



Rx. Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

HERAXAMIC 650

Viên nén Tranexamic acid 650 mg

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Để xa tầm tay trẻ em
Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc*

THÀNH PHẦN VÀ HÀM LƯỢNG

Mỗi viên nén có chứa:

Hoạt chất:

Tranexamic acid.....650 mg.

Tá dược vừa đủ: Microcrystalline cellulose 101, povidone K90, croscarmellose sodium, colloidal silicon dioxide, magnesium stearate.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén màu trắng đến trắng ngà, hình capsule, hai mặt khum, một mặt được dập chìm chữ “HERA”, một mặt trơn láng, cạnh và thành viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH

Viên nén tranexamic acid được chỉ định để điều trị tình trạng chảy máu kinh nguyệt nặng theo chu kỳ ở phụ nữ có khả năng sinh sản.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Khuyến cáo kiểm tra trước khi sử dụng thuốc:

Trước khi kê đơn viên nén tranexamic acid, phải loại trừ bệnh lý nội mạc tử cung có thể liên quan đến chảy máu kinh nguyệt nhiều.

Liều khuyến cáo:

Đối với bệnh nhân có chức năng thận bình thường, liều khuyến cáo của viên nén tranexamic acid là 1300 mg x 3 lần/ngày (3900 mg/ngày), uống tối đa 5 ngày trong thời gian hành kinh hằng tháng. Có thể sử dụng thuốc cùng hoặc không cùng với thức ăn. Nuốt nguyên viên, không nhai hoặc bẻ viên thuốc.

Liều khuyến cáo ở bệnh nhân suy thận:

Liều khuyến cáo (uống tối đa 5 ngày trong thời gian hành kinh hằng tháng) ở bệnh nhân suy thận có nồng độ creatinin huyết thanh > 1,4 mg/dL được mô tả trong bảng dưới.

Nồng độ creatinin huyết thanh (mg/dL)	Liều khuyến cáo (uống tối đa 5 ngày trong thời gian hành kinh)	Tổng liều hằng ngày
> 1,4 và ≤ 2,8	1300 mg x 2 lần/ngày	2600 mg
> 2,8 và ≤ 5,7	1300 mg x 1 lần/ngày	1300 mg
> 5,7	650 mg x 1 lần/ngày	650 mg

Cách dùng

Dùng đường uống.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Nguy cơ thuyên tắc huyết khối

Chống chỉ định tranexamic acid ở nữ giới có khả năng sinh sản:

- Sử dụng đồng thời thuốc tránh thai chứa hormon.
- Có bất kỳ tình trạng nào dưới đây:
 - + Bệnh thuyên tắc huyết khối hoạt động (như huyết khối tĩnh mạch sâu, thuyên tắc mạch phổi hoặc huyết khối não).
 - + Tiền sử huyết khối hoặc thuyên tắc huyết khối, bao gồm thuyên tắc tĩnh mạch hoặc động mạch võng mạc.
 - + Nguy cơ huyết khối hoặc thuyên tắc huyết khối (như bệnh van tim gây huyết khối, loạn nhịp tim gây huyết khối hoặc tình trạng tăng đông máu).

Quá mẫn với tranexamic acid

Chống chỉ định thuốc này ở nữ giới có khả năng sinh sản quá mẫn với tranexamic acid.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Nguy cơ thuyên tắc huyết khối

Đã có báo cáo về huyết khối hoặc thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch và động mạch, cũng như các trường hợp thuyên tắc động mạch và tĩnh mạch võng mạc sau khi sử dụng tranexamic acid.

Thuyên tắc tĩnh mạch và động mạch võng mạc đã được ghi nhận ở những bệnh nhân dùng tranexamic acid. Cần hướng dẫn cho bệnh nhân báo cáo ngay khi có các triệu chứng về thị giác và mắt. Trong trường hợp xảy ra những triệu chứng này, nên ngừng thuốc ngay lập tức và chuyển bệnh nhân đến bác sĩ chuyên khoa mắt để đánh giá mắt toàn diện, bao gồm cả kiểm tra võng mạc để loại trừ khả năng thuyên tắc tĩnh mạch hoặc động mạch võng mạc.

Sử dụng đồng thời các thuốc tránh thai chứa hormon:

Phối hợp tranexamic acid với các thuốc tránh thai chứa hormon làm tăng nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch, huyết khối động mạch như đột quỵ và nhồi máu cơ tim. Vì tranexamic acid là chất chống tiêu fibrin, sử dụng thuốc này đồng thời với các thuốc tránh thai chứa hormon có thể làm tăng nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch và huyết khối động mạch như đột quỵ. Đây là điều đáng lo ngại ở phụ nữ béo phì hoặc hút thuốc, đặc biệt là những người hút thuốc trên 35 tuổi.

Các thử nghiệm lâm sàng về an toàn và hiệu quả của tranexamic acid không bao gồm những phụ nữ sử dụng phối hợp với thuốc tránh thai chứa hormon và không có dữ liệu lâm sàng về nguy cơ xảy ra các biến cố huyết khối khi dùng đồng thời tranexamic acid và thuốc tránh thai chứa hormon. Tuy nhiên, sau khi thuốc lưu hành tại Hoa Kỳ, đã có báo cáo về biến cố huyết khối tĩnh mạch và động mạch ở những phụ nữ sử dụng đồng thời tranexamic acid và thuốc tránh thai chứa hormon. Do đó, chống chỉ định phối hợp tranexamic acid và thuốc tránh thai chứa hormon.

Sử dụng đồng thời các chế phẩm cô đặc phức hợp yếu tố IX hoặc chế phẩm cô đặc chống ức chế đông máu:

Không khuyến cáo tranexamic acid ở những bệnh nhân đang dùng chế phẩm cô đặc phức hợp yếu tố IX hoặc chế phẩm cô đặc chống ức chế đông máu vì có thể làm tăng nguy cơ huyết khối.

Bệnh nhân bị bệnh bạch cầu cấp tiền tủy bào sử dụng đồng thời với retinoic acid all-trans (tretinoin đường uống):

Không khuyến cáo tranexamic acid ở những bệnh nhân bị bệnh bạch cầu cấp tiền tủy bào điều trị bằng retinoic acid all-trans vì có thể làm tăng tác dụng đông máu của retinoic acid all-trans.

Phản ứng dị ứng nghiêm trọng

Đã có báo cáo về một trường hợp xảy ra phản ứng dị ứng nghiêm trọng với tranexamic acid trong các thử nghiệm lâm sàng, đối tượng này bị khó thở, căng tức cổ họng, mặt đỏ bừng và cần phải điều trị khẩn cấp. Sốc phản vệ cũng đã được ghi nhận ở một bệnh nhân tiêm tĩnh mạch nhanh tranexamic acid. Chống chỉ định thuốc này ở nữ giới có khả năng sinh sản có tiền sử quá mẫn với tranexamic acid.

Xuất huyết khoang dưới nhện

Sử dụng tranexamic acid ở những bệnh nhân bị xuất huyết khoang dưới nhện có thể gây phù não và nhồi máu não.

Viêm kết mạc dạng gồ

Đã ghi nhận viêm kết mạc dạng gồ ở những bệnh nhân sử dụng tranexamic acid. Tình trạng viêm kết mạc được giải quyết sau khi ngừng thuốc.

Trẻ em

An toàn và hiệu quả của thuốc đã được thiết lập trên nữ giới có khả năng sinh sản. Hiệu quả được xem là giống nhau giữa nữ giới có kinh nguyệt dưới 17 tuổi và từ 17 tuổi trở lên. Chống chỉ định tranexamic acid ở trẻ em chưa có kinh nguyệt.

Người cao tuổi

Tranexamic acid được chỉ định ở nữ giới có khả năng sinh sản và không dành cho phụ nữ sau mãn kinh.

Suy thận

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của suy thận đến dược động học của tranexamic acid. Vì tranexamic acid thải trừ chủ yếu qua thận bằng cách lọc cầu thận với hơn 95% liều được thải trừ dưới dạng không đổi trong nước tiểu, do đó liều khuyến cáo ở bệnh nhân suy thận thấp hơn so với ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường.

Suy gan

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của suy gan đến dược động học của tranexamic acid. Vì chỉ một phần nhỏ của thuốc được chuyển hóa nên liều khuyến cáo ở bệnh nhân suy gan giống với bệnh nhân có chức năng gan bình thường.

Tá dược

Sản phẩm này chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) trong một viên, về cơ bản là “không chứa natri”.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Chống chỉ định tranexamic acid ở phụ nữ có thai. Không có sẵn dữ liệu về sử dụng tranexamic acid trên phụ nữ có thai để đánh giá nguy cơ gây dị tật bẩm sinh nghiêm trọng, sảy thai hoặc các biến cố bất lợi cho mẹ hoặc thai nhi có liên quan đến thuốc. Tranexamic acid đi qua nhau thai. Các nghiên cứu về khả năng sinh sản ở động vật không

phát hiện tác dụng phụ khi cho chuột mang thai uống tranexamic acid với liều gấp 4 lần liều khuyến cáo ở người.

Đối với dân số Hoa Kỳ nói chung, nguy cơ ước tính của dị tật bẩm sinh nghiêm trọng và sảy thai trong các trường hợp mang thai ghi nhận trên lâm sàng lần lượt là 2% – 4% và 15% – 20%.

Phụ nữ cho con bú

Nồng độ tranexamic acid trong sữa mẹ tương ứng khoảng 1% so với nồng độ trong huyết thanh. Lượng tranexamic acid mà trẻ bú mẹ sẽ hấp thu vẫn chưa rõ. Không có dữ liệu đầy đủ về tác động của tranexamic acid đối với trẻ bú mẹ hoặc tác động của tranexamic acid đối với sự tạo sữa. Cần cân nhắc giữa lợi ích của việc cho con bú đối với sự phát triển cũng như sức khỏe của trẻ, sự cần thiết phải dùng tranexamic acid của người mẹ và bất kỳ tác dụng phụ tiềm ẩn nào từ tranexamic acid hoặc từ bệnh lý nền của người mẹ đối với trẻ.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc được thực hiện.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác

Chưa có nghiên cứu tương tác thuốc-thuốc được thực hiện với tranexamic acid.

Thuốc tránh thai chứa hormon

Vì tranexamic acid là thuốc chống tiêu fibrin, sử dụng đồng thời thuốc tránh thai chứa hormon và tranexamic acid có thể làm tăng nguy cơ huyết khối có liên quan đến thuốc tránh thai chứa hormon kết hợp. Vì vậy, chống chỉ định phối hợp tranexamic acid và thuốc tránh thai chứa hormon.

Chất hoạt hóa plasminogen mô

Sử dụng thuốc đồng thời với chất hoạt hóa plasminogen mô có thể làm giảm hiệu quả của cả tranexamic acid và chất hoạt hóa plasminogen mô. Ngừng tranexamic acid nếu bệnh nhân cần sử dụng chất hoạt hóa plasminogen mô.

Các chế phẩm cô đặc phức hợp yếu tố IX hoặc các chế phẩm cô đặc chống ức chế đông máu

Không khuyến cáo tranexamic acid ở những bệnh nhân đang dùng các chế phẩm cô đặc phức hợp yếu tố IX hoặc các chế phẩm cô đặc chống ức chế đông máu vì có thể làm tăng nguy cơ huyết khối.

Retinoic acid all-trans (tretinoin đường uống)

Không khuyến cáo tranexamic acid ở những bệnh nhân bị bệnh bạch cầu cấp tiền tủy bào điều trị bằng retinoic acid all-trans vì có thể làm tăng tác dụng đông máu của retinoic acid all-trans.

Tương kỵ

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Kinh nghiệm trên lâm sàng

Vì các thử nghiệm lâm sàng được tiến hành trong những điều kiện rất khác nhau nên tỷ lệ phản ứng có hại ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng của một loại thuốc không thể so sánh trực tiếp với tỷ lệ trong các thử nghiệm lâm sàng của một loại thuốc khác và có thể không phản ánh được tỷ lệ quan sát thấy trong thực hành lâm sàng.

Phản ứng bất lợi trong nghiên cứu ngắn hạn

An toàn của tranexamic acid trong điều trị chảy máu kinh nguyệt nặng ở nữ giới có khả năng sinh sản đã được nghiên cứu trong hai nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng giả dược.

- Nghiên cứu 1 so sánh tác dụng của hai liều viên nén tranexamic acid (1950 mg và 3900 mg mỗi ngày, uống tối đa 5 ngày trong thời gian hành kinh hằng tháng) so với giả dược trong 3 chu kỳ điều trị. Tổng cộng có 304 phụ nữ tham gia ngẫu nhiên vào nghiên cứu này, trong đó có 115 người dùng ít nhất một liều viên nén tranexamic acid 3900 mg/ngày.
- Nghiên cứu 2 so sánh tác dụng của viên nén tranexamic acid (3900 mg/ngày) so với giả dược trong 6 chu kỳ điều trị. Tổng cộng có 196 phụ nữ tham gia ngẫu nhiên vào nghiên cứu này, trong đó có 117 người dùng ít nhất một liều viên nén tranexamic acid.

Tổng thời gian sử dụng tranexamic acid 3900 mg/ngày của các nghiên cứu là 947 chu kỳ và thời gian sử dụng trung bình là 3,4 ngày/chu kỳ. Trong cả hai nghiên cứu, các đối tượng nghiên cứu thường là phụ nữ khỏe mạnh chảy máu kinh nguyệt ≥ 80 mL. Trong những nghiên cứu này, các bệnh nhân thường từ 18 – 49 tuổi với độ tuổi trung bình khoảng 40, có chu kỳ kinh nguyệt kéo dài 21 – 35 ngày và chỉ số khối cơ thể (BMI) khoảng 32 kg/m². Các đối tượng nghiên cứu có tiền sử chảy máu kinh nguyệt nặng trung bình trong khoảng 10 năm và có 40% bị u xơ tử cung được xác định bằng siêu âm qua ngã âm đạo. Khoảng 70% đối tượng là người da trắng, 25% là người da đen và 5% là người châu Á, người Mỹ bản địa, người dân đảo Thái Bình Dương hoặc nhóm người khác. Bảy phần trăm trong số tất cả các đối tượng nghiên cứu là người gốc Mỹ Latinh. Các thử nghiệm này đã loại trừ phụ nữ sử dụng thuốc tránh thai chứa hormon.

Các phản ứng có hại xảy ra ở $\geq 5\%$ đối tượng và thường gặp hơn ở những bệnh nhân điều trị bằng tranexamic acid 3900 mg/ngày so với nhóm dùng giả dược được mô tả trong bảng dưới.

Các phản ứng bất lợi được báo cáo ở phụ nữ bị chảy máu kinh nguyệt nặng
(Nghiên cứu 1 và 2)*

	Tranexamic acid 3900 mg/ngày n (%) (N=232)	Giả dược n (%) (N=139)
Số lượng đối tượng có ít nhất một phản ứng bất lợi	208 (89,7%)	122 (87,8%)
Đau đầu ^a	117 (50,4%)	65 (46,8%)
Các triệu chứng ở mũi và xoang ^b	59 (25,4%)	24 (17,3%)
Đau lưng	48 (20,7%)	21 (15,1%)

Đau bụng ^c	46 (19,8%)	25 (18,0%)
Đau cơ xương ^d	26 (11,2%)	4 (2,9%)
Đau khớp ^e	16 (6,9%)	7 (5,0%)
Chuột rút và co cứng cơ	15 (6,5%)	8 (5,8%)
Đau nửa đầu	14 (6,0%)	8 (5,8%)
Thiếu máu	13 (5,6%)	5 (3,6%)
Mệt mỏi	12 (5,2%)	6 (4,3%)

* Phản ứng bất lợi ghi nhận ở $\geq 5\%$ đối tượng điều trị bằng tranexamic acid và thường gặp hơn ở những bệnh nhân điều trị bằng tranexamic acid so với nhóm dùng giả dược.

^a Bao gồm đau đầu và đau đầu do căng thẳng.

^b Các triệu chứng ở mũi và xoang bao gồm nghẹt mũi, đường hô hấp và xoang, viêm xoang, viêm xoang cấp tính, đau đầu do viêm xoang, viêm xoang dị ứng, đau xoang, nhiều loại dị ứng và dị ứng theo mùa.

^c Đau bụng bao gồm đau bụng và khó chịu ở bụng.

^d Đau cơ xương bao gồm khó chịu ở cơ xương và đau cơ.

^e Đau khớp bao gồm cứng khớp và sưng khớp.

Phản ứng bất lợi trong nghiên cứu dài hạn

An toàn lâu dài của tranexamic acid đã được nghiên cứu trong hai nghiên cứu nhãn mở. Trong một nghiên cứu, những đối tượng được bác sĩ chẩn đoán bị chảy máu kinh nguyệt nặng (không sử dụng phương pháp alkaline hematin) đã điều trị bằng tranexamic acid 3900 mg/ngày, uống tối đa 5 ngày trong thời gian hành kinh hằng tháng trong tối đa 27 chu kỳ kinh nguyệt. Tổng cộng có 781 đối tượng tham gia và 239 người đã hoàn thành nghiên cứu trong 27 chu kỳ kinh nguyệt. 12,4% đối tượng đã rút khỏi nghiên cứu do phản ứng có hại. Phụ nữ sử dụng thuốc tránh thai chứa hormon đã được loại trừ khỏi nghiên cứu. Tổng thời gian dùng tranexamic acid 3900 mg/ngày trong nghiên cứu này là 10.213 chu kỳ. Thời gian sử dụng viên nén tranexamic acid trung bình là 2,9 ngày/chu kỳ.

Một nghiên cứu mở rộng nhãn mở dài hạn đối với những đối tượng từ hai nghiên cứu hiệu quả ngắn hạn cũng đã được tiến hành, trong đó các đối tượng được điều trị với liều 3900 mg/ngày uống tối đa 5 ngày trong thời gian hành kinh hằng tháng trong tối đa 9 chu kỳ kinh nguyệt. Tổng cộng có 288 đối tượng tham gia và 196 người đã hoàn thành nghiên cứu trong 9 chu kỳ kinh nguyệt. 2,1% đối tượng đã rút khỏi nghiên cứu do phản ứng bất lợi. Tổng thời gian dùng tranexamic acid 3900 mg/ngày trong nghiên cứu này là 1.956 chu kỳ. Thời gian sử dụng viên nén tranexamic acid trung bình là 3,5 ngày/chu kỳ.

Loại và mức độ nghiêm trọng của các tác dụng không mong muốn trong hai nghiên cứu nhãn mở dài hạn này tương tự như ở các nghiên cứu mù đôi, có đối chứng giả dược mặc dù tỷ lệ báo cáo các biến cố bất lợi này cao hơn trong một nghiên cứu kéo dài 27 tháng, rất có thể là do thời gian nghiên cứu dài hơn.

Đã ghi nhận phản ứng dị ứng nghiêm trọng với tranexamic acid trong một nghiên cứu mở rộng có liên quan đến một đối tượng đang trong chu kỳ điều trị thứ tư, người này bị khó thở, căng tức cổ họng, mặt đỏ bừng và cần phải điều trị khẩn cấp.

Kinh nghiệm sau khi đưa thuốc ra thị trường

Các phản ứng bất lợi bên dưới được xác định sau khi đưa thuốc ra thị trường. Những biến cố này được báo cáo tự nguyện từ một quần thể có cỡ mẫu không cố định, do đó không phải lúc nào cũng có thể ước tính tần suất của chúng một cách đáng tin cậy hoặc thiết lập mối quan hệ nhân quả với việc dùng thuốc.

- Mắt: Giảm thị lực màu sắc và các rối loạn thị giác khác.
- Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn và tiêu chảy.
- Miễn dịch: Sốc phản vệ và phản ứng phản vệ.
- Thần kinh: Chóng mặt.
- Da và mô dưới da: Phản ứng dị ứng da.
- Mạch máu: Các biến cố thuyên tắc huyết khối (như huyết khối tĩnh mạch sâu, thuyên tắc mạch phổi, huyết khối não, hoại tử vô thận cấp, thuyên tắc động mạch và tĩnh mạch trung tâm võng mạc); các trường hợp có liên quan đến phối hợp thuốc tránh thai chứa hormon.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Chưa ghi nhận các trường hợp cố ý quá liều tranexamic acid và không có đối tượng nào trong nghiên cứu lâm sàng dùng tranexamic acid nhiều hơn 2 lần so với liều chỉ định trong 24 giờ (> 7800 mg/ngày). Tuy nhiên, đã có báo cáo về các trường hợp quá liều tranexamic acid. Dựa theo những báo cáo này, các triệu chứng của quá liều có thể bao gồm các dấu hiệu về tiêu hóa (buồn nôn, nôn, tiêu chảy); hạ huyết áp (như các triệu chứng tư thế đứng); thuyên tắc huyết khối (động mạch, tĩnh mạch, thuyên tắc mạch); giảm thị lực; thay đổi trạng thái tinh thần; rung giật cơ hoặc phát ban. Không có sẵn thông tin chi tiết về điều trị quá liều tranexamic acid. Trong trường hợp quá liều, thực hiện các biện pháp hỗ trợ thông thường (như theo dõi lâm sàng và liệu pháp hỗ trợ) theo chỉ định dựa trên tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc chống tiêu fibrin.

Mã ATC: B02AA02.

Cơ chế hoạt động:

Tranexamic acid là một dẫn xuất tổng hợp của acid amin lysin, chất này làm giảm sự hòa tan fibrin bởi plasmin. Khi có mặt tranexamic acid, các vị trí liên kết thụ thể lysin của plasmin đối với fibrin bị chiếm giữ, ngăn cản sự liên kết với các sợi fibrin, từ đó bảo vệ và làm ổn định cấu trúc ma trận fibrin.

Tác dụng chống tiêu fibrin của tranexamic acid thông qua các tương tác thuận nghịch ở nhiều vị trí liên kết trong plasminogen. Plasminogen tự nhiên của người chứa 4 – 5 vị trí gắn lysin có ái lực thấp với tranexamic acid ($K_d = 750 \mu\text{mol/L}$) và 1 vị trí có ái lực cao ($K_d = 1,1 \mu\text{mol/L}$). Vị trí gắn lysin có ái lực cao của plasminogen tham gia vào sự liên kết với fibrin. Bão hòa vị trí liên kết có ái lực cao với tranexamic acid sẽ đẩy plasminogen ra khỏi bề mặt của fibrin. Mặc dù plasminogen có thể thay đổi hình dạng để hình thành plasmin, khả năng liên kết và hòa tan ma trận fibrin vẫn bị ức chế.

Dược lực học:

Tranexamic acid ở nồng độ *in vitro* từ 25 – 100 μ M làm giảm 20 – 60% tốc độ ly giải fibrin tối đa của plasmin được xúc tác bởi chất hoạt hóa plasminogen mô (tPA).

Đã quan sát thấy nồng độ tPA tăng cao trong nội mạc tử cung, tử cung và trong máu kinh nguyệt của những phụ nữ bị rong kinh (HMB) so với những phụ nữ chảy máu kinh nguyệt bình thường. Đã ghi nhận tác dụng của tranexamic acid trong làm giảm hoạt tính tPA ở nội mạc tử cung và ly giải fibrin trong dịch kinh nguyệt ở những phụ nữ bị rong kinh uống tranexamic acid với tổng liều 2 – 3 g/ngày trong 5 ngày.

Ở những người khỏe mạnh, nồng độ tranexamic acid trong máu < 10 mg/mL không ảnh hưởng đến số lượng tiểu cầu, thời gian đông máu và các yếu tố đông máu khác trong máu toàn phần hoặc máu đã thêm citrate. Tuy nhiên, nồng độ tranexamic acid trong máu ở mức 1 mg/mL và 10 mg/mL gây kéo dài thời gian thrombin.

Điện sinh lý tim

Ảnh hưởng của tranexamic acid lên khoảng QT đã được đánh giá trong một nghiên cứu chéo 4 chiều, liều đơn, ngẫu nhiên ở 48 phụ nữ khỏe mạnh từ 18 – 49 tuổi. Các đối tượng này dùng tranexamic acid 1300 mg, tranexamic acid 3900 mg (gấp 3 lần liều đơn tối đa khuyến cáo), moxifloxacin 400 mg và giả dược. Khoảng QT hiệu chỉnh không tăng đáng kể ở bất kỳ thời điểm nào trong 24 giờ sau khi dùng bất kỳ liều tranexamic acid nào. Moxifloxacin là thuốc đối chứng có liên quan đến tăng khoảng QT hiệu chỉnh trung bình tối đa 14,1 mili giây (moxifloxacin – giả dược) sau 3 giờ dùng thuốc.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi uống một liều duy nhất tranexamic acid 1300 mg, nồng độ thuốc đạt tối đa trong huyết tương (C_{max}) sau khoảng 3 giờ (T_{max}). Sinh khả dụng tuyệt đối của tranexamic acid ở phụ nữ từ 18 – 49 tuổi khoảng 45%. Sau khi uống nhiều liều tranexamic acid (viên nén 1300 mg x 3 lần/ngày) trong 5 ngày, C_{max} trung bình tăng khoảng 19% và diện tích trung bình dưới đường cong nồng độ thuốc trong huyết tương – thời gian (AUC) không đổi so với khi uống một liều đơn (1300 mg). Nồng độ trong huyết tương đạt trạng thái ổn định ở liều thứ 5 vào ngày 2.

Bảng dưới đây mô tả các thông số dược động học trung bình của tranexamic acid trong huyết tương ở 19 phụ nữ khỏe mạnh sau khi uống một liều đơn (1300 mg) và đa liều (viên nén 1300 mg x 3 lần/ngày trong 5 ngày) tranexamic acid.

Các thông số dược động học trung bình (CV%) sau khi uống một liều đơn (1300 mg) và đa liều (1300 mg x 3 lần/ngày trong 5 ngày) tranexamic acid ở 19 phụ nữ khỏe mạnh khi đối

Thông số	Trung bình (CV%)	
	Liều đơn	Đa liều
C_{max} (μ g/mL)	13,83 (32,14)	16,41 (26,19)
AUC ₀₋₂₄ (μ g.giờ/mL)	77,96 (31,14)	77,67 ^a (29,39)
AUC _{inf} (μ g.giờ/mL)	80,19 (30,43)	-
T_{max} (giờ) ^b	2,5 (1 – 5)	2,5 (2 – 3,5)
$t_{1/2}$ (giờ)	11,08 (16,94)	-

$C_{\max}$ = Nồng độ tối đa.

$AUC_{t_{\text{đc}}}$ = Diện tích dưới đường cong nồng độ thuốc từ thời điểm 0 đến thời điểm nồng độ cuối cùng có thể xác định.

AUC_{inf} = Diện tích dưới đường cong nồng độ thuốc từ thời điểm 0 đến vô cùng.

$T_{\max}$ = Thời gian đạt nồng độ tối đa.

$^aAUC_{0-8\text{ giờ}}$ ($\mu\text{g.giờ/mL}$) = Diện tích dưới đường cong nồng độ thuốc từ thời điểm 0 đến 8 giờ.

b: Dữ liệu được trình bày dưới dạng trung vị (khoảng).

Ảnh hưởng của thức ăn: Có thể dùng thuốc cùng hoặc không cùng với thức ăn. Sử dụng tranexamic acid cùng với thức ăn làm tăng $C_{\max}$ và AUC lần lượt 7% và 16%.

Phân bố

Tỷ lệ liên kết với protein huyết tương là 3%, trong đó tranexamic acid không liên kết với albumin. Thể tích phân bố ban đầu của tranexamic acid khoảng 0,18 L/kg và thể tích phân bố biểu kiến ở trạng thái ổn định là 0,39 L/kg.

Tranexamic acid đi qua nhau thai. Nồng độ thuốc trong máu cuống rốn sau khi tiêm tĩnh mạch với liều 10 mg/kg cho phụ nữ mang thai khoảng 30 mg/L, cao như trong máu của mẹ.

Nồng độ tranexamic acid trong dịch não tủy bằng khoảng 1/10 nồng độ trong huyết tương.

Thuốc đi vào thủy dịch ở mắt đạt nồng độ khoảng 1/10 nồng độ trong huyết tương.

Thải trừ

Phần lớn sự thải trừ sau khi tiêm tĩnh mạch xảy ra trong 10 giờ đầu tiên với thời gian bán thải biểu kiến khoảng 2 giờ. Thời gian bán thải cuối cùng của tranexamic acid trung bình khoảng 11 giờ. Độ thanh thải huyết tương của tranexamic acid từ 110 – 116 mL/phút.

Chuyển hóa

Tranexamic acid chỉ chuyển hóa một phần nhỏ.

Thải trừ

Tranexamic acid thải trừ bằng cách bài tiết qua nước tiểu chủ yếu bởi lọc cầu thận với hơn 95% liều thải trừ dưới dạng không đổi. Sau khi tiêm tĩnh mạch với liều 10 mg/kg, tranexamic acid thải trừ khoảng 90% sau 24 giờ.

Các đối tượng đặc biệt

Trẻ em

Tranexamic acid được chỉ định cho nữ giới trong độ tuổi sinh sản (không được phê duyệt để sử dụng ở trẻ em chưa có kinh nguyệt). Trong một nghiên cứu chéo 2 chiều, liều đơn, ngẫu nhiên ở 2 mức liều (650 mg và 1300 mg), dược động học của tranexamic acid đã được đánh giá trên 20 thanh thiếu niên nữ giới (12 – 16 tuổi) bị rong kinh. Giá trị $C_{\max}$ và AUC ở thanh thiếu niên nữ giới sau khi uống một liều đơn 650 mg thấp hơn 32 – 36% so với khi uống một liều đơn 1300 mg. Trong một nghiên cứu khác, giá trị $C_{\max}$ và AUC sau khi uống một liều đơn 1300 mg ở thanh thiếu niên nữ giới thấp hơn 20 – 25% so với ở nữ giới trưởng thành dùng cùng liều lượng.

Suy thận

Chưa có đánh giá về ảnh hưởng của suy thận đến phân bố tranexamic acid. Khi chức năng thận bị suy giảm, sự thải trừ qua nước tiểu khi tiêm tĩnh mạch liều đơn tranexamic acid giảm. Sau khi tiêm tĩnh mạch liều đơn tranexamic acid 10 mg/kg trên 28 bệnh nhân, tỷ lệ tranexamic acid trong nước tiểu sau 24 giờ với các nồng độ creatinin huyết thanh từ 1,4 – 2,8; 2,8 – 5,7 và > 5,7 mg/dL lần lượt là 51%, 39% và 19%. Nồng độ tranexamic acid trong huyết tương tại thời điểm 24 giờ ở những bệnh nhân này cho thấy có mối quan hệ trực tiếp với mức độ suy thận. Do đó, cần giảm liều ở những bệnh nhân suy thận.

Suy gan

Chưa có đánh giá về ảnh hưởng của suy gan đến phân bố tranexamic acid. Khoảng 1% và 0,5% liều uống được thải trừ dưới dạng dicarboxylic acid và chất chuyển hóa acetylat. Vì thuốc chỉ chuyển hóa một phần nhỏ, do đó liều khuyến cáo ở bệnh nhân suy gan và bệnh nhân có chức năng gan bình thường là giống nhau.

Tương tác thuốc

Chưa có nghiên cứu tương tác thuốc-thuốc được thực hiện với tranexamic acid.

Retinoic acid all-trans (tretinoin đường uống)

Trong một nghiên cứu trên 28 bệnh nhân bị bệnh bạch cầu cấp tiền tủy bào sử dụng retinoic acid all-trans kết hợp với tranexamic acid tiêm tĩnh mạch, retinoic acid all-trans kết hợp với hóa trị hoặc retinoic acid all-trans kết hợp với tranexamic acid và hóa trị, cả 4 bệnh nhân dùng retinoic acid all-trans cùng với tranexamic acid đều tử vong, với 3 trong 4 trường hợp tử vong do biến chứng huyết khối. Tác dụng đông máu của retinoic acid all-trans có thể tăng khi sử dụng đồng thời với tranexamic acid. Do đó, không khuyến cáo tranexamic acid ở những bệnh nhân bị bệnh bạch cầu cấp tiền tủy bào đang dùng retinoic acid all-trans.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 10 vỉ x 10 viên.

BẢO QUẢN

Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Nhà sản xuất.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (Batch No.), ngày sản xuất (Mfg. date), hạn dùng (Exp. date): xin xem trên nhãn bao bì.

Cơ sở sản xuất:

Công ty TNHH Sinh Dược phẩm Hera

Lô A17 Khu công nghiệp Tứ Hạ, phường Tứ Hạ, thị xã Hương Trà, thành phố Huế, Việt Nam.