

137/137

TRIMALACT

Artesunate 50mg và Amodiaquine 153mg

SDK:

89360337001331

THUỐC CHỮA SỐT RÉT

GMP WHO

GOOD MANUFACTURING PRACTICE

TRIMALACT<sub>50/153</sub>

Artesunate 50mg và Amodiaquine 153mg

THEO KHUYẾN CÁO CỦA WHO

CHO ĐIỀU TRỊ SỐT RÉT

Saokim Pharma

Hộp 1 vỉ x 12 viên nén

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

**THÀNH PHẦN**  
Artesunate.....50mg  
Amodiaquine HCl.....tương đương 153mg amodiaquine base  
Tá dược vừa đủ.....1 viên  
**CHỈ ĐỊNH:** Trimalact 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 153 mg amodiaquine base  
Excipients: q.s.....1 tablet  
**INDICATIONS:** Trimalact is indicated for the treatment of case of severe malaria, cerebral malaria caused by Plasmodium falciparum, including cases are resistant to other antimalarials.

Box of 1 blister of 12 tablets

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

READ ENCLOSED LEAFLET CAREFULLY BEFORE USE

TRIMALACT<sub>50/153</sub>

Artesunate 50mg & Amodiaquine 153mg

S.Đ.K.K.D. 2500169950-C.T.C.P

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAO KIM

FOR THE TREATMENT OF MALARIA

THEO KHUYẾN CÁO CỦA WHO

ANTIMALARIAL DRUG

GMP WHO

GOOD MANUFACTURING PRACTICE

Saokim Pharma

Số lô SX: :  
NSX :  
HD :

TRIMALACT

Artesunate 50mg và Amodiaquine 153mg

CHỖNG 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

Sản xuất tại: Công ty Cổ phần Dược phẩm Sao Kim  
KCN Quang Minh - Mễ Linh - Hà Nội - Việt Nam • DT: 04.35641213/14/16 • Fax: 04.35640788

**CONTRAINDICATIONS, PRECAUTIONS, DOSAGE:**  
please read enclosed leaflet.

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

**SPECIFICATION:** manufacturers

BỘ Y TẾ

CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 20.1.12.1.12.....

TRIMALACT<sub>50/153</sub>

Artesunate 50mg & Amodiaquine 153mg

SAOKIM PHARMA

G

Saokim Pharma

TRIMALACT<sub>50/153</sub>

Artesunate 50mg & Amodiaquine 153mg

CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM SAO KIM

TRIMALACT<sub>50/153</sub>

Artesunate 50mg & Amodiaquine 153mg

SAOKIM PHARMA

G

Saokim Pharma

TRIMALACT<sub>50/153</sub>

Artesunate 50mg & Amodiaquine 153mg

SAOKIM PHARMA

GMP WHO

GOOD MANUFACTURING PRACTICE

TRIMALACT<sub>50/153</sub>

Artesunate 50mg & Amodiaquine 153mg

CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM SAO KIM

TRIMALACT<sub>50/153</sub>

Artesunate 50mg & Amodiaquine 153mg

SAOKIM PHARMA

GMP WHO

GOOD MANUFACTURING PRACTICE

Số lô SX: :  
HD :





# TRIMALACT<sub>50/153</sub>

Artesunate 50mg và Amodiaquine 153mg

## THÀNH PHẦN

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

**DẠNG BẢO CHẾ:** viên nén ba lớp.

**DẠNG TRÌNH BÀY:** hộp 1 vỉ x 6 viên, hộp 1 vỉ x 12 viên, hộp 2 vỉ x 6 viên.

## ĐƯỢC LỊCH HỌC

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

Cơ chế tác dụng chống sốt rét của amodiaquine còn chưa rõ nhưng có thể do amodiaquine 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.

Artesunate, 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 cấu endoperoxid trong công thức cấu tạo. Artesunate gắn chặt vào màng hồng cầu chứa ký sinh trùng sốt rét và phân ứng với hemin (homezin) trong ký sinh trùng. Trên nghiên cứu in vitro, phản ứng này hình như giải phóng ra oxy hoạt động từ cấu endoperoxid tiêu diệt ký sinh trùng.

Artesunate 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.

## ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

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

Artesunate 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 artesunate.

## CHỈ ĐỊNH

Trimalact 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, mắt 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, hoặc đang sử dụng các thuốc khác gây độc trên gan.
- Bệnh nhân thiếu hụt men glucose 6 - phosphat dehydrogenase.

## TƯƠNG TÁC THUỐC

- Tỉ lệ mắt 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 hóa khi dùng đồng thời.
- Artesunate ít ảnh hưởng đến hệ cytochrom P<sub>450</sub> của gan và gần như không ảnh hưởng đến sự chuyển hóa của mefloquine, một thuốc hay được dùng đồng thời với artesunate.
- Artesunate không ức chế sự hình thành carboxy-primaquine, một chất chuyển hóa 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 KHILÀI 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

- 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: mắt 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, mất ngủ, 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, vì vậy nên thường xuyên kiểm tra thị giác khi 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 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 sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

## QUẢ 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, ngủ gà. 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. Điện 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 QUẢ LIỀU:** Phải báo ngay cho nhân viên y tế để xử trí sớm 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 28°C, tránh ánh sáng trực tiếp.

**TIÊU CHUẨN:** TCCS.

## ĐỂ XA TẮM 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



Sản xuất tại: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAO KIM  
KCN Quang Minh - Mê Linh - Hà Nội - Việt Nam  
ĐT: 04.35841213/1416 \* Fax: 04.35840788



# TRIMALACT<sub>50/153</sub>

Artesunate 50mg & Amodiaquine 153mg

## COMPOSITION

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

**PHARMACEUTICAL FORM:** three-layer tablet.

**PRESENTATION:** box of 1 blister x 6 tablets, box of 1 blister x 12 tablets, box of 2 blisters x 6 tablets.

## PHARMACODYNAMIC

Amodiaquine is derivative of 4-aminoquinoline, be able to kill schizonts in erythrocytes of 4 strains of Plasmodium falciparum. Amodiaquine 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 amodiaquine 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 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 (homezin) 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

Amodiaquine hydrochloride is rapidly absorbed from the gastrointestinal tract. Amodiaquine is metabolized by the liver into active substance is desethylamodiaquine, only a small amount of amodiaquine is excreted in urine in the unchanged form. The elimination half of desethylamodiaquine is ranges from 1-10 days. About 5% of the drug appears in urine, the remainder is metabolized in the body. Amodiaquine and desethylamodiaquine 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.

## INDICATION

TRIMALACT is indicated for the treatment of cases of severe malaria, cerebral malaria caused 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 contains amodiaquine which is no longer recommended for prophylaxis of Plasmodium falciparum malaria because of being associated with hepatotoxicity, agranulocytosis.

Large doses of amodiaquine higher than recommended dose have been reported to produce nervous disorders 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.

Patients with glucose 6 - phosphat dehydrogenase deficiency.

## 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 trisilicat and kaolin are known to decrease the gastrointestinal absorption of amodiaquine when administered simultaneously.
- Artesunate has a minimal effect on hepatic cytochrome P<sub>450</sub> 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 informations 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

- 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 reported 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 your physician or pharmacist 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, including coma, hypotension, impaired respiration, cardiac arrest, hypokalemia, visual disturbance, including such as 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 necessary if overdosage is possible in the event of over dose, even 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 FURTHER INFORMATION PLEASE ASK DOCTOR'S ADVICE



Manufactured by: SAO KIM PHARMACEUTICAL JOINT STOCK COMPANY  
Quang Minh Industry Zone - Mê Linh - Hà Nội - Việt Nam  
Tel: 04.35841213/1416 \* Fax: 04.35840788

