https://trungtamthuoc.com/

136/153

Thuốc chữa sốt rét

GMP WHO

MIXACTINE 50/153

Artesunate 50mg và Amodiaquine 153mg

Saokim Pharma

Hộp 1 vỉ x 12 viên nén

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

S.Đ.K.K.D: 2500169960 - C.T.C.P

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAO KIM

HUYỆN MÊ LINH - TP. HÀ NỘI

THÀNH PHẦN

Artesunate	50mg
Amodiaquine.HCl	tương đương 153mg amodiaquine base
Tá dược	vừa đủ 1 viên

CHỈ ĐỊNH: Mixactine được chỉ định trong trường hợp sốt rét ác tính, sốt rét thể não do Plasmodium falciparum, kể cả những trường hợp kháng với các thuốc sốt rét khác.

COMPOSITION

Artesunate	50mg
Amodiaquine.HCl	equivalent to 153mg amodiaquine base
Excipients: q.s	1tablet

INDICATIONS: Mixactine is indicated for the treatment of case of severe malaria: cerebral malaria caused by *Plasmodium falciparum*, including cases are resistant to other antimalarials.

Ngày SX/Mfd:

Lô SX/Lot :

HD/Exp. :

Antimalarial drug

MIXACTINE 50/153

Artesunate 50mg & Amodiaquine 153mg

Saokim Pharma

Box of 1 blister x 12 tablets

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.

READ ENCLOSED LEAFLET CAREFULLY BEFORE USE

CHỐNG CHỈ ĐỊNH, THẬN TRỌNG, LIỀU DÙNG:
Xin xem tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp thuốc.
BẢO QUẢN: Nơi khô mát dưới 28°C, tránh ánh sáng trực tiếp.
TIÊU CHUẨN: TCCS

CONTRAINDICATIONS, PRECAUTIONS, DOSAGE: Please read enclosed leaflet.
STORAGE: Stored in a cool and dry place below 28°C, protect from light.
SPECIFICATION: Manufacturer's

Sản xuất tại: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAO KIM
KCN Quang Minh - Mê Linh - Hà Nội - Việt Nam * ĐT: 04.35841213/14/16 * Fax: 04.35840786

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 20/12/.....

https://trungtamthuoc.com/

Thuốc chữa sốt rét

MIXACTINE 50/153

Artesunate 50mg và Amodiaquine 153mg

THÀNH PHẦN

Artesunate.....50mg
Amodiaquine HCl.....tương đương 153mg amodiaquine base
Tá dược: cellulose vi tinh thể, polyvinyl pyrrolidon, natri glycolat starch, talcum, magnesi stearat, silicon dioxide.....vừa đủ 1 viên nén

DẠNG BÀO CHẾ: viên nén tròn.

DẠNG TRÌNH BÀY: hộp 1 vỉ x 12 viên.

DƯỢC LỰC HỌC

Amodiaquin là dẫn chất của 4-aminoquinolin, có tác dụng diệt thể phân liệt trong hồng cầu của cả 4 chủng Plasmodium falciparum. Amodiaquin có tác dụng chống lại các chủng Plasmodium falciparum nhạy cảm với chloroquin và một số chủng khác kháng chloroquin.

Cơ chế tác dụng chống sốt rét của amodiaquin còn chưa rõ nhưng có thể do amodiaquin tập trung trong lysosom của ký sinh trùng sốt rét và làm mất chức năng của lysosom. Thuốc tác động đến quá trình tiêu hóa haemoglobin và làm giảm năng lượng cung cấp cho ký sinh trùng. Ngoài ra, các dẫn chất 4-aminoquinolin còn gắn vào nucleoprotein và ức chế DNA, RNA polymerase. Nồng độ thuốc tập trung nhiều trong không bào tiêu hóa của ký sinh trùng sốt rét.

Artesunat, hoạt chất chính, có tác dụng diệt thể phân liệt của P.falciparum trong máu. Tác dụng chống sốt rét chủ yếu là do sự có mặt của cầu endoperoxid trong công thức cấu tạo. Artesunat gắn chặt vào màng hồng cầu chứa ký sinh trùng sốt rét và phản ứng với hemin (homezoin) trong ký sinh trùng. Trên nghiên cứu *in vitro*, phản ứng này hình như giải phóng ra oxy hoạt động từ cầu nối endoperoxid tiêu diệt ký sinh trùng.

Artesunat cũng ức chế quá trình sản xuất các enzym oxy hóa trong hồng cầu hoặc ức chế hoạt tính của các enzym này, làm phân giải màng hồng cầu do các gốc oxy hóa có hoạt tính cao. Thuốc cũng làm giảm tỉ lệ truyền giao tử.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Amodiaquin hydrochlorid hấp thu nhanh ở đường tiêu hóa. Amodiaquin được chuyển hóa ở gan thành chất có hoạt tính là desethylamodiaquin, chỉ một lượng nhỏ amodiaquin được thải trừ qua nước tiểu ở dạng không chuyển hóa. Thời gian bán thải của desethylamodiaquin từ 1-10 ngày. Khoảng 5% lượng thuốc xuất hiện trong nước tiểu, phần còn lại được chuyển hóa trong cơ thể. Amodiaquin và desethylamodiaquin vẫn được phát hiện trong nước tiểu sau nhiều tháng dùng thuốc.

Artesunat sau khi hấp thu vào hệ thống tuần hoàn, bị chuyển hóa nhanh và gần như hoàn toàn thành chất chuyển hóa có hoạt tính là dihydroartemisinin dưới 2 giờ, do vậy mà nó có thể làm chậm sự kháng artesunat.

CHỈ ĐỊNH: Mixactine được chỉ định trong trường hợp sốt rét ác tính, sốt rét thể não do *Plasmodium falciparum*, kể cả những trường hợp đã kháng với các thuốc sốt rét khác.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Dị ứng với amodiaquine, artesunate, dẫn xuất của artemisinin.
- Người có bệnh gan.
- Phụ nữ có thai 3 tháng đầu.

THẬN TRỌNG

- Thuốc có chứa amodiaquine nên không dùng điều trị dự phòng sốt rét do *Plasmodium falciparum* vì có thể gây một số tác dụng phụ trên gan, mất bạch cầu hạt.
- Khi dùng liều lớn hơn liều khuyến cáo, có thể gây rối loạn về thần kinh như: bất tỉnh, co thắt, co giật, rối loạn vận động.
- Amodiaquine có thể gây ra các rối loạn trên máu, thiếu máu tan huyết, gan, thần kinh ngoại biên. Khi dùng kéo dài nên thường xuyên kiểm tra thị giác.
- Amodiaquine tập trung nhiều ở gan nên thận trọng với những bệnh nhân có bệnh gan, nghiện rượu, đang sử dụng các thuốc khác gây độc trên gan.
- Bệnh nhân thiếu hụt men glucose 6-phosphat dehydrogenase.

TƯƠNG TÁC THUỐC

- Tỉ lệ mất bạch cầu hạt sẽ cao hơn khi amodiaquine kết hợp với một thuốc sốt rét khác. Dùng đồng thời amodiaquine và chloroquine cũng có thể xảy ra các rối loạn vận động.
- Magie trisilicat và kaolin có thể làm giảm hấp thu amodiaquine ở đường tiêu hoá khi dùng đồng thời.
- Artesunate ít ảnh hưởng đến hệ cytocrom P_{450} của gan và gần như không ảnh hưởng đến sự chuyển hoá của mefloquine, một thuốc hay được dùng đồng thời với artesunate
- Artesunate không ức chế sự hình thành carboxy-primaquine, một chất chuyển hoá của primaquine.

PHỤ NỮ CÓ THAI - CHO CON BÚ

- Cần cân nhắc trước khi dùng phối hợp artesunate - amodiaquine cho phụ nữ có thai vì các dữ liệu về an toàn của thuốc khi dùng trong thai kỳ vẫn chưa rõ ràng.
- Không dùng cho phụ nữ có thai 3 tháng đầu.
- Phụ nữ cho con bú: Các thông tin nghiên cứu vẫn chưa đầy đủ, nên ngừng cho trẻ bú khi đang điều trị thuốc.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có bằng chứng rõ ràng về tác động của thuốc lên lái xe và vận hành máy móc.

LIỀU DÙNG

- Người lớn và trẻ em trên 13 tuổi: 2 viên mỗi lần, 2 lần/ngày, dùng trong 3 ngày.
- Trẻ em từ 7-13 tuổi: 1 viên mỗi lần, 2 lần/ngày, dùng trong 3 ngày.
- Trẻ em từ 1-6 tuổi: 1 viên mỗi lần, 1 lần/ngày, dùng trong 3 ngày.

TÁC DỤNG PHỤ

- Amodiaquine có thể gây 1 số tác dụng phụ như: mất bạch cầu hạt, các rối loạn về máu, gan và thần kinh ngoại biên
- Ở liều điều trị, amodiaquine đôi khi gây buồn nôn, nôn mửa, tiêu chảy, mẩn ngứa, hoa mắt, chóng mặt, đau bụng, đau đầu, nhạy cảm ánh sáng. Nếu dùng kéo dài, có thể gây ra bệnh giác mạc, rối loạn thị giác, chứng xanh xám ở các đầu ngón tay, da và vòm họng. Những tác dụng phụ này sẽ giảm từ từ sau khi ngừng điều trị. Tuy nhiên, có thể gặp bệnh lý võng mạc không hồi phục, nên kiểm tra thị giác thường xuyên nếu dùng thuốc kéo dài. Thuốc cũng có thể gây loạn nhịp.
- Artesunate và các dẫn xuất của artemisinin không gây ra tác dụng phụ nghiêm trọng. Có thể gặp sốt do thuốc. Nếu dùng liều cao có thể gây ảnh hưởng trên tim mạch.
- Các tác dụng phụ khác cũng có thể gặp khi dùng artesunate: hoa mắt, chóng mặt, ngứa, nôn mửa, đau bụng, đầy hơi, đau đầu, đau mình mẩy, tiêu chảy, ù tai, rụng tóc, phát ban, giảm bạch cầu trung tính và co giật. Tuy nhiên, các tác dụng phụ này thường do bệnh nhiều hơn là do thuốc

Thông báo cho bác sỹ những tác dụng phụ gặp phải trong quá trình sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU

- Amodiaquine đóng vai trò chủ yếu trong sự quá liều ở dạng phối hợp artesunate-amodiaquine.
- Amodiaquine ít gây độc tính hơn so với chloroquine, tuy nhiên khi dùng amodiaquine liều lớn, có thể gây bất tỉnh, co cứng, co giật, mất điều phối vận động, đau đầu, chóng mặt, buồn nôn, nôn mửa. Các dấu hiệu nặng hơn bao gồm các rối loạn về tim mạch, co giật, hôn mê, giảm huyết áp, khó thở, ngừng nhịp tim, giảm kali huyết. Điển hình là rối loạn thị giác, giảm thị lực có thể dẫn đến mù.
- Vẫn chưa có dữ liệu nào về sử dụng quá liều artesunate.

XỬ TRÍ QUÁ LIỀU: phải báo ngay cho nhân viên y tế để xử trí kịp thời khi sử dụng quá liều, thậm chí ngay khi những triệu chứng quá liều chưa xuất hiện.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

BẢO QUẢN: nơi khô mát dưới 25°C, tránh ánh sáng.

TIÊU CHUẨN: TCCS

PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN HỎI Ý KIẾN CỦA BÁC SỸ, DƯỢC SỸ

Saokim Pharma

GMP WHO

Sản xuất tại: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAO KIM
KCN Quang Minh - Mê Linh - Hà Nội - Việt Nam
ĐT: 04.35841213/14/16 * Fax: 04.35840788

Antimalarial drug

MIXACTINE 50/153

Artesunate 50mg & Amodiaquine 153mg

COMPOSITION

Artesunate.....50mg
Amodiaquine HCl.....equivalent to 153mg amodiaquine base
Excipients: microcrystalline cellulose, polyvinyl pyrrolidon, sodium glycolat starch, talcum, magnesium stearate, silicon dioxide.q.s.....1tablet

PHARMACEUTICAL FORM: round tablet.

PRESENTATION: box of 1 blister 12 tablets.

PHARMACODYNAMIC

Amodiaquine is derivative of 4-aminoquinoline, be able to kill schizonts in erythrocytes of 4 strains of *Plasmodium falciparum*. Amodiaquin has effect against strains of *Plasmodium falciparum* that sensitive to chloroquine and some other chloroquine-resistant strains.

Mechanism of antimalarial effect of amodiaquine is unclear but may be due amodiaquin concentrates in lysosom of malaria parasites and loss of function lysosom. Drug effects on the hemoglobin digestion and reduce the energy supplied to the parasites. In addition, the 4-aminoquinolin derivatives are attached to the nucleoprotein and inhibits DNA, RNA polymerase. Concentration of drug concentrates in the digestive vacuole of the malaria parasite.

Artesunate, the mainly active ingredient, be able to kill schizonts of *P. falciparum* in the blood. Antimalarial effect is mainly due to the presence of endoperoxide in the composition formula. Artesunate is fastened to the erythrocyte - membrane contains the malaria parasites and reacts with hemin (homezoin) in the parasites. *In vitro* studies, this reaction seems to release active oxygen from the endoperoxid bridge to kill parasites.

Artesunate also inhibit the production of oxidative enzymes in erythrocytes or inhibitory activity of these enzymes, tend to resolution of erythrocyte - membrane by oxidized radicals are highly active. The drug also reduces the transmission rate of gametes.

PHARMACOKINETIC

Amodiaquin hydrochloride is rapidly absorbed from the gastrointestinal tract. Amodiaquin is metabolized by the liver into active substance is desethylamodiaquin, only a small amount of amodiaquin is excreted in urine in the unchanged form. The elimination half of desethylamodiaquin is ranges from 1-10 days. About 5% of the drug appears in urine, the remainder is metabolized in the body. Amodiaquin and desethylamodiaquin still be detected in urine after many months of medication.

After artesunate is absorbed into the circulatory system, is rapidly metabolized and almost completely into the active metabolite dihydroartemisinin less than 2 hours, so it can slow up the artesunate resistance.

INDICATIONS: Mixactine is indicated for the treatment of cases of severe malaria, cerebral malaria cause by *Plasmodium falciparum*, including cases are resistant to other antimalarials.

CONTRAINDICATIONS

- Known hypersensitivity to amodiaquine, artesunate, or artemisinin derivatives.
- Liver disorders.
- Pregnant woman with the first trimester of pregnancy.

PRECAUTIONS

- This drug contans amodiaquine which is no longer recommended for prophylaxis of *Plasmodium falciparum* malaria because of being associated with hepatotoxicity, agranulocytosis.
- Large doses of amodiaquine higer than recommended dose have been reported to produce nervous disoders such as syncope, spasticity, convulsions and involuntary movements.
- Amodiaquine may cause blood dyscrasias, haemolytic anaemia, hepatitis, peripheral neuropathy. If long-term therapy is given, regular ophthalmic examination is recommended.
- Because amodiaquine may concentrate in the liver, the drug should be used with caution in patients with hepatic disease or alcoholism and in patients receiving hepatotoxic drugs.
- Deficiency of glucose 6 - phosphate dehydrogenase

DRUG INTERACTIONS

- The incidence of agranulocytosis is higher when amodiaquine is combined with other antimalarials. Drug-induced involuntary movements have reported to occur when amodiaquine is combined with chloroquine.
- Magnesium trisilicate and kaolin are known to decrease the gastrointestinal absorption of chloroquine when administered simultaneously.
- Artesunate has a minimal effect on hepatic cytochrome P_{450} activity and does not appear to influence the metabolism of mefloquine, a drug likely to be used in combination with artesunate.
- Artesunate does not inhibit the formation of carboxy - primaquine, a metabolite of primaquine.

PREGNANCY - LACTATION

- Caution should be observed before administering amodiaquine-artesunate combination in pregnancy as enough safety data is not available.
- It should not be used in pregnancy during the first trimester.
- Breast-feeding women: The researching infomations is still in complete, stop breast feeding during therapy.

EFFECT OF DRUG ON DRIVING AND OPERATING MACHINE

Effect of drug on driving and operating machine has not reported adequately.

DOSAGE

- Chidren over 13 years of age and adults: 2 tablets twice a day for 3 consecutive days.
- Children from 7 to 13 years of age: 1 tablet twice a day for 3 consecutive days.
- Children from 1 to 6 years of age: 1 tablet once a day for 3 consecutive days.

SIDE EFFECTS

- Amodiaquine may cause unwanted effects such as: agranulocytosis, blood dyscrasias, haemolytic anaemia, hepatitis, peripheral neuropathy
- In therapeutic doses used for malaria, amodiaquine may occasionally cause nausea, vomiting, diarrhoea, pruritus, vertigo and lethargy, abdominal pain, headache and photosensitivity.
- If given for long periods, it sometimes causes corneal deposits, visual disturbances and bluish-grey pigmentation of the finger nails, skin and hard palate. These reactions clear somewhat slowly, on stopping treatment. However, because of the occasional development of irreversible retinopathy, regular ophthalmic examinations should be carried out if the drug is used over a long period. The drug can also cause irregular heart beats.
- Artesunate and other related-artemisinin derivatives have not been repored any serious adverse reactions. Drug-induced fever can occur. Cardiotoxicity has been observed following administration of high doses.
- Possible artesunate-related side effects include dizziness, itching, vomiting, abdominal pain, flatulence, headache, bodyache, diarrhoea, tinnitus and increased hair loss, macular rash, reduction in neutrophil counts and convulsions. However, it is likely that many of these effects are disease-related rather than drug-induced.

Report any side effects to physician or pharmacit during period of treatment

OVERDOSAGE

- In the amodiaquine - artesunate combination, overdosage is mainly pertaining to amodiaquine.
- Intoxication with amodiaquine is far less frequent than chloroquine poisoning. However, large doses of amodiaquine have been reported to produce syncope, spasticity, convulsions and involuntary movements, headache, vertigo and vomiting, drowsiness. The most dramatic feature is cardiovascular disturbance, convulsions, coma, hypotension, impaired respiration, cardiac arrest, hypokalemia, visual disturbance, including sudden loss of vision, which is usually transitory, blurred vision, blindness.
- No data available for overdosage of artesunate.

TREATMENT OF OVERDOSAGE: reporting to physician or pharmacist is required as quickly as possible in the event of over dose, event if symptoms of overdose are not presented.

EXPIRATION: 36 months from manufactured date.

STORAGE: store in a cool-dry place below 28°C, protect from light.

SPECIFICATION: manufacturer's.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ ENCLOSED LEAFLET CAREFULLY BEFORE USE
FOR FUTHER INFORMATION PLEASE ASK DOCTOR'S ADVICE

Saokim Pharma

GMP WHO

Manufactured by: SAO KIM PHARMACEUTICAL JOINT STOCK COMPANY
Quang Minh Industry Zone - Me Linh - Ha Noi - Viet Nam
Tel: 04.35841213/14/16 * Fax: 04.3 5840788