

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



TARVISAMIN

Acid tranexamic250 mg/5 mL

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Để xa tầm tay trẻ em*

1. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi ống (5 ml) chứa:

Thành phần hoạt chất: Tranexamic acid 250 mg

Thành phần tá dược: natri clorid, nước cất pha tiêm.

2. Dạng bào chế: Dung dịch trong suốt, không màu. pH: 6,5 – 8,0.

3. Chỉ định:

Xu hướng chảy máu được coi như liên quan tới tăng tiêu fibrin:

- Bệnh bạch huyết
- Thiếu máu không tái tạo
- Ban xuất huyết
- Chảy máu bất thường trong và sau khi phẫu thuật

Chảy máu bất thường được coi như liên quan tới tăng tiêu fibrin tại chỗ

- Chảy máu ở phổi
- Chảy máu ở mũi
- Chảy máu ở bộ phận sinh dục
- Chảy máu ở thận
- Chảy máu bất thường trong khi hoặc sau phẫu thuật tuyến tiền liệt

4. Cách dùng, liều dùng:

Chỉ định	Liều lượng
Bệnh bạch huyết	Đối với người lớn thông thường dùng 250 đến 500mg acid tranexamic mỗi ngày tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch một lần hoặc chia làm hai lần
Thiếu máu không tái tạo	Đối với người lớn thông thường dùng 250 đến 500mg acid tranexamic mỗi ngày tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch một lần hoặc chia làm hai lần
Ban xuất huyết	Đối với người lớn thông thường dùng 250 đến 500mg acid tranexamic mỗi ngày tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch một lần hoặc chia làm hai lần
Chảy máu bất thường được coi như liên quan tới tăng tiêu fibrin tại chỗ	Có thể dùng đến 500 đến 1000mg tiêm tĩnh mạch hoặc 500 đến 2500mg tiêm truyền nhỏ giọt mỗi lần theo yêu cầu trong khi hoặc sau khi phẫu thuật
Chảy máu ở phổi	Đối với người lớn thông thường dùng 250 đến 500mg acid tranexamic mỗi ngày tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch một lần hoặc chia làm hai lần
Chảy máu ở mũi	Đối với người lớn thông thường dùng 250 đến 500mg acid tranexamic mỗi ngày tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch một lần hoặc chia làm hai lần
Chảy máu ở bộ phận sinh	Đối với người lớn thông thường dùng 250 đến 500mg acid

dục	tranexamic mỗi ngày tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch một lần hoặc chia làm hai lần
Chảy máu ở thận	Đối với người lớn thông thường dùng 250 đến 500mg acid tranexamic mỗi ngày tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch một lần hoặc chia làm hai lần
Chảy máu bất thường trong khi hoặc sau phẫu thuật tuyến tiền liệt	Có thể dùng đến 500 đến 1000mg tiêm tĩnh mạch hoặc 500 đến 2500mg tiêm truyền nhỏ giọt mỗi lần theo yêu cầu trong khi hoặc sau khi phẫu thuật

Bệnh nhân suy thận:

Ở bệnh nhân suy thận có thể có nguy cơ tích lũy thuốc, vì vậy chống chỉ định dùng acid tranexamic cho những bệnh nhân bị suy thận nặng. Với những bệnh nhân bị suy thận nhẹ đến trung bình, phải giảm liều của acid tranexamic theo độ thanh thải creatinin huyết thanh như sau:

Nồng độ Creatinin trong huyết thanh nanomol/ml (nmol/ml) hoặc micromol/l (μ mol/l)	Liều của acid tranexamic dạng tiêm
120 – 249	10 mg/kg cân nặng, 2 lần/24 giờ
250 – 500	10 mg/kg cân nặng, 1 lần/24 giờ
> 500	5 mg/kg cân nặng, 1 lần/24 giờ

Bệnh nhân suy gan:

Không cần thiết phải điều chỉnh liều ở những bệnh nhân suy gan.

Trẻ em:

Với trẻ em từ 1 tuổi trở lên, liều dùng cho các chỉ định nêu trên không được quá 20mg/kg cân nặng/ngày. Tuy nhiên các dữ liệu về hiệu quả, liều dùng và độ an toàn của các chỉ định này còn hạn chế.

Chưa chứng minh đầy đủ được hiệu quả, liều dùng và độ an toàn khi dùng acid tranexamic cho trẻ em đang thực hiện phẫu thuật tim.

Người cao tuổi:

Không cần giảm liều trừ khi bệnh nhân bị suy thận.

5. Chống chỉ định:

Quá mẫn với acid tranexamic hay với bất kỳ thành phần nào có trong thuốc.

Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch hoặc động mạch cấp tính.

Các tình trạng tiêu fibrin sau khi dùng các thuốc điều trị đông máu, ngoại trừ những trường hợp những bệnh nhân có hệ thống tiêu fibrin đã bị hoạt hóa mạnh kèm theo chảy máu cấp tính nghiêm trọng.

Suy thận nặng (do có nguy cơ tích lũy thuốc).

Tiền sử co giật.

Chống chỉ định tiêm thuốc trong tủy sống và não thất hay tiêm thuốc nội sọ (do có nguy cơ phù não và co giật).

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Cần tuân thủ nghiêm ngặt các chỉ định và cách dùng khi dùng thuốc Tarvisamin: tiêm tĩnh mạch rất chậm và không nên tiêm bắp.

Trong trường hợp tiêm bắp, hãy đề phòng để tránh những tác dụng trên mô và dây thần kinh:

- Không tiêm vào những vị trí có phân bố dây thần kinh và thận trọng khi tiêm.

- Khi tiêm nhiều lần, tránh tiêm vào cùng một vị trí bằng cách lần lượt tiêm vào tay trái rồi tay phải... Đặc biệt thận trọng khi cho thuốc cho trẻ sơ sinh/đẻ non/đang bú.
- Khi cắm kim tiêm nếu có cảm giác đau buốt nhiều hoặc khi máu chảy ngược trở lại vào bơm tiêm, hãy rút ngay kim ra và tiêm vào một vị trí khác.

Co giật

Đã ghi nhận các trường hợp bệnh nhân bị co giật có liên quan đến điều trị bằng acid tranexamic. Trong phẫu thuật bắc cầu nối động mạch vành (CABG), phần lớn các trường hợp này được báo cáo sau khi tiêm tĩnh mạch acid tranexamic liều cao. Khi sử dụng acid tranexamic với liều thấp hơn khuyến cáo, tỉ lệ bệnh nhân bị co giật sau phẫu thuật tương tự như ở những bệnh nhân không dùng thuốc.

Rối loạn thị giác

Cần lưu ý rằng bệnh nhân có thể gặp phải các rối loạn thị giác, bao gồm giảm thị lực, nhìn mờ, giảm khả năng nhìn màu và nếu cần thiết nên ngừng điều trị với acid tranexamic. Trong trường hợp bệnh nhân phải điều trị acid tranexamic liên tục trong thời gian dài, cần chỉ định kiểm tra nhãn khoa thường xuyên (khám mắt bao gồm thị lực, khả năng nhìn màu, soi đáy mắt, kiểm tra tầm nhìn, ...). Nếu bệnh nhân có các thay đổi bệnh lý ở mắt, đặc biệt là các bệnh lý ở võng mạc, sau khi hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa mắt, bác sĩ điều trị phải quyết định đối với từng trường hợp bệnh nhân xem có cần thiết phải điều trị kéo dài với dung dịch tiêm acid tranexamic hay không.

Tiểu ra máu

Trường hợp bệnh nhân tiểu ra máu từ đường tiết niệu trên, có nguy cơ bị tắc nghẽn niệu đạo.

Biến cố huyết khối

Phải cân nhắc đến các yếu tố nguy cơ gây huyết khối trước khi điều trị với acid tranexamic. Ở những bệnh nhân có tiền sử mắc các bệnh huyết khối hoặc ở những người có nguy cơ gặp phải các biến cố huyết khối tăng lên do tiền sử gia đình (bệnh nhân có nguy cơ cao bị hội chứng tăng đông), chỉ điều trị bằng dung dịch tiêm acid tranexamic nếu có chỉ định trên lâm sàng sau khi tham khảo ý kiến của bác sĩ có kinh nghiệm điều trị các rối loạn đông máu và bệnh nhân phải được giám sát y tế chặt chẽ.

Thận trọng khi dùng acid tranexamic ở những bệnh nhân đang dùng thuốc tránh thai đường uống do có nguy cơ hình thành huyết khối cao hơn.

Đông máu nội mạch rải rác

Trong hầu hết các trường hợp, bệnh nhân bị đông máu nội mạch rải rác (DIC) không nên điều trị bằng acid tranexamic. Trong trường hợp có thể điều trị được với acid tranexamic, phải hạn chế dùng thuốc cho những bệnh nhân có hệ thống tiêu fibrin đã bị hoạt hoá mạnh kèm theo chảy máu nghiêm trọng cấp tính. Về đặc tính, các thông số huyết học sẽ tương đối như sau: thời gian tiêu khối Euglobulin giảm, kéo dài thời gian prothrombin, nồng độ fibrinogen, yếu tố V, yếu tố VIII, plasminogen fibrinolysin và alpha-2 macroglobulin trong huyết tương giảm, nồng độ của P và phức hợp P ở mức bình thường; cụ thể là yếu tố II (prothrombin), VIII và X; tăng nồng độ các sản phẩm thoái giáng của fibrinogen trong huyết tương; số lượng tiểu cầu bình thường. Các bệnh lý sẵn có sẽ không làm thay đổi được nhiều đặc trưng huyết học trong các đặc trưng đã nêu trên. Trong những trường hợp cấp tính nêu trên, thông thường dùng 1 liều duy nhất 1g acid tranexamic ở những bệnh nhân bị đông máu nội mạch rải rác khi có các đánh giá chuyên môn và điều kiện để thực hiện các xét nghiệm huyết học thích hợp.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Phụ nữ có khả năng mang thai phải sử dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả trong quá trình điều trị với acid tranexamic.

Phụ nữ đang mang thai

Chưa có hoặc có ít dữ liệu về việc sử dụng acid tranexamic ở phụ nữ đang mang thai. Vì vậy, mặc dù các nghiên cứu trên động vật không cho thấy thuốc có khả năng gây quái thai nhưng để phòng tránh thì khuyến cáo không nên sử dụng acid tranexamic trong 3 tháng đầu thai kì.

Các dữ liệu lâm sàng về sử dụng acid tranexamic để điều trị các trường hợp xuất huyết khác nhau trên lâm sàng trong giai đoạn mang thai ở 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thì không cho thấy thuốc có ảnh hưởng có hại nào lên thai nhi. Chỉ dùng acid tranexamic trong suốt giai đoạn mang thai khi lợi ích điều trị vượt trội so với nguy cơ.

Phụ nữ đang cho con bú

Acid tranexamic được thải trừ vào sữa mẹ, do đó không khuyến cáo dùng thuốc trong giai đoạn đang cho con bú

Sinh sản

Chưa có dữ liệu lâm sàng về ảnh hưởng của acid tranexamic lên khả năng sinh sản.

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Chưa thực hiện nghiên cứu về ảnh hưởng của acid tranexamic lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác của thuốc:

Chưa thực hiện các nghiên cứu về tương tác thuốc của acid tranexamic. Nếu điều trị đồng thời với các thuốc chống đông máu thì quá trình điều trị phải được bác sĩ chuyên khoa giám sát chặt chẽ. Phải thận trọng khi dùng các thuốc có tác động lên quá trình đông máu cho những bệnh nhân đang điều trị với acid tranexamic. Đã có nguy cơ trên lý thuyết về khả năng hình thành huyết khối khi dùng cùng với các estrogen tăng lên. Ngoài ra, dùng các thuốc có tác dụng chống tiêu fibrin có thể sẽ có tác dụng đối kháng với các thuốc làm tan huyết khối.

Tương kỵ của thuốc:

Do thiếu các nghiên cứu tương kỵ, không trộn với chế phẩm thuốc khác. Không trộn lẫn Tarvisamin với các dung dịch có chứa penicilin, hoặc với máu để truyền.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Các tác dụng không mong muốn thu được từ các nghiên cứu lâm sàng và dữ liệu hậu mãi được phân loại theo hệ cơ quan và liệt kê trong bảng dưới đây. Trong mỗi nhóm cơ quan, các tác dụng không mong muốn sẽ được phân loại theo tần suất. Trong mỗi nhóm tần suất sẽ lại được sắp xếp theo mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Hệ cơ quan	Thường gặp $\geq 1/100$ đến $< 1/10$	Ít gặp $\geq 1/1000$ đến $< 1/100$	Chưa rõ (Chưa thể đánh giá được từ các dữ liệu sẵn có)
Rối loạn hệ thống miễn dịch			Các phản ứng quá mẫn bao gồm sốc phản vệ
Rối loạn thần kinh			Co giật, đặc biệt trong trường hợp sử

			dụng thuốc sai hướng dẫn
Rối loạn mắt			Rối loạn tầm nhìn bao gồm giảm khả năng nhìn màu
Rối loạn mạch máu			Khó chịu kèm theo hạ huyết áp, có hoặc không kèm theo giảm nhận thức (thường xuất hiện sau khi tiêm tĩnh mạch quá nhanh, đặc biệt là sau khi dùng đường uống). Huyết khối động mạch hoặc tĩnh mạch ở bất kỳ vị trí nào.
Rối loạn dạ dày – ruột	Tiêu chảy, buồn nôn, nôn		
Rối loạn da và các mô dưới da		Viêm da dị ứng	

11. Quá liều và cách xử trí:

Triệu chứng: Chưa có báo cáo về trường hợp quá liều acid tranexamic. Các triệu chứng quá liều bao gồm chóng mặt, đau đầu, hạ huyết áp và co giật. Đã ghi nhận bệnh nhân có xu hướng bị co giật khi tần suất dùng thuốc tăng lên với liều tăng dần.

Xử trí: Điều trị hỗ trợ cho bệnh nhân trong trường hợp quá liều.

12. Đặc tính dược lực học

Mã ATC: B02AA02

Nhóm dược lý: Thuốc điều trị xuất huyết, thuốc chống tiêu fibrin, các amino acid

Acid tranexamic có tác dụng chống xuất huyết do ức chế các đặc tính tiêu fibrin của plasmin. Một phức hợp có liên quan đến acid tranexamic và plasminogen được tạo thành, acid tranexamic sẽ gắn với plasminogen khi được chuyển thành plasmin.

Tác dụng của acid tranexamic – plasmin lên tác dụng của fibrin sẽ chậm hơn so với tác dụng của plasmin tự do.

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy khi dùng liều cao của acid tranexamic sẽ làm giảm tác dụng của phức hợp này.

Trẻ em trên 1 tuổi:

Đánh giá trên 12 nghiên cứu về hiệu quả trong phẫu thuật tim ở 1073 trẻ em, có 631 trẻ được điều trị bằng acid tranexamic. Hầu hết các nghiên cứu có đối chứng giả dược. Đối tượng nghiên cứu không đồng đều về tuổi, loại phẫu thuật, chế độ dùng thuốc. Kết quả nghiên cứu với acid tranexamic cho thấy sự giảm mất máu và giảm nhu cầu sử dụng chế phẩm máu trong tuần hoàn ngoài cơ thể (CPB) ở phẫu thuật tim trẻ em, nơi có nguy cơ xuất huyết cao, đặc biệt ở bệnh nhân tím tái hoặc bệnh nhân phải phẫu thuật lại. Chế độ dùng thuốc thích hợp nhất có thể là:

- Liều tiêm bolus đầu tiên 10 mg/kg sau khi khởi mê và trước khi rạch da,

- Truyền liên tục 10 mg/kg/giờ hoặc tiêm vào đầu bơm CPB với liều phù hợp với hệ thống CPB, tùy theo cân nặng của bệnh nhân với liều 10 mg/kg, hoặc theo thể tích đầu bơm CPB, mỗi tiêm cuối cùng 10 mg/kg vào cuối đợt CPB.

Mặc dù được nghiên cứu ở rất ít bệnh nhân, dữ liệu hạn chế cho thấy nên truyền liên tục vì nó sẽ duy trì nồng độ điều trị trong huyết tương trong suốt quá trình phẫu thuật.

Chưa có nghiên cứu tác dụng liều hoặc nghiên cứu dược động học cụ thể nào được tiến hành ở trẻ em.

13. Đặc tính dược động học:

Hấp thu

Nồng độ đỉnh trong huyết tương của acid tranexamic đạt được nhanh chóng khi truyền tĩnh mạch trong thời gian ngắn, sau đó nồng độ đỉnh trong huyết tương sẽ giảm theo cấp số mũ.

Phân bố

Ở nồng độ điều trị, acid tranexamic liên kết với protein huyết tương khoảng 3% và dường như là gắn hoàn toàn với plasminogen. Acid tranexamic không liên kết với albumin huyết thanh. Thể tích phân phối ban đầu khoảng 9 đến 12 lít.

Acid tranexamic đi qua được hàng rào nhau thai và sữa mẹ. Sau khi tiêm tĩnh mạch với liều 10 mg/kg cho 12 phụ nữ mang thai, nồng độ của acid tranexamic trong huyết thanh dao động khoảng 10-53 µg/mL trong khi nồng độ trong máu cuống rốn khoảng 4-31 µg/mL. Acid tranexamic khuếch tán nhanh chóng vào dịch khớp và màng hoạt dịch. Sau khi tiêm tĩnh mạch với liều 10 mg/kg cho 17 bệnh nhân đang trải qua phẫu thuật ở đầu gối, nồng độ của thuốc trong dịch khớp tương tự với nồng độ ghi nhận trong các mẫu huyết thanh. Nồng độ của acid tranexamic trong nhiều mô khác nhau thì tỉ lệ với nồng độ thuốc trong máu (1/100 đối với sữa mẹ; 1/10 với dịch não tủy; 1/10 với thủy dịch). Acid tranexamic cũng đã được phát hiện trong tinh dịch, ở đây acid tranexamic ức chế hoạt động tiêu fibrin nhưng không ảnh hưởng đến sự di chuyển của tinh trùng.

Thải trừ:

Thuốc được thải trừ chủ yếu vào nước tiểu dưới dạng không đổi. Con đường thải trừ chính của thuốc là thông qua quá trình lọc cầu thận và bài tiết vào nước tiểu. Độ thanh thải ở thận bằng với độ thanh thải trong huyết tương (110 - 116 mL/phút). Acid tranexamic được thải trừ khoảng 90% trong 24 giờ đầu sau khi tiêm tĩnh mạch với liều 10 mg/kg. Thời gian bán thải của acid tranexamic là khoảng 3 giờ.

Các đối tượng đặc biệt:

Nồng độ thuốc trong huyết tương tăng ở những bệnh nhân bị suy thận.

Chưa có nghiên cứu cụ thể về dược động học được thực hiện trên trẻ em.

14. Quy cách đóng gói: 5ml/ ống x 5 ống/khay, 2 khay/hộp.

15. Điều kiện bảo quản: Bảo quản trong bao bì kín, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

16. Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

17. Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

REYOUNG PHARMACEUTICAL CO., LTD.

No.1 Ruiyang Road, Yiyuan County, Shandong Province, Trung Quốc