

Nhãn trên hộp Vincerol 1mg x 3 vỉ, kích thước(10.2 x 6 x 2.5) cm

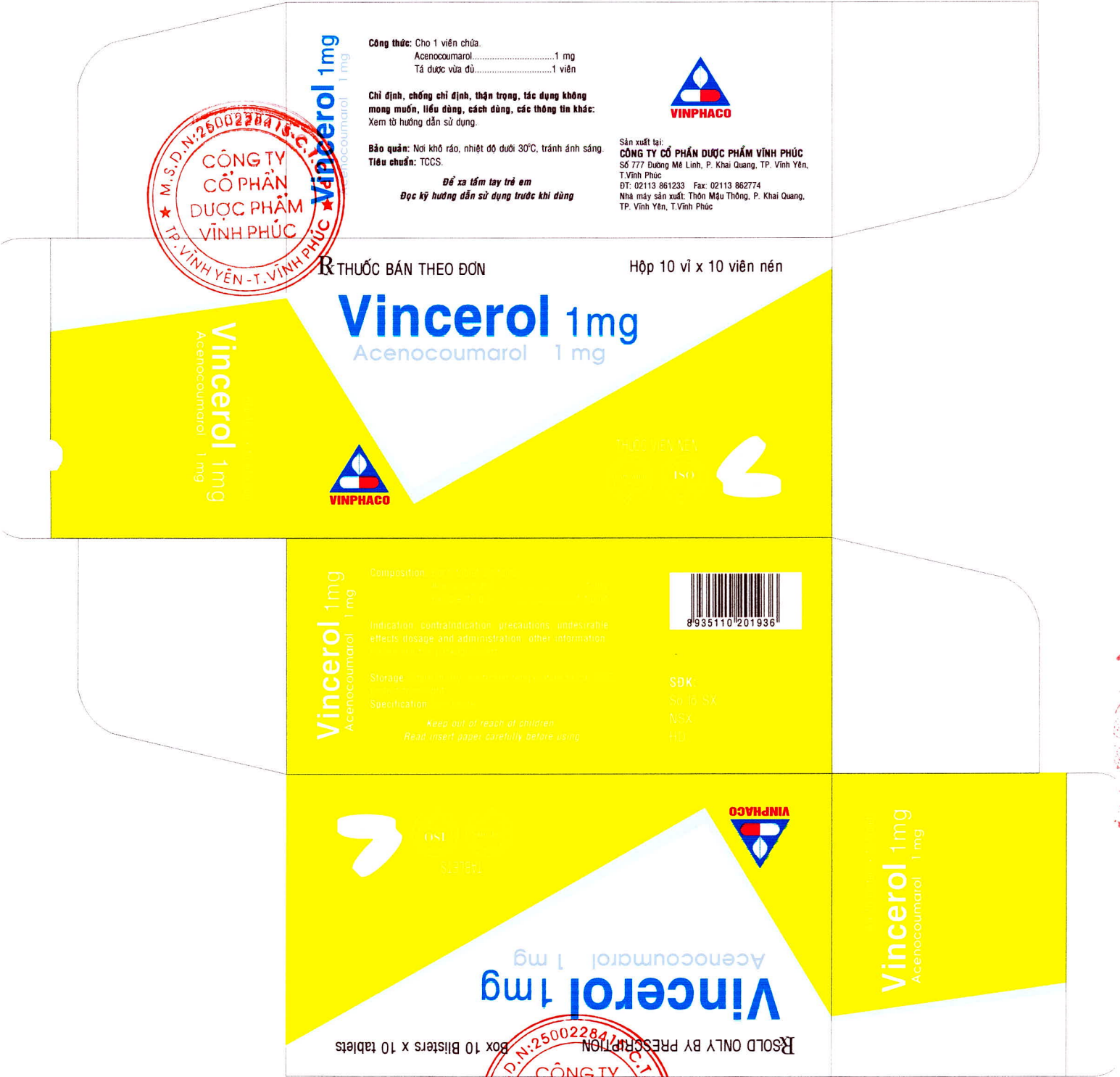


Nhãn trên vỉ Vincerol 1mg, kích thước(8.5 x 3.8)cm, Số lô SX, HD được dập trực tiếp trên vỉ thuốc



BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 19 / 9 / 17

Nhãn trên hộp Vincerol 1mg x 10 vỉ, kích thước(10 x 5.5 x 4.3) cm



Nhãn trên vỉ Vincerol 1mg, kích thước(8.5 x 3.8)cm,
Số lô SX, HD được dập trực tiếp trên vỉ thuốc



2

Mẫu tờ hướng dẫn sử dụng viên nén Vincerol 1 mg



VINCEROL 1 MG

Thành phần: Cho một viên chứa:

Dược chất: Acenocoumarol..... 1,0 mg

Tá dược: (Lactose, amidon ngô, PVP - K30, magnesi stearat, talc) vđviên

Dạng bào chế: Viên nén

Đóng gói:

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén.

Hộp 10 vỉ x 10 viên nén.

Dược lực học:

Acenocoumarol là một thuốc 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 hóa 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 gắn lên các bề mặt phospholipid để xúc tác các tương tác của chúng.

Như vậy là acenocoumarol 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, thuốc gây hạ prothrombin máu trong vòng 36 đến 72 giờ. Cân bằng điều trị bằng Acenocoumarol 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 hóa, sinh khả dụng đường uống đạt khoảng 60%. Nồng độ đỉnh của thuốc trong 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 hóa. Tỷ lệ phần tự do và chuyển hóa ở gan có thể tăng do cảm ứng enzym. Acenocoumarol qua nhau thai và một phần được phát hiện trong sữa mẹ.

Thời gian bán thải của acenocoumarol khoảng 8 - 11 giờ. Thuốc đào thải chủ yếu qua nước tiểu ở dưới dạng chuyển hóa 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

Liều dùng - 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 tùy thuộc vào đáp ứng điều trị của từng người.

Liều cho người lớn: Trong 2 ngày đầu là 4mg/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 tỉ số chuẩn hóa quốc tế INR. Thời gian prothrombin cho phép thăm dò các yếu tố II, VII, X là những yếu tố bị giảm bởi acenocoumarol. Yếu tố IX cũng bị giảm bởi acenocoumarol nhưng không được thăm dò bởi thời gian prothrombin.

Khi không dùng acenocoumarol, 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, dao động trong khoảng 2 và 3. INR dưới 2 phản ánh dùng thuốc chống đông máu chưa đủ. INR trên 5 là có nguy cơ chảy máu.

Nhịp độ kiểm tra sinh học: Lần kiểm tra đầu tiên tiến hành 48 giờ $\pm$ 12 giờ sau lần uống acenocoumarol 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 1 tháng 1 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 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 - 3,5 được khuyến cáo sau nhồi máu cơ tim, người bệnh van tim cơ học, hoặc ở một số người bệnh 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 Acenocoumarol đường uống cho trẻ em còn hạn chế, việc bắt đầu và theo dõi phải tiến hành tại cơ sở chuyên khoa.

Nên tránh dùng acenocoumarol đường uống cho trẻ em đang bú dưới 1 tháng tuổi. Liều trung bình khi cân bằng để đạt INR từ 2 - 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 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 đến 3/4 liều người lớn.

Điều trị nối tiếp heparin - liệu pháp: Do tác dụng chống đông máu chậm của acenocoumarol, 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 acenocoumarol sớm ngay sau khi ngừng heparin vì có nguy cơ tăng đông máu do protein S

(chống đông máu) bị giảm sớm. Chỉ cho acenocoumarol sau khi đã cho các thuốc kháng thrombin.

Chống chỉ định:

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

Bệnh nhân không chịu hợp tác tốt (không tuân thủ các chỉ định điều trị của bác sĩ)

Phụ nữ có thai

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).

Giãn tĩnh mạch thực quản

Loét dạ dày - tá tràng đang tiến triển.

Không được phối hợp với aspirin liều cao (nhất là liều cao trên 3 g/ ngày), thuốc chống viêm không steroid như pyrazol, miconazol dùng đường toàn thân, âm đạo; phenylbutazon, 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 cao 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 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 người bệnh ra viện trở về nhà.

Phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú:

- **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 sảy thai). Vì vậy, không sử dụng thuốc trong thời kỳ mang thai.

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

Khả năng lái xe và vận hành máy móc: Không nên lái xe hay vận hành máy móc khi gặp tác dụng không mong muốn của thuốc.

Tác dụng không mong muốn (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....

Thuốc có thể gặp các tác dụng không mong muốn như nôn, buồn nôn, ăn không ngon, viêm mạch máu.

Đôi khi xảy ra ỉa 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 đông yếu tố

✓

là protein S, mất đa di ứng.

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

“ Thông báo cho bác sĩ các

tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc”

Tương tác thuốc: Rất nhiều thuốc có thể tương tác với acenocoumarol 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 acenocoumarol 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 hóa của acenocoumarol.

Phenylbutazon: làm tăng tác dụng chống đông máu kết hợp với kích ứng niêm mạc đường tiêu hóa.

Thuốc chống viêm không steroid nhóm pyrazol: Tăng nguy cơ chảy máu do ức chế tiểu cầu và kích ứng niêm mạc đường tiêu hóa.

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 acenocoumarol do làm giảm chuyển hóa của 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.

Diflunisal: Tăng tác dụng của acenocoumarol do cạnh tranh liên kết với protein huyết tương. Nên dùng thuốc giảm đau khác, thí dụ paracetamol.

Thận trọng khi phối hợp:

Alopurinol, aminoglutethimid, amiodaron, 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, fibrat, các azol trị 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, pentoxifylin, phenytoin, propafenon, ritonavir, lopinavir, một số sulfamid (sulfamethoxazol, sulfafurazol, sulfamethizol), sucralfat, thuốc trị ung thư (tamoxifen, raloxifen), tibolon, vitamin E trên 500 mg/ngày, rượu, thuốc chống kết tập tiểu cầu, thuốc tiêu huyết khối,...cũng làm thay đổi tác dụng chống đông máu.

Quá liều và xử trí:

Xử lý 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 người bệnh không có biểu hiện chảy máu khác ngoài chảy máu lợi hoặc chảy máu cam: Bỏ 1 hoặc 2 lần uống thuốc, đo INR thường xuyên hơn rồi khi đạt INR mong muốn, uống lại thuốc với liều thấp hơn.

Nếu người bệnh 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 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 một khoảng thời gian trước khi có sự trở lại hiệu lực của acenocoumarol. 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 thời gian bán thải kéo dài của thuốc chống đông máu. Dùng Vitamin K để hiệu chỉnh tác dụng của thuốc.

Bảo quản: Nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30⁰C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn áp dụng: TCCS

“Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ”

Để xa tầm tay trẻ em

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ”

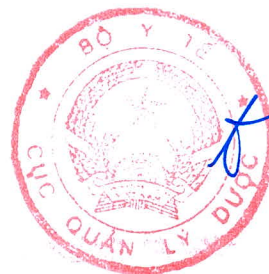
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM VĨNH PHÚC

Số 777 Đường Mê Linh - P. Khai Quang - TP. Vĩnh Yên - Tỉnh Vĩnh Phúc

Tel: 02113 861233

Fax: 02113 862 774

Địa chỉ nhà máy: Thôn Mậu Thông - P. Khai Quang - TP. Vĩnh Yên - Tỉnh Vĩnh Phúc



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Lô Minh Hùng