05 ± 4,13 l/h. Với bệnh nhân suy thận, độ thanh thải trung bình của ganciclovir là 8,46 ± 1,67 l/h (40 ml/phút < Clcr < 60 ml/phút) và 7,00 ± 1,08 l/h (25 ml/phút < Clcr < 40 ml/phút). Thời gian bán thải của valganciclovir là 4,1 ± 0,9 h ở bệnh nhân dương tính với HIV và CMV.

Được động học ở những đối tượng đặc biệt

** Bệnh nhân bị suy thận*

Chức năng thận giảm làm giảm độ thanh thải của ganciclovir từ valganciclovir và làm tăng tương ứng thời gian bán hủy pha cuối. Vì vậy, cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân suy thận.

** Bệnh nhân chạy thận nhân tạo*

Với bệnh nhân chạy thận nhân tạo, không có liều khuyến cáo của viên nén valganciclovir. Bởi vì liều cá thể hóa của valganciclovir được yêu cầu trên nhóm bệnh nhân này thấp hơn 450 mg (liều 1 viên nén VAVIR). Vì thế, viên nén bao phim VAVIR không nên sử dụng trên nhóm bệnh nhân này.

** Bệnh nhân bị suy gan*

Hiệu quả và an toàn của valganciclovir không được nghiên cứu trên bệnh nhân suy gan. Suy gan không ảnh hưởng tới được động học của ganciclovir vì nó thải trừ qua thận. Vì thế, không khuyến cáo liều đặc hiệu nhóm bệnh nhân này.

** Bệnh nhân bị xơ nang*

Trong nghiên cứu được động học pha I trên bệnh nhân ghép phổi có hoặc không có xơ nang (CF), 31 bệnh nhân (16 bệnh nhân xơ nang/15 bệnh nhân không xơ nang) được dự phòng valganciclovir 900 mg/ngày. Nghiên cứu chỉ ra rằng xơ nang ảnh hưởng tới AUC trung bình của ganciclovir không có ý nghĩa thống kê trên bệnh nhân ghép phổi. AUC của ganciclovir ở những bệnh nhân ghép phổi có thể so sánh với hiệu quả trong dự phòng CMV ở những bệnh nhân ghép tạng khác.

** Bệnh nhi*

Trong nghiên cứu được động học và an toàn pha II trên những bệnh nhân nhi ghép tạng (4 tháng đến 16 tuổi) valganciclovir được dùng một lần mỗi ngày trong tối đa 100 ngày. Các thông số được động học cũng tương tự nhau giữa các loại cơ quan và độ tuổi và so sánh với người lớn. Mô hình được động học dân số cho thấy sinh khả dụng là khoảng 60%. Độ thanh thải bị ảnh hưởng bởi cả diện tích bề mặt cơ thể và chức năng thận.

Trong nghiên cứu được động học và an toàn pha I trên những bệnh nhân nhi ghép tim (từ 3 tuần đến 125 ngày tuổi, n = 14), valganciclovir được dùng một lần mỗi ngày trong hai ngày. Được động học ước tính ở nhóm bệnh nhân này có sinh khả dụng trung bình là 64%.

So sánh các kết quả từ hai nghiên cứu này và kết quả được động học của bệnh nhân người lớn cho thấy AUC_{0-24h} rất giống nhau ở tất cả các nhóm tuổi, kể cả người lớn. Giá trị trung

bình của AUC_{0-24h} và C_{max} cũng tương tự nhau ở các nhóm tuổi <12 tuổi, mặc dù có xu hướng giảm giá trị trung bình của AUC_{0-24h} và C_{max} trên bệnh nhi. Khuynh hướng này rõ ràng hơn trên giá trị trung bình của độ thanh thải và thời gian bán thải (t_{1/2}); tuy nhiên ước tính được điều này là do độ thanh thải bị ảnh hưởng bởi sự thay đổi cân nặng, chiều cao và chức năng thận, liên quan đến sự phát triển của bệnh nhân.

Bảng dưới đây tóm tắt khoảng AUC_{0-24h} ước tính của ganciclovir từ 2 nghiên cứu, giá trị trung bình và độ lệch chuẩn cho C_{max}, t_{1/2}, Cl và AUC_{0-24h} tương ứng cho các nhóm tuổi của bệnh nhân nhi so với người lớn:

Chỉ số được động học	Người lớn*	Trẻ em			
	≥ 18 tuổi (n = 160)	< 4 tháng (n = 14)	4 tháng - ≤ 2 tuổi (n = 17)	> 2 - < 12 tuổi (n = 21)	≥ 12 tuổi - 16 tuổi (n = 25)
AUC _{0-24h} (µg.h/ml)	46,3 ± 15,2	68,1 ± 19,8	64,3 ± 29,2	59,2 ± 15,1	50,3 ± 15,0
Khoảng AUC _{0-24h}	15,4 - 116,1	34 - 124	34 - 152	36 - 108	22-93
C _{max} (µg/ml)	5,3 ± 1,5	10,5 ± 3,36	10,3 ± 3,3	9,4 ± 2,7	8,0 ± 2,4
Clcr (l/h)	12,7 ± 4,5	1,25 ± 0,473	2,5 ± 2,4	4,5 ± 2,9	6,4 ± 2,9
t _{1/2} (h)	6,5 ± 1,4	1,97 ± 0,185	3,1 ±1,4	4,1 ± 1,3	5,5 ± 1,1

**Trích từ báo cáo nghiên cứu PV 16000*

Liều dùng hàng ngày của valganciclovir trong cả hai nghiên cứu được mô tả ở trên dựa trên diện tích bề mặt cơ thể (BSA) và độ thanh thải creatinin (Clcr).

Được động học của ganciclovir sau khi dùng valganciclovir cũng được đánh giá trong hai nghiên cứu ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ nhiễm CMV bẩm sinh. Trong nghiên cứu đầu tiên 24 trẻ sơ sinh từ 8 đến 34 ngày tuổi nhận được 6 mg/kg ganciclovir tiêm tĩnh mạch hai lần mỗi ngày. Sau đó, bệnh nhân nhi được điều trị bằng valganciclovir uống, trong đó liều của valganciclovir bột pha dung dịch uống dao động từ 14 mg/kg đến 20 mg/kg hai lần mỗi ngày; tổng thời gian điều trị là 6 tuần. Liều 16 mg/kg hai lần mỗi ngày dưới dạng bột pha dung dịch uống valganciclovir cho nồng độ trong cơ thể tương đương với liều 6 mg/kg ganciclovir dùng đường tĩnh mạch ở trẻ sơ sinh và cũng đạt được nồng độ ganciclovir trong cơ thể tương đương với liều 5 mg/kg cho người lớn dùng đường tĩnh mạch.

Trong nghiên cứu thứ 2, 109 trẻ sơ sinh từ 2 đến 30 ngày tuổi nhận được 16 mg/kg valganciclovir bột pha dung dịch uống 2 lần mỗi ngày trong 6 tuần và sau đó 96 trong 109 bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên tiếp tục nhận valganciclovir hoặc giả được trong 6 tháng. Tuy nhiên, AUC_{0-12h} trung bình thấp hơn so với giá trị trung bình AUC_{0-12h} so với nghiên cứu đầu tiên. Bảng dưới đây cho thấy các giá trị trung bình của AUC, C_{max} và t_{1/2} bao gồm độ lệch chuẩn so với dữ liệu người lớn:

Chỉ số được động học	Người lớn	Trẻ em		
	5 mg/kg GAN Liều đơn độc (n = 8)	6 mg/kg GAN 2 lần mỗi ngày (n = 19)	16 mg/kg VAL 2 lần mỗi ngày (n = 19)	16 mg/kg VAL 2 lần mỗi ngày (n = 100)
AUC _{0-∞} (µg.h/ml)	25,4 ± 4,32	-	-	-
AUC _{0-12h} (µg.h/ml)	-	38,25 ± 42,7	30,1 ± 15,1	20,85 ± 5,40
C _{max} (µg/ml)	9,03 ± 1,26	12,9 ± 21,5	5,44 ± 4,04	-
t _{1/2} (h)	3,32 ± 0,47	2,52 ± 0,55	2,98 ± 1,26	2,98 ± 1,12

GAN: Ganciclovir, đường tiêm tĩnh mạch.

VAL: Valganciclovir, đường uống.

Quy cách đóng gói: Hộp 3 vi x 10 viên

Điều kiện bảo quản: Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, thoáng mát, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ dưới 30 °C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: USP

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

Công ty cổ phần Dược và vật tư y tế Bình Thuận
Số 192, đường Nguyễn Hội, phường Phú Trinh, thành phố Phan Thiết, tỉnh Bình Thuận