

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

TEGRUCIL-1

(Viên nén Acenocoumarol 1 mg)

TEGRUCIL-4

(Viên nén Acenocoumarol 4 mg)

Thuốc bán theo đơn

Để xa tầm tay của trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo ngay cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc

Tờ thông tin sản phẩm này bao gồm hướng dẫn sử dụng cho thuốc có nhiều hàm lượng khác nhau.

PHẦN 1. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1. Thành phần, hàm lượng của thuốc:

Mỗi viên nén TEGRUCIL-1 chứa:

Acenocoumarol1 mg


Tá dược: *Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể, natri lauryl sulfat, povidon, croscarmellose natri, magnesi stearat.*


Mỗi viên nén TEGRUCIL-4 chứa:

Acenocoumarol4 mg

Tá dược: *Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể, natri lauryl sulfat, povidon, croscarmellose natri, magnesi stearat.*

2. Mô tả sản phẩm:

TEGRUCIL-1: Viên nén tròn màu trắng, một mặt có dập logo , mặt kia có dập gạch ngang.

TEGRUCIL-4: Viên nén dài màu trắng, một mặt có dập logo , mặt kia có dập gạch ngang.

3. Quy cách đóng gói:

TEGRUCIL-1: Hộp 10 vỉ (Nhôm - Nhôm) x 10 viên.

TEGRUCIL-4: Hộp 6 vỉ (Nhôm - Nhôm) x 10 viên.

4. Thuốc dùng cho bệnh gì?

Sản phẩm TEGRUCIL-1/ TEGRUCIL-4 chứa thành phần chính có tác dụng dược lý là acenocoumarol, thuộc nhóm thuốc kháng vitamin K, chống đông máu. Thuốc được sử dụng theo chỉ định của bác sỹ để dự phòng huyết khối tắc mạch trên bệnh nhân bị bệnh tim có thể gây tắc mạch (rung nhĩ, bệnh van hai lá, van nhân tạo), nhồi máu cơ tim, trong phẫu thuật, đặt ống thông hoặc thay thế cho heparin.

Thuốc này không hòa tan cục máu đông đã hình thành, tuy nhiên nó ngăn cục máu đông to lên và gây hậu quả nghiêm trọng.

5. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

Luôn dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sỹ hoặc dược sỹ. Nếu bạn chưa rõ, hãy hỏi lại cho chắc chắn.

Liều dùng:

Liều thông thường: Trong ngày đầu là 4 mg/ ngày, ngày thứ 2 là 4 - 8 mg/ ngày. Liều duy trì từ 1 - 8 mg/ ngày tùy theo đáp ứng của từng cá nhân. Việc điều chỉnh thường tiến hành

từng nấc 1 mg. Bác sỹ sẽ theo dõi đáp ứng của bạn đối với thuốc và tùy theo tình trạng của bệnh lý của bạn mà điều chỉnh liều cho hợp lý.

Cách dùng:

Uống một lần vào cùng một thời điểm mỗi ngày. Uống nguyên viên thuốc với một cốc nước.

6. Khi nào không nên dùng thuốc này?

Không dùng thuốc này trong các trường hợp sau:

- Mẫn cảm với acenocoumarol, các dẫn chất coumarin hoặc bất kỳ thành phần nào của chế phẩm.
- Thiếu hụt vitamin C, viêm màng trong tim do vi khuẩn, loạn sản máu hoặc bất kỳ rối loạn máu nào có tăng nguy cơ xuất huyết.
- Tăng huyết áp (nặng).
- Suy gan nặng, đặc biệt khi thời gian prothrombin đã bị kéo dài.
- Nguy cơ chảy máu, mới thực hiện phẫu thuật hoặc chuẩn bị phẫu thuật.
- Tai biến mạch máu não (trừ trường hợp nghẽn mạch ở nơi khác).
- Suy thận nặng.
- Giảm tĩnh mạch thực quản.
- Đang bị loét dạ dày - tá tràng.
- Đang uống aspirin liều cao, thuốc chống viêm không steroid như pyrazol (như sulfapyrazon), miconazol dùng đường toàn thân, âm đạo; Phenylbutazon, cloramphenicol, diflunisal.
- Phụ nữ mang thai hoặc dự định mang thai.
- Không dùng acenocoumarol trong vòng 48 giờ sau khi sinh.

Nếu bạn không chắc chắn về các vấn đề kể trên, tham vấn ý kiến bác sỹ.

7. Tác dụng không mong muốn

Như các thuốc khác, acenocoumarol có thể gây tác dụng không mong muốn, nhưng không phải ai cũng gặp phải.

Thường gặp:

Chảy máu bất thường (chảy máu lợi, vết bầm không rõ lý do, chảy máu mũi, chảy máu nhiều từ vết thương...).

Dấu hiệu chảy máu bên trong như: Đau bụng, đau lưng, tiểu ra máu, phân đen hoặc phân có máu, ho hoặc nôn ra máu, chóng mặt, nhức đầu nặng, đau hoặc cứng khớp.

Hiếm gặp: Rụng tóc; Da bị bầm kèm theo bong tróc có hoặc không có vết thương (có thể là dấu hiệu của hoại tử da khu trú); Nổi mẩn da.

Rất hiếm gặp: Bầm và chảy máu dưới da (có thể là dấu hiệu của viêm mạch máu), vàng da (có thể là dấu hiệu bị tổn thương gan).

Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác. Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

8. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này?

Rất nhiều thuốc có thể tương tác với acenocoumarol nên phải thông báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ của bạn về tất cả các loại thuốc mà bạn đang sử dụng, bao gồm cả các thuốc kê đơn hoặc không kê đơn, các vitamin hoặc thuốc từ dược liệu.

Không sử dụng acenocoumarol nếu bạn đang dùng:

- Aspirin liều cao (trên 3 g/ ngày).
- Miconazol.
- Phenylbutazon.
- Thuốc chống viêm không steroid, nhóm pyrazol (sulfapyrazon).

Acenocoumarol có thể ảnh hưởng đến tác dụng của các thuốc khác và ngược lại cũng có thể bị ảnh hưởng bởi các thuốc khác cũng như là thức ăn. Vì vậy, thông báo cho bác sỹ nếu bạn đang sử dụng:

- Aspirin liều dưới 3 g/ ngày.
- Các thuốc chống viêm không steroid, kể cả loại ức chế chọn lọc COX-2.
- Cloramphenicol.
- Diflunisal.
- Alopurinol, aminoglutethimid, amiodaron, androgen, thuốc chống trầm cảm cường serotonin, benzbromaron, bosentan, carbamazepin, cephalosporin, cimetidin (trên 800 mg/ ngày), cisaprid, cholestyramin, corticoid (trừ hydrocortison dùng điều trị thay thế trong bệnh Addison), cyclin, thuốc gây độc tế bào, fibrat, các azol trị nấm, fluoroquinolon, các loại heparin, nội tiết tố tuyến giáp, các statin, macrolid (trừ spiramycin), nevirapin, efavirenz, nhóm imidazol, orlistat, pentoxifylin, phenytoin, propafenon, ritonavir, lopinavir, một số sulfamid (sulfamethoxazol, sulfafurazol, sulfamethizol), sucralfat, thuốc trị ung thư (tamoxifen, raloxifen), tibolon, vitamin E trên 500 mg/ ngày, thuốc chống kết tập tiểu cầu, thuốc tiêu huyết khối.
- Rượu có thể ảnh hưởng đến tác động của thuốc, do đó không nên uống bia rượu khi sử dụng thuốc.

Bạn nên tham vấn ý kiến bác sỹ về những loại thức ăn nên tránh sử dụng trong thời gian điều trị với acenocoumarol.

9. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc?

Nếu bạn quên uống thuốc đúng giờ, nên uống thuốc vào thời gian sớm nhất có thể trong cùng một ngày. Không nên gấp đôi liều hàng ngày để bù liều đã quên, và nên liên hệ với bác sỹ.

10. Cần bảo quản thuốc này như thế nào?

Giữ thuốc trong bao bì gốc của nhà sản xuất, đậy kín.
Đề thuốc nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C, và ngoài tầm với của trẻ em.

11. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều

Dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sỹ.
Khi dùng thuốc quá liều, bạn có thể bị chảy máu (xem các dấu hiệu chảy máu ở phần **tác dụng không mong muốn**).

12. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo?

Ngưng dùng thuốc và liên lạc ngay với bác sỹ hoặc trung tâm y tế gần nhất.
Mang theo viên thuốc cùng với bao bì để bác sỹ biết bạn đã uống thuốc gì và có biện pháp xử lý kịp thời.

13. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này

Trước khi dùng thuốc này, thông báo cho bác sỹ nếu bạn có những vấn đề sau:

- Suy gan, suy thận hoặc hạ protein máu.
- Bị các bệnh về thần kinh (ví dụ: Tâm thần phân liệt, mất trí nhớ...).
- Đã hoặc sẽ tiến hành phẫu thuật.
- Bị chảy máu, dễ bị chảy máu.

Sản phẩm TEGRUCIL-1/ TEGRUCIL-4 có chứa lactose. Nếu bạn không dung nạp một loại đường nào đó, hãy thông báo cho bác sỹ.

Dùng thuốc cho người cao tuổi

Người trên 70 tuổi thường nhạy cảm hơn với thuốc. Bạn sẽ được kiểm tra thường xuyên hơn và sử dụng liều thấp hơn.

Dùng thuốc cho trẻ em

Chưa có kinh nghiệm lâm sàng sử dụng thuốc này cho trẻ em.

Phụ nữ mang thai hoặc cho con bú

Nếu bạn mang thai hoặc dự định mang thai, không sử dụng thuốc này. Cũng như các thuốc chống đông khác, acenocoumarol có thể gây hại cho thai nhi. Liên hệ với bác sĩ để bác sĩ lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp cho bạn.

Bác sĩ sẽ thận trọng quyết định việc dùng thuốc nếu bạn đang cho con bú. Bạn và em bé sẽ được kiểm tra máu nếu bạn sử dụng thuốc trong khi cho con bú. Hơn nữa, để đảm bảo an toàn, bác sĩ có thể sẽ dùng vitamin K cho em bé của bạn.

Lái xe và vận hành máy móc

Khi bạn dùng thuốc này, bạn có khả năng bị chảy máu. Do đó, thận trọng khi bị các vết thương gây chảy máu.

14. Khi nào cần tham vấn bác sĩ, dược sĩ?

Cần liên lạc ngay với bác sĩ hoặc trung tâm y tế gần nhất khi dùng thuốc quá liều chỉ định.

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

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

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

PHẦN 2. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

1. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Tên chung quốc tế: Acenocoumarol.

Nhóm dược lý: Thuốc uống chống đông máu. Thuốc kháng vitamin K.

Mã ATC: B01AA07.

Acenocoumarol là một dẫn chất coumarin kháng vitamin K. Những thuốc này ức chế enzym vitamin K epoxid reductase, dẫn tới ngăn cản quá trình chuyển acid glutamic thành acid gamma-carboxyglutamic của các protein tiền thân của các yếu tố đông máu II, VII, IX, X.

Như vậy là các dẫn chất coumarin kháng vitamin K có tác dụng chống đông máu gián tiếp bằng cách ngăn cản sự tổng hợp các dạng hoạt động của các yếu tố đông máu trên (II, VII, IX, X).

Sau khi uống acenocoumarol, tác dụng đối với thời gian prothrombin kéo dài thường đạt tới đa trong vòng từ 24 đến 48 giờ, tùy thuộc liều dùng. Sau khi ngừng thuốc 48 giờ, thời gian prothrombin trở về mức trước khi dùng thuốc.

Sau khi uống, nói chung, các dẫn chất coumarin kháng vitamin K gây hạ prothrombin máu trong vòng 36 đến 72 giờ. Cân bằng điều trị bằng thuốc kháng vitamin K đòi hỏi nhiều ngày. Sau khi ngừng thuốc, tác dụng chống đông máu còn có thể kéo dài thêm 2 - 3 ngày. Thuốc có thể hạn chế được sự phát triển của các cục huyết khối đã có trước và ngăn ngừa được các triệu chứng huyết khối tắc mạch thứ phát, tuy không có tác dụng tiêu huyết khối trực tiếp vì không đảo ngược được thương tổn của mô bị thiếu máu cục bộ.

So với warfarin và phenprocoumon, acenocoumarol có lợi thế là thời gian tác dụng ngắn hơn.

2. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Acenocoumarol được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa. Sinh khả dụng đường uống đạt 60%. Một phần đáng kể đồng phân *S*(-)- acenocoumarol qua chuyển hóa bước đầu tại gan, trong khi sinh khả dụng của đồng phân *R*(+)-acenocoumarol là 100%. Thuốc gắn mạnh với protein huyết tương (99%). Nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết tương đạt trong vòng 1 - 3 giờ. Thể tích phân bố 0,16 - 0,34 lít/ kg. Acenocoumarol qua nhau thai và một phần nhỏ được phát hiện trong sữa mẹ.

Acenocoumarol bị chuyển hóa ở gan bởi hệ enzym cytochrom P450 (isoenzym CYP2C9 chuyển hóa đồng phân *S*, đồng phân *R* bị chuyển hóa bởi một số isoenzym khác) thành các chất chuyển hóa amin và acetamid không có hoạt tính. Một vài chất chuyển hóa khác như diastereoisometric alcohol và chất chuyển hóa hydroxyl có thể có hoạt tính.

Thời gian bán thải của acenocoumarol khoảng 8 - 11 giờ.

Thuốc đào thải chủ yếu qua nước tiểu (60% trong khoảng 1 tuần) ở dưới dạng chuyển hóa và một phần qua phân (29% trong khoảng 1 tuần).

Bệnh nhân cao tuổi

Nồng độ thuốc trong huyết tương thường cao hơn ở bệnh nhân trên 70 tuổi so với người trẻ hơn sau khi dùng cùng 1 liều.

Suy thận

Chưa có thông tin về dược động học của thuốc trên bệnh nhân suy thận, tuy nhiên do thuốc thải trừ qua thận nên không thể loại trừ nguy cơ tích lũy các chất chuyển hóa ở người suy thận. Do đó chống chỉ định acenocoumarol ở bệnh nhân suy thận nặng và thận trọng khi sử dụng trên bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình.

Suy gan

Chưa có thông tin về dược động học của thuốc trên bệnh nhân suy gan, tuy nhiên do thuốc được chuyển hóa ở gan bởi hệ enzym cytochrom P450, do đó việc suy giảm hoạt tính các enzym CYP2C9, CYP1A2 và CYP3A4 có thể làm giảm thanh thải của thuốc. Do đó chống chỉ định acenocoumarol ở bệnh nhân suy gan nặng và thận trọng khi sử dụng trên bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình.

Chứng tộc

Do biểu hiện của CYP2C9 có tính đa hình và tần suất biểu hiện khác nhau ở các chủng tộc khác nhau. Các nhà lâm sàng cần biết khả năng một số người bệnh nhạy cảm cao với acenocoumarol do tính đa hình của tự lạp thể ở gan, và có thể phải giảm liều ở người bệnh đó.

3. CHỈ ĐỊNH:

Bệnh tim gây tắc mạch: Dự phòng biến chứng huyết khối tắc mạch do rung nhĩ, bệnh van hai lá, van nhân tạo.

Nhồi máu cơ tim: Dự phòng biến chứng huyết khối tắc mạch trong nhồi máu cơ tim biến chứng như huyết khối trên thành tim, rối loạn chức năng thất trái nặng, loạn động thất trái gây tắc mạch khi điều trị tiếp thay cho heparin; Dự phòng tái phát nhồi máu cơ tim khi không dùng được aspirin.

Điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu và nghẽn mạch phổi và dự phòng tái phát khi thay thế tiếp cho heparin.

Dự phòng huyết khối tĩnh mạch, nghẽn mạch phổi trong phẫu thuật khớp háng.

Dự phòng huyết khối trong ống thông.

4. LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:

Liều lượng phải được điều chỉnh nhằm đạt mục đích ngăn cản cơ chế đông máu tới mức không xảy ra huyết khối nhưng tránh được chảy máu tự phát. Liều dùng tùy thuộc vào đáp ứng điều trị của từng người.

Liều uống thông thường: Trong ngày đầu là 4 mg/ ngày, ngày thứ 2 là 4 - 8 mg/ ngày. Liều duy trì từ 1 - 8 mg/ ngày tùy theo đáp ứng sinh học. Việc điều chỉnh thường tiến hành từng nấc 1 mg. Acenocoumarol thường được uống một lần vào cùng một thời điểm mỗi ngày. Uống nguyên viên với một cốc nước.

Theo dõi sinh học và điều chỉnh liều:

Xét nghiệm sinh học thích hợp là đo thời gian prothrombin (PT) biểu thị bằng tỷ số chuẩn hóa quốc tế INR. Thời gian prothrombin cho phép thăm dò các yếu tố II, VII, X là những yếu tố bị giảm bởi thuốc kháng vitamin K. Yếu tố IX cũng bị giảm bởi thuốc kháng vitamin K, nhưng không được thăm dò bởi thời gian prothrombin.

INR là một cách biểu thị thời gian Quick có tính đến độ nhạy của thuốc thử (thromboplastin) dùng để làm xét nghiệm, nên giảm được những thay đổi thất thường giữa các labo.

Khi không dùng thuốc kháng vitamin K, INR ở người bình thường là 1. Khi dùng thuốc trong những tình huống dưới đây, trong đa số trường hợp đích INR cần đạt là 2,5, dao động trong khoảng 2 và 3. INR dưới 2 phản ánh dùng thuốc chống đông máu chưa đủ. INR trên 3 là dùng thừa thuốc. INR trên 5 là có nguy cơ chảy máu.

Nhip độ kiểm tra sinh học: Lần kiểm tra đầu tiên tiến hành 48 giờ \pm 12 giờ sau lần uống thuốc kháng vitamin K đầu tiên để phát hiện sự tăng nhạy cảm của cá nhân. Nếu INR trên 2, báo hiệu sẽ quá liều khi cân bằng, vì vậy phải giảm bớt liều. Những lần kiểm tra sau tiến hành hàng ngày hoặc cách nhật cho tới khi INR ổn định, sau đó cách xa dần tùy theo đáp ứng, dài nhất là 12 tuần một lần. Cân bằng điều trị đôi khi chỉ đạt sau nhiều tuần. Sau mỗi lần thay đổi liều, phải kiểm tra INR 1 - 2 ngày sau đó và nhắc lại cho tới khi đạt ổn định.

Nhìn chung, INR từ 2 - 3 được khuyến cáo để phòng hoặc điều trị huyết khối tắc tĩnh mạch, bao gồm nghẽn mạch phổi, rung nhĩ, bệnh van tim, hoặc van sinh học. INR từ 2,5 đến 3,5 được khuyến cáo sau nhồi máu cơ tim, người bệnh van tim cơ học, hoặc ở một số người bệnh có huyết khối hoặc hội chứng kháng phospholipid. INR cao hơn có thể được khuyến cáo cho tắc mạch tái phát.

Ngừng thuốc:

Thông thường sau khi ngừng thuốc, không có nguy cơ phản ứng tăng đông máu do đó không cần phải giảm liều từ từ. Tuy nhiên trong một vài trường hợp đặc biệt hiếm gặp, ở một số bệnh nhân có nguy cơ cao (ví dụ: sau khi bị nhồi máu cơ tim), nên ngừng thuốc từ từ.

Quên liều:

Hiệu quả chống đông của acenocoumarol kéo dài hơn 24 giờ. Nếu bệnh nhân quên uống thuốc đúng giờ, nên uống thuốc vào thời gian sớm nhất có thể trong cùng một ngày. Không nên gấp đôi liều hàng ngày để bù liều đã quên, và nên liên hệ với bác sỹ để tiến hành theo dõi.

Liều ở người cao tuổi: Liều khởi đầu phải thấp hơn liều người lớn. Liều trung bình cân bằng trong điều trị thường chỉ bằng 1/2 tới 3/4 liều người lớn.

Điều trị nối tiếp heparin: Do tác dụng chống đông máu chậm của các thuốc kháng vitamin K, nên heparin phải được duy trì với liều không đổi trong suốt thời gian cần thiết, nghĩa là cho tới khi INR nằm trong trị số mong muốn 2 ngày liên tiếp. Trong trường hợp có giảm tiểu cầu do heparin, không nên cho kháng vitamin K sớm ngay sau khi ngừng heparin vì có nguy cơ tăng đông máu do protein S (chống đông máu) bị giảm sớm. Chỉ cho kháng vitamin K sau khi đã cho các thuốc kháng thrombin (danaparoid hoặc hirudin).

Cần dừng thuốc chống đông máu 5 ngày trước khi phẫu thuật. Nếu ngày trước khi phẫu thuật INR > 1,5 thì cần cho uống vitamin K dạng tiêm 1 - 5 mg. Nếu cầm máu tốt thì có thể cho dùng lại thuốc (acenocoumarol) với liều duy trì bình thường vào tối ngày phẫu thuật hoặc sáng hôm sau.

Bệnh nhân dùng thuốc trước khi phẫu thuật được coi là có nguy cơ huyết khối cao nên có thể cần hỗ trợ bằng một loại heparin phân tử lượng thấp (dùng với liều điều trị), cần dùng heparin phân tử lượng thấp ít nhất 24 giờ trước khi phẫu thuật. Nếu phẫu thuật có nguy cơ chảy máu cao, không được dùng lại heparin phân tử lượng thấp trong vòng ít nhất 48 giờ sau phẫu thuật.

Bệnh nhân đang dùng thuốc (acenocoumarol) cần phẫu thuật gấp mà có thể chậm lại khoảng 6-12 giờ thì có thể cho tiêm tĩnh mạch 5 mg vitamin K để đảo ngược tác dụng chống đông. Nếu không thể trì hoãn thì phải cho dùng cả vitamin K tiêm và hỗn hợp prothrombin khô (ví dụ 25 đơn vị/ kg) và phải xét nghiệm xác định INR trước khi phẫu thuật.

Trẻ em: Kinh nghiệm dùng thuốc chống đông uống cho trẻ em còn hạn chế, không khuyến cáo sử dụng thuốc cho trẻ em.

Suy thận: Chống chỉ định acenocoumarol ở bệnh nhân suy thận nặng và thận trọng khi sử dụng trên bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình.

Suy gan: Chống chỉ định acenocoumarol ở bệnh nhân suy gan nặng và thận trọng khi sử dụng trên bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Mẫn cảm với các dẫn chất coumarin hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

Thiếu hụt vitamin C, viêm màng trong tim do vi khuẩn, loạn sản máu hoặc bất kỳ rối loạn máu nào có tăng nguy cơ xuất huyết. Tăng huyết áp (nặng).

Suy gan nặng, đặc biệt khi thời gian prothrombin đã bị kéo dài.

Nguy cơ chảy máu, mới can thiệp ngoại khoa về thần kinh và mắt hay khả năng phải mổ lại.

Tai biến mạch máu não (trừ trường hợp nghẽn mạch ở nơi khác).

Suy thận nặng ($Cl_{Cr} < 20$ mL/ phút).

Giãn tĩnh mạch thực quản.

Loét dạ dày - tá tràng đang tiến triển.

Không được phối hợp với aspirin liều cao, thuốc chống viêm không steroid như pyrazol, miconazol dùng đường toàn thân, âm đạo; Phenylbutazon, cloramphenicol, diflunisal.

Chống chỉ định cho phụ nữ mang thai.

Không dùng acenocoumarol trong vòng 48 giờ sau khi sinh.

6. CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Phải lưu ý đến khả năng nhận thức của người bệnh trong quá trình điều trị (nguy cơ uống thuốc nhầm). Hướng dẫn cẩn thận để họ tuân thủ chỉ định chính xác, hiểu rõ nguy cơ và thái độ xử lý, nhất là với người có tuổi.

Phải nhấn mạnh việc uống thuốc đều hàng ngày vào cùng một thời điểm.

Phải xét nghiệm kiểm tra tỷ số chuẩn hóa quốc tế (INR) định kỳ và tại cùng một nơi.

Trường hợp can thiệp ngoại khoa, phải xem xét từng trường hợp để điều chỉnh hoặc tạm ngừng dùng thuốc chống đông máu, căn cứ vào nguy cơ huyết khối của người bệnh và nguy cơ chảy máu liên quan đến từng loại phẫu thuật.

Theo dõi cẩn thận và điều chỉnh liều cho phù hợp ở người suy gan, suy thận hoặc hạ protein máu.

Tai biến xuất huyết dễ xảy ra trong những tháng đầu điều trị, nên cần theo dõi chặt chẽ, đặc biệt khi người bệnh ra viện trở về nhà. Không nên dùng thuốc đột ngột.

Chế phẩm có chứa lactose monohydrat. Bệnh nhân bị bệnh di truyền hiếm gặp kém dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactose hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng.

Để xa tầm tay trẻ em.

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Thời kỳ mang thai

Đã có thông kê khoảng 4% dị dạng thai nhi khi người mẹ dùng thuốc này trong quý đầu thai kỳ. Vào các quý sau, vẫn thấy có nguy cơ (cả sảy thai). Vì vậy chống chỉ định dùng acenocoumarol cho phụ nữ mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Thuốc có đi qua sữa mẹ. Tránh cho con bú. Nếu phải cho bú thì nên bù vitamin K cho đứa trẻ.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc (người vận hành máy móc, đang lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác):

Chưa có báo cáo về ảnh hưởng của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên bệnh nhân cần thận trọng vì nguy cơ chảy máu do bị thương khi sử dụng thuốc chống đông máu.

7. TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:

Rất nhiều thuốc có thể tương tác với thuốc kháng vitamin K nên cần theo dõi người bệnh 3 - 4 ngày sau khi thêm hay bớt thuốc phối hợp.

Chống chỉ định phối hợp

Aspirin (nhất là với liều cao trên 3 g/ ngày) làm tăng tác dụng chống đông máu và nguy cơ chảy máu do ức chế kết tập tiểu cầu và chuyển dịch thuốc uống chống đông máu ra khỏi liên kết với protein huyết tương.

Miconazol: Xuất huyết bất ngờ có thể nặng do tăng dạng tự do trong máu và ức chế chuyển hóa của thuốc kháng vitamin K.

Phenylbutazon: làm tăng tác dụng chống đông máu kết hợp với kích ứng niêm mạc đường tiêu hóa.

Thuốc chống viêm không steroid, nhóm pyrazol: tăng nguy cơ chảy máu do ức chế tiểu cầu và kích ứng niêm mạc đường tiêu hóa.

Không nên phối hợp:

Aspirin với liều dưới 3 g/ ngày.

Các thuốc chống viêm không steroid, kể cả loại ức chế chọn lọc COX-2.

Cloramphenicol: Tăng tác dụng của thuốc uống chống đông máu do làm giảm chuyển hóa thuốc này tại gan. Nếu không thể tránh phối hợp thì phải kiểm tra INR thường xuyên hơn, hiệu chỉnh liều trong và sau 8 ngày ngừng cloramphenicol.

Diflunisal: Tăng tác dụng của thuốc uống chống đông máu do cạnh tranh liên kết với protein huyết tương. Nên dùng thuốc giảm đau khác, thí dụ paracetamol.

Thận trọng khi phối hợp:

Alopurinol, aminoglutethimid, amiodaron, androgen, thuốc chống trầm cảm cường serotonin, benzbromaron, bosentan, carbamazepin, cephalosporin, cimetidin (trên 800 mg/

ngày), cisaprid, cholestyramin, corticoid (trừ hydrocortison dùng điều trị thay thế trong bệnh Addison), cyclin, thuốc gây độc tế bào, fibrat, các azol trị nấm, fluoroquinolon, các loại heparin, nội tiết tố tuyến giáp, thuốc gây cảm ứng enzym, các statin, macrolid (trừ spiramycin), nevirapin, efavirenz, nhóm imidazol, orlistat, pentoxifylin, phenytoin, propafenon, ritonavir, lopinavir, một số sulfamid (sulfamethoxazol, sulfafurazol, sulfamethizol), sucralfat, thuốc trị ung thư (tamoxifen, raloxifen), tibolon, vitamin E trên 500 mg/ ngày, rượu, thuốc chống kết tập tiểu cầu, thuốc tiêu huyết khối... cũng làm thay đổi tác dụng chống đông máu.

- Rượu có thể ảnh hưởng đến tác động của thuốc, do đó không nên uống bia rượu khi sử dụng thuốc.

8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Các biểu hiện chảy máu là biến chứng hay gặp nhất, có thể xảy ra trên khắp cơ thể: Hệ thần kinh trung ương, các chi, các phủ tạng, trong ổ bụng, trong nhãn cầu...

Đôi khi xảy ra ỉa chảy (có thể kèm theo phân nhiễm mỡ), đau khớp riêng lẻ.

Hiếm khi xảy ra: Rụng tóc; Hoại tử da khu trú, có thể do di truyền thiếu protein C hay đồng yếu tố là protein S; Mẩn da dị ứng.

Rất hiếm thấy bị viêm mạch máu, tổn thương gan.

Thông báo cho thầy thuốc các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

9. QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Xử trí quá liều thường căn cứ vào INR và các dấu hiệu chảy máu, các biện pháp điều chỉnh phải tuân tự để không gây nguy cơ huyết khối. Nếu đã dùng thuốc chống đông nhưng không dùng vitamin K, cần xét nghiệm lại INR 2 - 3 ngày sau để đảm bảo rằng INR đã xuống.

INR < 5, ở mức điều trị, người bệnh không có biểu hiện chảy máu hoặc không cần hiệu chỉnh nhanh đông máu trước phẫu thuật: Bỏ 1 lần uống thuốc, rồi lại tiếp tục điều trị với liều thấp hơn khi đã đạt INR mong muốn. Nếu INR rất gần với INR mong muốn, thì giảm liều mà không cần phải bỏ lần uống thuốc.

5 < INR < 8, không có biểu hiện chảy máu khác ngoài chảy máu lợi hoặc chảy máu cam: Bỏ 1 hoặc 2 lần uống thuốc, đo INR thường xuyên hơn, rồi khi đã đạt INR mong muốn, uống lại thuốc với liều thấp hơn.

5 < INR < 8, có chảy máu nhẹ: Ngừng thuốc, cho dùng vitamin K từ 1 - 3 mg theo đường truyền tĩnh mạch chậm. Chỉ dùng lại acenocoumarol khi INR < 5,0.

INR > 8, không có chảy máu: Ngừng acenocoumarol, cho uống 1 - 5 mg phytomenadiol (vitamin K1) (sử dụng dạng thuốc tiêm thay cho đường uống). Sau 24 giờ, nếu INR vẫn cao thì lặp lại điều trị với vitamin K. Chỉ dùng lại acenocoumarol khi INR < 5,0.

INR > 8, chảy máu nhẹ: Ngừng thuốc, cho dùng vitamin K từ 1 - 3 mg theo đường tiêm tĩnh mạch chậm. Sau 24 giờ nếu INR vẫn cao thì lặp lại liều vitamin K. Chỉ dùng lại acenocoumarol khi INR < 5,0.

Trong trường hợp có biểu hiện chảy máu nặng hoặc quá liều nặng (ví dụ INR > 20): Ngừng thuốc, tiêm tĩnh mạch chậm 5 mg vitamin K, cho dùng hỗn hợp prothrombin khô (yếu tố II, VII, IX và X) 25 - 50 đơn vị/ kg (nếu không có hỗn hợp prothrombin khô thì thay thế bằng huyết tương tươi đông lạnh 15 mL/ kg nhưng hiệu quả sẽ kém hơn). Không nên dùng kèm yếu tố VIIa trong trường hợp cấp cứu làm đảo ngược tác dụng chống đông.

Trường hợp ngộ độc do tai nạn, thì cũng phải đánh giá theo INR và biểu hiện biến chứng chảy máu. Phải đo INR nhiều ngày sau đó (2 - 5 ngày), có tính đến nửa đời kéo dài của thuốc chống đông máu. Dùng vitamin K để hiệu chỉnh tác dụng của thuốc chống đông máu.

10. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO: Không dùng quá liều chỉ định.

11. TÊN, ĐỊA CHỈ VÀ BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Sản xuất tại:



**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ
(DAVIPHARM)**

Lô M7A, Đường D17, Khu công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát,
Tỉnh Bình Dương, Việt Nam.

Tel: 0274.3567.687

Fax: 0274.3567.688