

SAMPLE OF LABEL - PROPOSED LABEL

1. BOX

BỘ Y TẾ
 CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
 Lần đầu: 08/12/2014

First Glue Area

Rx Prescription drug
TRANMIX® 5% IV
 Tranexamic acid 50 mg/ml
 Solution for injection

Net content :
2 trays x 5 ampoules
x 5 ml

Rx Prescription drug
TRANMIX® 5% IV
 Tranexamic acid 50 mg/ml
 Solution for injection

Net content :
2 trays x 5 ampoules x 5 ml

Composition:
Each ml contains:
Tranexamic acid 50 mg

Indications, Contraindications, Dosage and administrations, Warnings and precautions, Side effects and Drug interactions:
See enclosed leaflet.

STORE AT TEMPERATURE BELOW 30° C, PROTECT FROM LIGHT

BN :
MD :
ED :

No. pans
Kode supplier

Net content :
2 trays x 5 ampoules x 5 ml

Rx Prescription drug
TRANMIX® 5% IV
 Tranexamic acid 50 mg/ml
 Solution for injection

Net content :
2 trays x 5 ampoules
x 5 ml

Rx Thuốc bán theo đơn
 Dung dịch tiêm. Acid tranexamic 50 mg/ml.
Đường dùng: Tiêm tĩnh mạch, truyền tĩnh mạch.
 Hộp 2 khay x 5 ống x 5 ml. SEK: XX-XXXX-XX.
 Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng, thận trọng và các thông tin khác: xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.
 Số lô SX, NSX, HD: xem "BN", "MD", "ED" trên bao bì.
 Ngày hết hạn là ngày 01 của tháng hết hạn in trên bao bì.
 (Trong đó: ký hiệu tháng hết hạn JAN = tháng 1, FEB = tháng 2, MAR = tháng 3, APR = tháng 4, MAY = tháng 5, JUN = tháng 6, JUL = tháng 7, AUG = tháng 8, SEP = tháng 9, OCT = tháng 10, NOV = tháng 11, DEC = tháng 12)
 Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.
 Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
 Sản xuất bởi: PT. Ferron Par Pharmaceuticals, Jababeka Industrial Estate I, Jl. Jababeka VI, Blok J3, Cikarang, Bekasi - Indonesia.
 Nhà nhập khẩu: VIMEDEMEX BÌNH DƯƠNG, số 18 L1-2 VSIP II, đường số 3, KCN Việt Nam - Singapore 2, Thủ Dầu Một, tỉnh Bình Dương.

P 214 C

Black

P 137 C

6xxxx

Reg.No.: XX-XXXX-XX

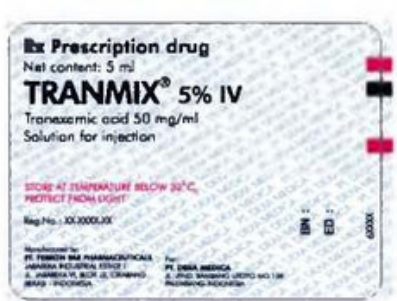
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN AND READ PACKAGE INSERT BEFORE USE.

Manufactured by:
PT. FERRON PAR PHARMACEUTICALS
 JABABEKA INDUSTRIAL ESTATE I
 JL. JABABEKA VI, BLOK J3 - CIKARANG
 BEKASI - INDONESIA

For:
PT. DEXA MEDICA
 JL. JEND. BAMBANG UTOYO NO.138
 PALEMBANG-INDONESIA

9/18/2014
(23/12/2013)

2. LABEL



Rx Thuốc bán theo đơn

TRANMIX[®] 5%

Acid tranexamic

Dung dịch tiêm tĩnh mạch

Thành phần:

Mỗi ml dung dịch tiêm chứa:

Hoạt chất: Acid tranexamic 50 mg

Tá dược: HCl/NaOH, nước pha tiêm

Dược lực học:

Acid tranexamic [*trans*-4-(aminomethyl)cyclohexanecarboxylic acid] là một đồng phân lập thể dạng *trans* của acid amin tổng hợp và là một thuốc chống phân hủy fibrin được dùng trên lâm sàng. Acid tranexamic gắn mạnh vào vị trí gắn lysine, là vị trí trên plasmin và plasminogen có ái lực cao với fibrin, vì vậy làm ngăn cản sự gắn plasminogen và plasmin vào fibrin. Do đó sự thoái biến fibrin do plasmin bị ức chế mạnh. Khi có mặt chất chống plasmin như α_2 -macroglobulin trong huyết tương, tác dụng chống phân hủy fibrin của acid tranexamic còn được làm mạnh thêm. *In vitro*, khả năng chống phân hủy fibrin của acid tranexamic mạnh hơn khoảng 10 lần so với acid aminocaproic. Acid tranexamic là một chất ức chế cạnh tranh đối với sự hoạt hóa plasminogen, nhờ đó làm giảm biến đổi plasminogen thành plasmin là enzyme làm thoái biến cục đông fibrin, fibrinogen và các protein huyết tương khác bao gồm các yếu tố trợ đông V và VIII.

Dược động học:

Sự gắn với protein huyết tương là khoảng 3% ở nồng độ điều trị trong huyết tương và điều này dường như được cho hoàn toàn là do sự gắn của nó vào plasminogen. Acid tranexamic không gắn vào albumin huyết thanh. Thời gian bán hủy là 1-2 giờ. Thể tích phân bố ban đầu khoảng 9-12 lít. Độ thanh thải thận toàn phần tương đương với độ thanh thải huyết tương toàn phần (110-116 mL/phút) và trên 95% liều dùng được bài tiết trong nước tiểu dưới dạng thuốc không đổi; tuy nhiên, một chất dẫn xuất N-acetyl hóa và acid decarboxylic khử amin đã được phát hiện với lượng nhỏ. Sau khi tiêm tĩnh mạch 10 mg/kg thể trọng, khoảng 30% liều dùng được tìm thấy trong nước tiểu trong giờ đầu tiên, 45% liều bài tiết trong nước tiểu trong 3 giờ đầu và khoảng 90% sau 24 giờ. Nồng độ acid tranexamic chống phân hủy fibrin vẫn còn trong các mô khác trong khoảng 17 giờ và huyết thanh đến 7 giờ hoặc 8 giờ.

Acid tranexamic đi qua nhau thai, khuếch tán nhanh vào dịch khớp và màng hoạt dịch. Ở dịch khớp nồng độ đạt được tương đương như ở huyết thanh. Thời gian bán hủy về sinh học của acid tranexamic ở dịch khớp khoảng 3 giờ. Sau khi tiêm tĩnh mạch 10 mg/kg cho phụ nữ có thai, nồng độ thuốc trong máu dây rốn khoảng 30 mg/mL cao bằng nồng độ trong máu người mẹ. Nồng độ acid tranexamic ở một số mô khác thấp hơn trong máu. Trong sữa mẹ, nồng độ vào khoảng 1/100 nồng độ đỉnh trong huyết thanh. Nồng độ acid tranexamic trong dịch não tủy khoảng 1/10 nồng độ trong huyết tương. Thuốc đi qua thủy dịch, nồng độ khoảng 1/10 nồng độ trong huyết tương.



Acid tranexamic được phát hiện trong tinh dịch, ở đó nó ức chế hoạt tính phân hủy fibrin nhưng không làm ảnh hưởng đến sự di chuyển của tinh trùng.

Chỉ định:

- Điều trị các trường hợp phân hủy fibrin trong đa kinh, chảy máu cam, xuất huyết tiền phòng do chấn thương, biến chứng sản khoa và các thủ thuật ngoại khoa khác bao gồm phẫu thuật bàng quang, cắt bỏ tuyến tiền liệt hoặc cắt bỏ phần cổ tử cung, v.v...
- Điều trị bệnh ưa chảy máu trong phẫu thuật răng và dự phòng phù thần kinh-mạch di truyền.

Chống chỉ định:

- Bệnh nhân quá mẫn cảm với acid tranexamic.
- Xuất huyết dưới màng nhện.
- Tiền sử bị thuyên tắc huyết khối.
- Các trường hợp đang bị đông máu nội mạch.
- Khuyết tật mắt phải về nhìn màu.

Liều lượng và cách dùng:

Đường dùng: Tiêm tĩnh mạch, truyền tĩnh mạch

Liều khuyến cáo thông thường cho người lớn là 500-1.000 mg (hoặc 10 mg/kg thể trọng) tiêm tĩnh mạch chậm với tốc độ 100 mg/phút, 2-3 lần/ngày.

Phân hủy fibrin toàn thể: 1.000 mg tiêm tĩnh mạch chậm 3-4 lần/ngày. Với phân hủy fibrin liên quan với tăng đông máu trong lòng mạch đã được chẩn đoán tức là hội chứng khử fibrin, có thể thận trọng dùng một chất chống đông như heparin.

Phù thần kinh-mạch di truyền: liều khuyến cáo là 500-1.000 mg, tiêm tĩnh mạch chậm (100 mg/phút hoặc trong một thời gian từ 5 đến 10 phút) 3 lần/ngày. Khi điều trị trên 3 ngày cần xem xét dùng đường uống.

Chảy máu cam: Acid tranexamic dạng tiêm cũng được dùng tại chỗ ở niêm mạc mũi dưới dạng khí dung hoặc chèn khoang mũi bằng một miếng gạc được thấm dung dịch.

Phẫu thuật cắt bỏ tuyến tiền liệt hoặc phẫu thuật bàng quang: 0,5-1 g, 3 lần/ngày (tiêm tĩnh mạch chậm) trong 3 ngày đầu sau khi phẫu thuật, sau đó tiếp tục dùng đường uống, 1,5 g, 3-4 lần/ngày (bắt đầu vào ngày thứ tư sau phẫu thuật cho đến khi huyết niệu đại thể không còn nữa). Acid tranexamic dạng tiêm cũng có thể dùng để rửa sau phẫu thuật bàng quang. 1 gam acid tranexamic trong 1 lít dung dịch rửa natri chlorid 0,9% được truyền nhỏ giọt vào bàng quang với tốc độ 1 mL/phút 1 lần/ngày trong 2-5 ngày sau khi phẫu thuật.

Chảy máu sau phẫu thuật răng trên bệnh nhân bị bệnh ưa chảy máu:

- Trước khi phẫu thuật: 10 mg/kg thể trọng (tiêm tĩnh mạch), được dùng ngay trước khi phẫu thuật.
- Sau khi phẫu thuật: 25 mg/kg thể trọng (uống), 3-4 lần/ngày trong 2-10 ngày.

Đối với trẻ em có thể dùng liều 10 mg/kg tiêm tĩnh mạch, thường dùng 2 hoặc 3 lần mỗi ngày.

Tiêm tĩnh mạch cần thiết chỉ khi khó dùng các liều uống đầy đủ.

Bệnh nhân bị suy chức năng thận:

Creatinine huyết thanh ($\mu\text{mol/L}$)	Liều tiêm tĩnh mạch
120 – 250 (1,36 – 2,83 mg/dL)	10 mg/ kg thể trọng, 2 lần/ngày
250 – 500 (2,83 – 5,66 mg/dL)	10 mg/kg thể trọng, 1 lần/ngày
> 500 (> 5,66 mg/dL)	10 mg/kg thể trọng mỗi 48 giờ; hoặc 5 mg/kg thể trọng mỗi 24 giờ

Để truyền tĩnh mạch, có thể pha trộn dung dịch tiêm Tranmix 5% với hầu hết các dung dịch truyền như dung dịch NaCl 0,9%, dung dịch glucose 5%, dung dịch acid amin, dung dịch Dextran 40, dung dịch Dextran 70 và dung dịch điện giải Ringer. Nên chuẩn bị hỗn hợp cùng ngày với việc dùng dung dịch. Có thể pha thêm heparin vào dung dịch tiêm acid tranexamic.

Cảnh báo và thận trọng:

Cần thận trọng khi dùng Tranmix 5% trong các trường hợp:

- bệnh nhân bị suy chức năng thận do nguy cơ tích lũy thuốc.
- bệnh nhân bị huyết niệu.
- tiêm tĩnh mạch cần phải tiêm chậm (100 mg/phút)
- các tình trạng dễ bị huyết khối.
- trẻ em: các nghiên cứu thích hợp về mối liên quan giữa tuổi và tác dụng của acid tranexamic chưa được thực hiện trên nhóm trẻ em. Tuy nhiên cho đến nay chưa ghi nhận các vấn đề đặc biệt nào ở trẻ em.
- trên bệnh nhân dùng thuốc này lâu hơn vài ngày, vì acid tranexamic gây ra các vùng thoái hóa võng mạc khu trú trong các nghiên cứu ở động vật, và gây rối loạn thị giác, mặc dù chưa ghi nhận thương tổn võng mạc ở người, vì vậy khuyến cáo tiến hành kiểm tra về nhãn khoa bao gồm các xét nghiệm về thị lực, nhìn màu sắc, đáy mắt và thị trường trước khi điều trị và ở những khoảng cách định kỳ trong khi điều trị.

Phụ nữ có thai và cho con bú:

Phụ nữ có thai

Acid tranexamic đi qua nhau thai. Chưa có các nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt ở người. Tuy nhiên, trẻ em khỏe mạnh đã được sinh ra từ các bà mẹ dùng acid tranexamic trong suốt thai kỳ để điều trị chảy máu do phân hủy fibrin hoặc chảy máu liên quan với rau bong non. Các nghiên cứu ở chuột nhắt, chuột cống và thỏ không cho thấy acid tranexamic gây ra các tác dụng có hại đối với thai. Do các nghiên cứu về sinh sản ở động vật không phải luôn luôn dự đoán về đáp ứng ở người, chỉ nên dùng thuốc này trong khi có thai khi thật sự cần thiết.

Phụ nữ cho con bú

Acid tranexamic được phân bố vào sữa mẹ; nồng độ đạt được khoảng 1% nồng độ trong huyết tương của người mẹ. Cần thận trọng khi dùng Tranmix 5% cho phụ nữ đang cho con bú.

Tác dụng phụ:

- Rối loạn dạ dày ruột (buồn nôn, nôn, tiêu chảy); những triệu chứng này sẽ biến mất nếu giảm liều.
- Đã ghi nhận phản ứng dị ứng da là tác dụng phụ ít gặp.

- Phản ứng hạ huyết áp và chóng mặt có thể xảy ra khi tiêm tĩnh mạch nhanh, vì vậy phải tiêm Tranmix 5% với tốc độ không quá 100 mg mỗi phút.

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

Tương tác thuốc:

Không nên pha acid tranexamic vào bất kỳ dung dịch nào có chứa penicillin và không được pha vào máu để truyền.

Cần thận trọng khi dùng các thuốc có tác dụng cầm máu cho bệnh nhân đang điều trị chống phân hủy fibrin (khi dùng phối hợp với liều cao có thể gây xu hướng hình thành huyết khối). Khả năng hình thành huyết khối có thể tăng lên, ví dụ do oestrogen, hoặc do tác dụng của chất đối kháng tác dụng chống phân hủy fibrin như thuốc làm tan huyết khối.

Tác động lên khả năng lái xe và sử dụng máy móc: Không

Quá liều:

Thông tin về quá liều còn hạn chế. Các triệu chứng quá liều có thể bao gồm chóng mặt, nhức đầu, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, các triệu chứng hạ huyết áp thể đứng và co giật. Chưa có thuốc giải độc cho quá liều acid tranexamic. Trong trường hợp quá liều, bệnh nhân cần được điều trị triệu chứng và tiến hành các biện pháp hỗ trợ nếu cần.

Ngoài ra, cần theo dõi các dấu hiệu sống để phát hiện cơn hạ huyết áp có thể xảy ra. Theo dõi tình trạng dịch cơ thể và chất điện giải ở bệnh nhân bị nôn hoặc tiêu chảy nặng, truyền dịch vào tĩnh mạch và thay thế các chất điện giải nếu cần. Theo dõi lượng nước tiểu và duy trì lợi tiểu đầy đủ. Theo dõi dấu hiệu lâm sàng của các biến chứng thuyên tắc huyết khối (ví dụ như đau ngực, khó thở, đau hông, đau chi). Cần nhắc dùng liệu pháp chống đông máu cho những bệnh nhân để có nguy cơ bị huyết khối. Ở những bệnh nhân có triệu chứng, cần hỗ trợ chức năng tim và hô hấp. Theo dõi công thức máu, chức năng thận, đo nồng độ oxy trong mạch máu và/ hoặc khí máu, chụp X quang ngực. Đo điện tâm đồ (ECG) và tiếp tục theo dõi tình trạng tim.

Quy cách đóng gói:

Hộp 2 khay x 5 ống x 5 ml.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ.

ĐỂ THUỐC XA TÀM TAY CỦA TRẺ EM.

BẢO QUẢN Ở NHIỆT ĐỘ DƯỚI 30°C, TRÁNH ÁNH SÁNG.

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng đã ghi trên bao bì.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sản xuất bởi:

PT. FERRON PAR PHARMACEUTICALS

Jababeka Industrial Estate I

Jl. Jababeka VI, Blok J3, Cikarang

Bekasi-Indonesia

Cho:

PT. DEXA MEDICA

Jl. Jend. Bambang Utoyo No.138

PALEMBANG - INDONESIA



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Việt Hùng

TE