

11V-0331-1
UD-25167-4
155

MẪU HỘP 3 VỈ x 10 VIÊN NÉN ACM CONTROL 1 XIN LƯU HÀNH

Kích thước thực: 7,2 x 2,2 x 3,2 cm

THUỐC BÁN THEO ĐƠN

ACM CONTROL 1

Acenocoumarol 1mg

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén
SBK:
Tiêu chuẩn: TCCS

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM 3/2
P.T. PHARMA 801 Cách Mạng Tháng Tám, Q.10, TP. HCM
SX tại Nhà máy GMP-WHO, số 930 C2, Đường C, KCN Cát Lái, Q.2, TP.HCM

CÔNG THỨC:
Acenocoumarol 1 mg
Tá dược vừa đủ 1 viên nén

CHỈ ĐỊNH; CHỐNG CHỈ ĐỊNH; LIỀU DÙNG & CÁCH DÙNG; CÁC THÔNG TIN KHÁC:
Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.

BẢO QUẢN:
Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

ĐỂ XA TẮM TAY CỦA TRẺ EM ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

PHARMACEUTICAL JOINT STOCK COMPANY OF 3/2
P.T. PHARMA 801 Cách Mạng Tháng Tám, Dist.10, HCM City
Produced at the GMP - WHO Laboratory, No.930 C2, Road C, Cat Lai Industrial Zone, District 2, HCM City

COMPOSITION:
Acenocoumarol 1 mg
Excipients q.s 1 tablet

INDICATIONS; CONTRAINDICATIONS; ADMINISTRATION & DOSAGE; OTHER INFORMATION:
Please read carefully the enclosed leaflet

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 05/09/2016

Ngày 12 tháng 04 năm 2016

P. TỔNG GIÁM ĐỐC



DS. Trần Thị Thanh Hương

MẪU HỘP 10 VỈ x 10 VIÊN NÉN ACM CONTROL 1 XIN LƯU HÀNH

Kích thước thực: 7,2 x 4,0 x 3,2 cm



Ngày 12 tháng 04 năm 2016

P. TỔNG GIÁM ĐỐC



DS. Trần Thị Thanh Hương

MẪU GIẤY NHÔM ACM CONTROL 1 XIN LƯU HÀNH

Kích thước thực: 7,0 x 3,0 cm



Ngày 12 tháng 04 năm 2016

P. TỔNG GIÁM ĐỐC



DS. Trần Thị Thanh Hương

MẪU TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG XIN LƯU HÀNH

Kích thước thực: 18,0 x 48,5cm

R THUỐC BÁN THEO ĐƠN

ACM CONTROL 1 Viên Nén

THÀNH PHẦN: Cho 1 viên nén

Acenocoumarol4 mg

Tá dược: Aerosil, Lactose monohydrat, Tinh bột ngô, Talc, Magnesi stearat

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ:

DƯỢC LÝ VÀ CƠ CHẾ TÁC ĐỘNG:

- Acenocoumarol là một kháng vitamin K. Những thuốc này can thiệp vào cơ chế khử vitamin K ở gan. Vitamin K dạng khử là đồng yếu tố của một carboxylase để chuyển acid glutamic thành acid gamma-carboxyglutamic. Bốn yếu tố đông máu (yếu tố II, VII, IX, X) và hai chất ức chế (protein C và S) có các nhóm gamma-carboxyglutamic cần thiết để gắn lên các bề mặt phospholipid để xúc tác các tương tác của chúng.

- Như vậy là các kháng vitamin K có tác dụng chống đông máu gián tiếp bằng cách ngăn cản sự tổng hợp các dạng hoạt động của nhiều yếu tố đông máu. Sau khi uống, các kháng vitamin K gây hạ prothrombin máu trong vòng 36 đến 72 giờ. Cân bằng điều trị bằng thuốc kháng vitamin K đòi hỏi nhiều ngày. Sau khi ngừng thuốc, tác dụng chống đông máu còn có thể kéo dài thêm 2 - 3 ngày. Thuốc có thể hạn chế được sự phát triển của các cục huyết khối đã có trước và ngăn ngừa được các triệu chứng huyết khối tắc mạch thứ phát, tuy không có tác dụng tiêu huyết khối trực tiếp vì không đảo ngược được thương tổn của mô bị thiếu máu cục bộ.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

- Acenocoumarol được hấp thu nhanh qua đường tiêu hoá. Nồng độ đỉnh của huyết tương đạt trong vòng 1 - 3 giờ. Thuốc gắn mạnh với protein huyết tương (97%). Chỉ có phần tự do là có hoạt tính và bị chuyển hoá. Tỷ lệ phần tự do và chuyển hoá ở gan có thể tăng do cảm ứng enzym (xem phần tương tác thuốc).

- Acenocoumarol qua nhau thai và một phần được phát hiện trong sữa mẹ.

- Nửa đời thải trừ của acenocoumarol khoảng 8 - 11 giờ. Thuốc đào thải chủ yếu qua nước tiểu ở dưới dạng chuyển hoá và một phần qua mật (phân).

CHỈ ĐỊNH:

- Bệnh tim gây tắc mạch: Dự phòng biến chứng huyết khối tắc mạch do rung nhĩ, bệnh van hai lá, van nhân tạo.

- Nhồi máu cơ tim: Dự phòng biến chứng huyết khối tắc mạch trong nhồi máu cơ tim biến chứng như huyết khối trên thành tim, rối loạn chức năng thất trái nặng, loạn động thất trái gây tắc mạch khi điều trị tiếp thay cho heparin; Dự phòng tái phát nhồi máu cơ tim khi không dùng được aspirin.

- Điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu và nghẽn mạch phổi và dự phòng tái phát khi thay thế tiếp cho heparin.

- Dự phòng huyết khối tĩnh mạch, nghẽn mạch phổi trong phẫu thuật khớp háng.

- Dự phòng huyết khối trong ống thông.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Mẫn cảm đã biết với các dẫn chất coumarin hay thành phần có trong thuốc.

- Suy gan nặng.

- Nguy cơ chảy máu, mới can thiệp ngoại khoa về thần kinh và mắt hay khả năng phải mổ lại.

- Tai biến mạch máu não (trừ trường hợp nghẽn mạch ở nơi khác).

- Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 20 ml/phút).

- Giảm tính mạch thực quản.

- Loét dạ dày - tá tràng đang tiến triển.

- Không được phối hợp với aspirin liều cao, thuốc chống viêm không steroid nhân pyrazol, miconazol dùng đường toàn thân, âm đạo; phenylbutazol, cloramphenicol, diflunisal.

THẬN TRỌNG

- Phải lưu ý đến khả năng nhận thức của người bệnh trong quá trình điều trị (nguy cơ uống thuốc nhầm). - Hướng dẫn cẩn thận để họ tuân thủ chỉ định chính xác, hiểu rõ nguy cơ và thái độ xử lý, nhất là với người có tuổi.

- Phải nhấn mạnh việc uống thuốc đều hàng ngày vào cùng một thời điểm.

- Phải kiểm tra sinh học (INR) định kỳ và tại cùng một nơi.

- Trường hợp can thiệp ngoại khoa, phải xem xét từng trường hợp để điều chỉnh hoặc tạm ngừng dùng thuốc chống đông máu, căn cứ vào nguy cơ huyết khối của người bệnh và nguy cơ chảy máu liên quan đến từng loại phẫu thuật.

- Theo dõi cẩn thận và điều chỉnh liều cho phù hợp ở người suy gan, suy thận hoặc hạ protein máu.

- Tai biến xuất huyết dễ xảy ra trong những tháng đầu điều trị nên cần theo dõi chặt chẽ, đặc biệt khi bệnh nhân ra viện trở về nhà.

Thời kỳ mang thai: Đã có thống kê khoảng 4% dị dạng thai nhi khi người mẹ dùng thuốc này trong quý đầu thai kỳ. Vào các quý sau, vẫn thấy có nguy cơ (cả xảy thai). Vì vậy chỉ dùng thuốc khi không thể cho heparin.

Thời kỳ cho con bú: Tránh cho con bú. Nếu phải cho bú thì nên bù vitamin K cho đứa trẻ.

LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC: Acenocoumarol không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR):

- Các biểu hiện chảy máu là biến chứng hay gặp nhất, có thể xảy ra trên khắp cơ thể: hệ thần kinh trung ương, các chi, các phủ tạng, trong ổ bụng, trong nhãn cầu...

- Đôi khi xảy ra tiêu chảy (có thể kèm theo phân nhiễm mỡ), đau khớp riêng lẻ.

- Hiếm khi xảy ra: Rụng tóc; hoại tử da khu trú, có thể do di truyền thiếu protein C hay đồng yếu tố II protein S; mẩn da dị ứng.

- Rất hiếm thấy bị viêm mạch máu, tổn thương gan.

Hướng dẫn cách xử trí ADR: Xem mục quá liều và xử trí.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

- Liều lượng phải được điều chỉnh nhằm đạt mục đích ngăn cản cơ chế đông máu tới mức không xảy ra huyết khối nhưng tránh được chảy máu tự phát. Liều dùng tuỳ thuộc vào đáp ứng điều trị của từng người.

- Liều cho người lớn trong hai ngày đầu là 4 mg/ngày, uống vào buổi tối. Từ ngày thứ ba, việc kiểm tra sinh học sẽ cho phép xác định liều điều trị. Liều này thường từ 1 đến 8 mg/ngày. Việc điều chỉnh thường tiến hành từng nấc 1 mg.

Theo dõi sinh học và điều chỉnh liều:

- Test sinh học thích hợp là đo thời gian prothrombin (PT) biểu thị bằng tỷ số chuẩn hoá quốc tế INR (International Normalized Ratio). Thời gian prothrombin cho phép thăm dò các yếu tố II, VII, X là những yếu tố bị giảm bởi thuốc kháng vitamin K. Yếu tố IX cũng bị giảm bởi thuốc kháng vitamin K, nhưng không được thăm dò bởi thời gian prothrombin.

- INR là một cách biểu thị thời gian Quick có tính đến độ nhạy của thuốc thử (thromboplastin) dùng để làm test, nên giảm được những thay đổi thất thường giữa các labo.

- Khi không dùng thuốc kháng vitamin K, INR ở người bình thường là 1. Khi dùng thuốc trong những tình huống dưới đây, trong đa số trường hợp đích INR cần đạt là 2,5, giao động trong khoảng 2 và 3. INR dưới 2 phản ánh dùng thuốc chống đông máu chưa đủ. INR trên 3 là dùng thừa thuốc. INR trên 5 là có nguy cơ chảy máu.

- Nhip độ kiểm tra sinh học: lần kiểm tra đầu tiên tiến hành 48 giờ ± 12 sau lần uống thuốc kháng vitamin K đầu tiên để phát hiện sự tăng nhạy cảm của cá nhân. Nếu INR trên 2, báo hiệu sẽ quá liều khi cân bằng, vì vậy phải giảm bớt liều. Lần kiểm tra thứ 2 thường tiến hành 3-6 ngày sau. Những lần kiểm tra sau tiến hành từng 2 - 4 ngày cho tới khi INR ổn định, sau đó cách xa dần, dài nhất là một tháng một lần.

- Cân bằng điều trị đôi khi chỉ đạt sau nhiều tuần. Sau mỗi lần thay đổi liều, phải kiểm tra INR 2 - 4 ngày sau đó và nhắc lại cho tới khi đạt ổn định.

- Nhìn chung, INR từ 2 - 3 được khuyến cáo để phòng hoặc điều trị huyết khối tắc tĩnh mạch, bao gồm nghẽn mạch phổi, rung nhĩ, bệnh van tim, hoặc van sinh học. INR từ 2,5 đến 3,5 được khuyến cáo sau nhồi máu cơ tim, bệnh nhân van tim cơ học, hoặc ở một số bệnh nhân có huyết khối hoặc hội chứng kháng phospholipid.

INR cao hơn có thể được khuyến cáo cho tắc mạch tái phát.



- Liều dùng cho trẻ em: Kinh nghiệm dùng thuốc chống đông uống cho trẻ em còn hạn chế, việc bắt đầu và theo dõi phải tiến hành tại cơ sở chuyên khoa.
- Nên tránh dùng thuốc chống đông uống cho trẻ đang bú dưới 1 tháng tuổi. Liều trung bình khi cân bằng để đạt INR từ 2 đến 3 tùy thuộc vào tuổi và cân nặng: ở trẻ em trên 3 tuổi, liều tính theo kg thể trọng gần như của người lớn.
- Liều khởi đầu cho trẻ em tính theo mg/kg/ngày như sau:

	< 12 tháng	12 tháng - 3 năm	> 3 năm - 18 tuổi
Acenocoumarol	0,14	0,08	0,05

- Nhịp độ uống thuốc, theo dõi INR để điều chỉnh liều hàng ngày cũng tương tự như ở người lớn.
- Liều ở người cao tuổi: Liều khởi đầu phải thấp hơn liều người lớn. Liều trung bình cân bằng trong điều trị thường chỉ bằng 1/2 tới 3/4 liều người lớn.
- Điều trị nối tiếp heparin-liệu pháp: Do tác dụng chống đông máu chậm của các thuốc kháng vitamin K, nên heparin phải được duy trì với liều không đổi trong suốt thời gian cần thiết, nghĩa là cho tới khi INR nằm trong trị số mong muốn 2 ngày liên tiếp. Trong trường hợp có giảm tiểu cầu do heparin, không nên cho kháng vitamin K sớm ngay sau khi ngừng heparin vì có nguy cơ tăng đông máu do protein S (chống đông máu) bị giảm sớm. Chỉ cho kháng vitamin K sau khi đã cho các thuốc kháng thrombin (danaparsid hoặc hirudin).

Thông báo cho Bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

- Xử trí quá liều thường căn cứ vào INR và các dấu hiệu chảy máu, các biện pháp điều chỉnh phải tuân tự để không gây nguy cơ huyết khối.
- Nếu INR ở trên vùng điều trị nhưng dưới 5 và người bệnh không có biểu hiện chảy máu hoặc không cần hiệu chỉnh nhanh đông máu trước phẫu thuật: bỏ 1 lần uống thuốc, rồi lại tiếp tục điều trị với liều thấp hơn khi đã đạt INR mong muốn. Nếu INR rất gần với INR mong muốn, thì giảm liều mà không cần phải bỏ lần uống thuốc.
- Nếu INR trên 5 và dưới 9, mà bệnh nhân không có biểu hiện chảy máu khác ngoài chảy máu lợi hoặc chảy máu cam: bỏ 1 hoặc 2 lần uống thuốc chống đông máu, đo INR thường xuyên hơn rồi khi đã đạt INR mong muốn, uống lại thuốc với liều thấp hơn. Nếu bệnh nhân có các nguy cơ chảy máu khác, bỏ 1 lần uống thuốc và cho dùng vitamin K từ 2,5 mg theo đường uống hoặc 0,5 - 1 mg theo đường truyền tĩnh mạch chậm trong 1 giờ.
- Nếu INR trên 9 mà không có chảy máu, bỏ 1 lần uống thuốc và cho dùng vitamin K từ 3-5 mg theo đường uống, hoặc 1-1,5 mg theo đường truyền tĩnh mạch chậm trong 1 giờ; để cho phép giảm INR trong vòng 24 - 48 giờ, sau đó lại dùng acenocoumarol với liều thấp hơn, theo dõi INR thường xuyên và nếu cần lập lại điều trị với vitamin K.
- Nếu cần phải hiệu chỉnh nhanh tác dụng chống đông máu trong trường hợp có biểu hiện chảy máu nặng hoặc quá liều nặng (thí dụ INR trên 20), dùng một liều 10 mg vitamin K tiêm tĩnh mạch chậm và tùy theo yêu cầu cần cấp cứu, phối hợp với huyết tương tươi đông lạnh. Có thể dùng vitamin K nhắc lại từng 12 giờ một lần. Sau khi điều trị vitamin K liều cao, có thể có 1 khoảng thời gian trước khi có sự trở lại hiệu lực của thuốc kháng vitamin K. Nếu phải dùng lại thuốc chống đông máu, cần xem xét dùng heparin trong một thời gian.
- Trường hợp ngộ độc do tai nạn, thì cũng phải đánh giá theo INR và biểu hiện biến chứng chảy máu. Phải đo INR nhiều ngày sau đó (2-5 ngày), có tính đến nửa đời kéo dài của thuốc chống đông máu. Dùng vitamin K để hiệu chỉnh tác dụng của thuốc chống đông máu.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

Rất nhiều thuốc có thể tương tác với thuốc kháng vitamin K nên cần theo dõi người bệnh 3-4 ngày sau khi thêm hay bớt thuốc phối hợp.

Chống chỉ định phối hợp

- Aspirin (nhất là với liều cao trên 3 g/ngày) làm tăng tác dụng chống đông máu và nguy cơ chảy máu do ức chế kết tập tiểu cầu và chuyển dịch thuốc uống chống đông máu ra khỏi liên kết với protein huyết tương.
- Miconazol: Xuất huyết bất ngờ có thể nặng do tăng dạng tự do trong máu và ức chế chuyển hoá của thuốc kháng vitamin K. Phenybutazon làm tăng tác dụng chống đông máu kết hợp với kích ứng niêm mạc đường tiêu hoá.
- Thuốc chống viêm không steroid, nhóm pyrazol: tăng nguy cơ chảy máu do ức chế tiểu cầu và kích ứng niêm mạc đường tiêu hoá.

Không nên phối hợp:

- Aspirin với liều dưới 3 g/ngày.
- Các thuốc chống viêm không steroid, kể cả loại ức chế chọn lọc COX-2
- **Cloramphenicol:** Tăng tác dụng của thuốc uống chống đông máu do làm giảm chuyển hoá thuốc này tại gan. Nếu không thể tránh phối hợp thì phải kiểm tra INR thường xuyên hơn, hiệu chỉnh liều trong và sau 8 ngày ngừng cloramphenicol.
- **Diffunisal:** Tăng tác dụng của thuốc uống chống đông máu do cạnh tranh liên kết với protein huyết tương. Nên dùng thuốc giảm đau khác, thí dụ paracetamol.

Thận trọng khi phối hợp:

Allopurinol, aminoglutelimid, amidaron, androgen, thuốc chống trầm cảm cường serotonin, benzbromaron, bosentan, carbamazepin, cephalosporin, cimetidin (trên 800 mg/ngày), cisaprid, colestyramin, corticoid (trừ hydrocortison dùng điều trị thay thế trong bệnh Addison), cyclin, thuốc gây độc tế bào, cibrat, các azol tri nấm, fluoroquinolon, các loại heparin, nội tiết tố tuyến giáp, thuốc gây cảm ứng enzym, các statin, macrolid (trừ spiramycin), neviparin, efavirenz, nhóm imidazol, orlistat, pentoxifyllin, phenytoin, propafenon, ritonavir, lopinavir, một số sulfamid (sulfametoxazol, sulfafurazol, sulfamethizol), sucralfat, thuốc trị ung thư (tamoxifen, raloxifen), tibolon, vitamin E trên 500 mg/ngày, alcohol, thuốc chống tập kết tiểu cầu, thuốc tiêu huyết khối,...cũng làm thay đổi tác dụng chống đông máu.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉx10 viên nén, Hộp10 vỉx10 viên nén.

BẢO QUẢN: Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

- Viên nén ACM CONTROL 1 đạt theo TCSS.
- Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Thuốc này chỉ bán theo sự kê đơn của thầy thuốc.
- Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ.
- Sản xuất tại: Nhà máy GMP - WHO số 930 C2, đường C, KCN Cát Lái, Q.2, TP.HCM



F.T. PHARMA

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM 3/2

601 Cách Mạng Tháng Tám, Q.10, TP. HCM

Điện thoại: 39700025 - 37422612

Fax: 39700182

Email: duocpham32@ft-pharma.com Website: www.ft-pharma.com



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG

Lỗ Minh Hùng

Ngày 12 tháng 04 năm 2016

P. TỔNG GIÁM ĐỐC



Trần Thị Thanh Hương