

phòng huyết khối trong tuần hoàn ngoài cơ thể trong quá trình thẩm phân. Trên các bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối (độ thanh thải 15-30 mL/phút), độ thời gian tiếp xúc với enoxaparin natri tăng lên rõ rệt, cần hiệu chỉnh liều điều trị và liều dự phòng cho các đối tượng bệnh nhân này (Xem mục Liều dùng). Không cần điều chỉnh liều trên các bệnh nhân suy thận vừa (độ thanh thải 30-50 mL/phút) và nhẹ (độ thanh thải 50-80 mL/phút).

Stry gan

Nên thận trọng khi chỉ định enoxaparin natri cho các bệnh nhân suy gan do lắng đọng cơ chủ yếu. Việc điều chỉnh liều dựa trên mức nồng độ của anti-Xa là không có cơ sở lâm cày trên các bệnh nhân xơ gan, và cũng không khuyến cáo.

Nhe cần

Đã quan sát thấy nguy cơ kéo dài thời gian tiếp xúc với enoxaparin natri khi điều trị ở mức liều dự phòng (không hiệu chỉnh theo chỉ nặng), trên các phụ nữ nhẹ cân (dưới 45 kg) và nam giới nhẹ cân (dưới 57 kg), có thể dẫn tới nguy cơ lắng đọng máu. Do đó, cần giám sát chặt chẽ khi điều trị trên các đối tượng bệnh nhân này.

Bệnh nhân béo phì

Các bệnh nhân béo phì là đối tượng có nguy huyết khối cao. Nghiên cứu và dữ liệu về an toàn và hiệu quả trong điều trị dự phòng trên bệnh nhân béo phì (BMI > 30 kg/m²) chưa được thiết lập đầy đủ và do đó chưa không đủ cơ sở để điều chỉnh liều. Cần giám sát chặt chẽ trên lâm sàng khi điều trị thuốc cho các bệnh nhân này.

Kcal mỗi kilo

Các heparin có thể làm chậm việc thải trừ testosterone thường thấy ra khỏi tuyến thượng thận đối với Kcali máu (xem mục Tác dụng không mong muốn) trên các bệnh nhân đang bị tiểu đường, suy thận nặng, đang có acid dạ dày chuyển hóa, và các bệnh nhân đang sử dụng các thuốc mà có tác động làm tăng kali (xem mục Tương tác thuốc). Cần theo dõi nồng độ Kali máu thường xuyên khi điều trị, đặc biệt trên các đối tượng bệnh nhân nguy cơ cao.

Truy xuất nguồn gốc

Các chế phẩm heparin phân tử lượng thấp được coi như các sinh phẩm, để cải thiện lâm chất có thể truy xuất được nguồn gốc của các heparin phân tử lượng thấp. Nguyên do bác sỹ cần biết chi tiết biệt dược và số lô của lô sinh phẩm điều trị.

Heparin natri

Thuốc này có chứa hàm lượng natri dưới 1 mmol tương đương 23 mg/liều, nghĩa là có thể coi như "không chứa natri".

ANH HƯỞNG CỦA THUỐC. LÊN SINH SÀN, LÊN PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ PHỤ NỮ CÓ THAI

Phụ nữ có thai

Trên người, không có bằng chứng nào về sự vượt qua hàng rào nhau thai của thuốc trong kì lam cả nguyệt thai và từ 3, hiện cũng chưa có thông tin nào về việc sử dụng thuốc trong thời kỳ lam cả nguyệt đầu tiên. Các nghiên cứu trên động vật thì nghiên cứu không cho thấy bất cứ bằng chứng nào về độc tính lên thai nhi, hiệu độc tính gen (xem mục Dữ liệu tiền lâm sàng). Tuy nhiên chỉ dùng thuốc cho phụ nữ có thai khi bác sỹ điều trị khẳng định sự cần thiết thực sự.

Cần giám sát việc điều trị enoxaparin natri cho phụ nữ có thai thật thận trọng để phòng chảy máu hoặc nhảy cảm vì các chất chống đông, phụ nữ có thai cũng cần được cảnh báo về nguy cơ xuất huyết khi điều trị. Nhìn chung, các dữ liệu cho tới nay vẫn chưa chỉ ra bằng chứng về việc tăng nguy cơ xuất huyết, giảm thời gian chảy máu hoặc loãng xương so với nguy cơ quan sát được trên các phụ nữ không mang thai, cũng như khi so các nguy cơ quan sát được trên phụ nữ có thai có van lim nhân lọc (xem mục "CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC").

Nếu có thể hoặc gây tế mạig cứng, cần ngưng điều trị với enoxaparin natri theo phác đồ (xem thêm mục "CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC").

Phụ nữ cho con bú

Hiện vẫn chưa rõ là enoxaparin đang không đối có bài tiết vào sữa người không. Ở chuột thì nghiên cứu cho con bú, sự vận chuyển của enoxaparin và các chất chuyển hóa của nó vào sữa là rất ít. Việc hấp thu theo đường uống của enoxaparin là hầu như không đáng kể. Gemapaxane có thể sử dụng trong giai đoạn cho con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC
Thuốc không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Các phối hợp thuốc không được khuyến cáo

Với các thuốc ảnh hưởng lên sự cầm máu (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi điều trị).

Nên ngưng điều trị với các thuốc tác động lên sự cầm máu trước khi điều trị với enoxaparin natri, trừ khi được bắt buộc chỉ định điều trị. Tương hợp điều trị (Chỉ hợp, cần giám sát chặt chẽ việc điều trị với enoxaparin natri và tiến hành các xét nghiệm cận lâm sàng khi thích hợp. Các tác nhân ảnh hưởng lên sự cầm máu bao gồm:

- Các salicylate toàn thể, acetylsalicylic acid ở mức điều trị chống viêm, các NSAIDs bao gồm cả ketorolac.
- Các thuốc tan huyết (như alteplase, reteplase, streptokinase, tenecteplase, urokinase) và các thuốc chống đông máu (xem Mục Cách dùng).

Các phối hợp thuốc nên dùng thận trọng

Các thuốc sau nên được dùng thận trọng khi điều trị phối hợp với enoxaparin natri:

- Dùng ức chế kết tập tiểu cầu, bao gồm cả acetylsalicylic acid khi sử dụng ở mức liều chống kết tập tiểu cầu (các mức liều bao vệ lim), clopidogel, ticlopidine và các chất đối kháng glycoprotein IIb/IIIa dùng trong điều trị hội chứng mạch vành cấp do nguy cơ gây chảy máu.

Dextran 40

- Các thuốc glucocorticoid tác dụng toàn thân

Các thuốc làm tăng kali máu
Cần theo dõi giám sát chặt chẽ khi điều trị các thuốc làm tăng Kali máu kết hợp với enoxaparin natri (xem thêm mục Cảnh báo và thận trọng trước khi dùng, và Tác dụng không mong muốn).

TƯƠNG KÝ CỦA THUỐC

Tiêm dưới da: Không trộn thuốc với các chế phẩm khác.

Tiêm liều tĩnh mạch nhanh bolus (cho chỉ định nhồi máu cơ tim cấp).

Enoxaparin natri có thể an toàn khi điều trị cùng với dung dịch nước muối sinh lý (0,9%) hoặc dung dịch dextrose 5% trong nước.

TÁC DỤNG KHÔNG MUỐN CỦA THUỐC

Tom rất chung về an toàn của thuốc

Enoxaparin natri đã được đánh giá sử điều trị trên hơn 150000 bệnh nhân thông qua các thử nghiệm lâm sàng, thực hiện trên thuốc tham chiếu. Trong số này, có 1776 trường hợp dự phòng huyết khối tĩnh mạch sâu, tiếp đó là chỉ định trên các bệnh nhân phẫu thuật chỉnh hình, phẫu thuật ổ bụng, có nguy cơ biến chứng huyết khối; 169 trường hợp dự phòng huyết khối tĩnh mạch sâu trên các bệnh nhân nội khoa cấp tính và hạn chế vận động nghiêm trọng, 559 trường hợp điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu có hoặc không kèm theo thuyên tắc mạch phổi; 1578 trường hợp điều trị đau thắt ngực không ổn định và nhồi máu cơ tim không có sóng Q, cũng 10176 trường hợp điều trị nhồi máu cơ tim cấp tính có sóng ST chênh lên.

Liều pháp điều trị với enoxaparin natri áp dụng trong các nghiên cứu lâm sàng này khác nhau phụ thuộc vào chỉ định. Mức liều enoxaparin được sử dụng là tiêm dưới da 4000 IU tương đương 40 mg/1 lần trong ngày cho chỉ định dự phòng huyết khối tĩnh mạch sâu sau phẫu thuật hoặc trên các bệnh nhân đang ổn nặng cấp tính phải điều trị nội khoa và hạn chế vận động nghiêm trọng. Trong chỉ định điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu có hoặc không có kèm theo thuyên tắc phổi, bệnh nhân được sử dụng enoxaparin natri với mức liều 100 IU/kg tương đương 1 mg/kg tiêm dưới da trong mỗi 12 giờ hoặc 150 IU/kg tương đương 1,5 mg/kg tiêm dưới da 1 lần/ngày. ST chênh lên, liều dùng của enoxaparin natri được sử dụng là tiêm tĩnh mạch nhanh bolus 3000 IU tương đương 30 mg tiếp theo là các liều 100 IU/kg tương đương 1 mg/kg tiêm dưới da sau mỗi 12 giờ.

Trong các nghiên cứu lâm sàng nói trên, giảm tiểu cầu, huyết khối là các tác dụng không mong muốn phổ biến được báo cáo.

Băng tan rất các tác dụng không mong muốn

Các tác dụng không mong muốn khác được quan sát trong các nghiên cứu lâm sàng và báo cáo sau quá trình lưu hành thuốc ("là các tác dụng không mong muốn được báo cáo sau lưu hành) được mô tả như bên dưới:

Tên xuất của các tác dụng được phân loại là: rất phổ biến (>1/10); phổ biến (>1/1000 đến <1/10); không phổ biến (>1/10000 đến <1/100); hiếm (>1/10000 đến <1/10000); rất hiếm <1/10000 đến không xác định được lần xuất. Trong mô hình cơ quan cơ thể, các tác dụng không mong muốn được liệt kê theo thứ tự giảm dần về tìm nghiệm trọng.

Rối loạn máu và hệ lympho bạch huyết

Rối loạn máu và hệ lympho bạch huyết

Hiếm gặp: tăng bạch cầu ưa eosin*

Hiếm: các trường hợp giảm tiểu cầu do di ứng miễn dịch kèm theo huyết khối;

Trong một số trường hợp, huyết khối trở nên biến chứng phức tạp tại các cơ quan như nhồi máu tim hoặc gây ra thiếu máu chi dưới (xem thêm mục Cảnh báo và thận trọng trước khi dùng thuốc).

Rối loạn hệ miễn dịch

Phổ biến: phản ứng dị ứng.

Hiếm gặp: phản ứng phản vệ/phản ứng kiểu phản vệ bao gồm sốc*.

Rối loạn hệ thần kinh

Phổ biến: tê mỏi ở tay/sống*, hoặc tê mỏi ở khu vực thần kinh. Các tác dụng này có thể xảy ra ngay sau một vài ngày và không cần dừng điều trị, hạn chế vận động hoặc liệt vĩnh viễn (xem mục Cảnh báo và thận trọng trước khi dùng thuốc).

Rối loạn hệ vận mạch

Rất phổ biến: tăng men gan (chủ yếu tăng transaminases hơn 3 lần mức cận trên trong giới hạn thông thường).

Không phổ biến: tổn thương các tế bào gan

Viêm gặp: tổn thương ở mắt tại da

Hiếm gặp: tổn thương ở mắt tại da.

Rối loạn hệ da và các mô dưới da

Không phổ biến: mề đay, chàm, ngứa.

Không phổ biến: viêm da có bọng nước.

Viêm gặp: bong chóc từng mảng da*

Hiếm: viêm mắt đỏ, hoại tử da*
* thường gặp tại vị trí tiêm (các biến chứng này thường được xuất hiện trước với các triệu chứng ngứa xuất huyết, mưng bần da xuất hiện thành từng nhóm và đau).

U bursu ở vị tiêm (khởi u viêm, không liên quan đến khối u nang do enoxaparin natri). Các triệu chứng này sẽ hết sau một vài ngày và không cần dừng điều trị.

Viêm gặp: loét ngương sau thời gian điều trị lâu dài (điều trị trên 3 tháng).

Rối loạn toàn thân và tại vị trí tiêm

Phổ biến: tê mỏi ở vị trí tiêm, đau tại vị trí tiêm; các phản ứng tại chỗ khác ở vị trí tiêm như phù, xuất huyết, tăng huyết áp, viêm, đau hoặc phản ứng.

Không phổ biến: kích ứng ở vị trí tiêm, hoại tử da ở vị trí tiêm.

Các xét nghiệm cận lâm sàng

Hiếm gặp: tăng kali máu

Mô tả một số tác dụng không mong muốn

Xuất huyết

Đã có báo cáo về tình trạng xuất huyết, bao gồm xuất huyết nghiêm trọng, trên khoảng 4,2% số bệnh nhân (các bệnh nhân phẫu thuật). Một vài trường hợp có thể dẫn tới tử vong.

Trên các bệnh nhân phẫu thuật, biến chứng xuất huyết được coi là lớn; (1) nếu xuất huyết gây ra biến có biểu hiện trên lâm sàng, hoặc (2) nếu kèm theo giảm hemoglobin máu ≥ 2 g/dL hoặc cần truyền từ 2 hoặc nhiều hơn đơn vị các chế phẩm từ máu. Xuất huyết sau mổ nặng từng hoặc nặng sọ đều được coi là các biến chứng lớn.

Cũng như với các thuốc chống đông khác, xuất huyết có thể xảy ra khi có mất các yếu tố nguy cơ kết hợp như: các tổn thương tại cơ quan có khả năng gây chảy máu, các quy trình điều trị can thiệp xâm lấn hoặc điều trị đồng thời với các thuốc ảnh hưởng lên sự cầm máu (xem thêm mục Cảnh báo và thận trọng trước khi dùng; mục Tương tác thuốc).

HẠN DÙNG

2 năm kể từ ngày sản xuất.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: ở nhiệt độ không qua 30°C. Tránh để đông lạnh.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCSS

Nhà sản xuất: Italfarmaco S.p.A.

Viale Fulvio Testi, 330-20126 Milano (MI), Ý

Tel. + 39 02 644346

Fax: + 39 02 66102753

ITALFARMACO

Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUẢ LIỆU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Đầu liều và triệu chứng
Nếu liều dùng thuốc quá liều sau khi tiêm tuyến tĩnh mạch, dùng thuốc ngoài đường tiêu hóa hoặc tiêm dưới da, có thể gây biến chứng xuất huyết. Dùng enoxaparin natri theo đường uống kể cả với liều tương lớn, cũng không có nguy cơ thuốc bị hấp thu.

Hiệu quả của các thuốc chống đông có thể được trung hòa một phần lớn thông qua truyền tĩnh mạch chậm với protamine. Liều dùng của protamine trong trường hợp này phụ thuộc vào liều enoxaparin natri đã tiêm; hoạt tính anti-Xa của 100 IU tương đương 1 mg Enoxaparin natri trung hòa bởi 1 mg protamine nếu enoxaparin natri đã được tiêm trước đó 8 giờ; có thể chỉ định truyền tĩnh mạch 0,5 mg protamine trên 100 IU tương đương 1 mg enoxaparin natri nếu enoxaparin natri đã được tiêm hơn 8 giờ trước đó, hoặc trong trường hợp liều thứ 2 của protamine là cần thiết. Nếu enoxaparin natri đã được tiêm trước đó hơn 12 giờ, có thể không cần phải chỉ định protamine. Tuy nhiên, kể cả trong trường hợp sử dụng liều cao protamine, hoạt tính anti-Xa cũng chỉ được trung hòa tới đa 60% liều.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Được đông học: nhóm tác dụng học: thuốc chống huyết khối, nhóm heparin. Mã ATC: B01AB05.

Enoxaparin là một dẫn xuất heparin phân tử lượng thấp với phân tử khối trung bình vào khoảng 4500 dalton, có hoạt tính chống huyết khối và hoạt tính chống đông tiêu chuẩn của heparin đã được phân ly. Hoạt chất của chế phẩm ở dạng muối natri.

Trong nghiên cứu in vitro trên các tổ chức tinh khiết, enoxaparin natri có hoạt tính anti-Xa cao (khoảng 100 IU/mg) và hoạt tính anti-IIa hoặc hoạt tính chống huyết khối thấp (khoảng 28 IU/mg), với tỷ lệ giữa hai chất này là 3,6. Các hoạt tính chống đông học của các anti-Xa và anti-IIa đã được thực hiện bằng phương pháp đánh giá amidolytic.

Ngoài hoạt tính anti-Xa/IIa, đặc tính chống huyết khối và kháng viêm của enoxaparin cũng được xác định trên người khỏe mạnh và bệnh nhân, cũng như trên mô hình pig lâm sàng.

Những đặc tính này bao gồm tác dụng ức chế của enoxaparin natri đã được nghiên cứu chủ yếu với thuốc ATIII, như yếu tố VIIa, cảm ứng thông thích chất ức chế con đường yếu tố mô (TFPI), Tissue Factor Pathway inhibitor) nội sinh, cũng như giảm phong thích yếu tố VIIF (von Willebrand) từ nội mạc mạch máu và trong tuần hoàn. Những yếu tố này được biết là có đóng góp vào các tác dụng chống huyết khối tổng thể của enoxaparine natri. Khi được sử dụng ở liều dự phòng, enoxaparine sodium không ảnh hưởng đáng kể đến aPTT. Khi sử dụng ở liều điều trị ở định hoạt tính, aPTT có thể kéo dài khoảng 1,5-2,2 lần thời gian đối chứng.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Các thông số dược động học của enoxaparin natri đã được nghiên cứu chủ yếu trên thời gian của hoạt tính anti-Xa trong huyết thanh, cũng như của hoạt tính anti-IIa, ở các mức liều khuyến cáo sau khi tiêm tĩnh mạch. Các hoạt tính chống đông học của các anti-Xa và anti-IIa đã được thực hiện bằng phương pháp đánh giá amidolytic.

Hấp thu

Sinh khả dụng tuyệt đối của enoxaparin natri, dựa trên hoạt tính của anti-Xa, gần như đạt 100% sau khi tiêm dưới da. Có thể dùng thuốc theo các liều chỉ định khác nhau, các công thức và chế độ liều khác nhau. Hoạt tính của anti-Xa quan sát được là đạt giá trị trung bình tới đa sau khoảng 5-5 giờ sau khi tiêm dưới da lần đầu tiên có mức liều 2000 IU, 4000 IU, 100 IU/kg và 150 IU/kg (tương đương 20 mg, 40 mg, 1 mg/kg và 1,5 mg/kg).

Khi điều trị liều tiêm tĩnh mạch nhanh bolus 3000 IU (tương đương 30 mg) tiếp theo ngày sau đó là 1 liều 100 IU/kg tương đương 1 mg/kg tiêm dưới da mỗi 12 giờ với giả thiết nồng độ tối đa ban đầu của hoạt tính anti-Xa là 1,16 IU/kg (n=16) và thời gian trung bình trong đường của các mức nồng độ ổn định là 88%. Trang thái ổn định đạt được ở ngày điều trị thứ 2.

Sau khi tiêm thuốc lại liều tiêm dưới da 4000 IU (40 mg) 1 lần/ngày và 150 IU/kg (1,5mg/kg) 1 lần mỗi ngày trên người tình nguyện khỏe mạnh, trạng thái nồng độ ổn định đạt được ở ngày điều trị thứ 2 với thời gian thuốc trong tuần hoàn trung bình 15% cao hơn so với khi dùng 1 liều đơn. Sau liều 100 IU/kg tương đương 1 mg/kg tiêm dưới da thuốc ở ngày điều trị thứ 2.

Sau khi tiêm thuốc lại liều tiêm dưới da 4000 IU (40 mg) 1 lần/ngày và 150 IU/kg (1,5mg/kg) 1 lần mỗi ngày trên người tình nguyện khỏe mạnh, trạng thái nồng độ ổn định đạt được ở ngày điều trị thứ 2 với thời gian thuốc trong tuần hoàn trung bình cùng và giá trị đáy đường cong của nồng độ hoạt tính anti-Xa lần lượt là 1,2 và 0,52 IU/mL.

The tích diện và nồng độ thuốc trong khoảng từ 100-200 mg/mL không làm ảnh hưởng tới các thông số dược động học trên người tình nguyện khỏe mạnh. Được động học của Enoxaparin natri được coi như tuyến tính trong các khoảng liều khuyến cáo. Sự khác nhau về dược động học trên 1 người bệnh và giữa các bệnh nhân là thấp. Khi điều trị với các liều khác lại theo đường tiêm dưới da, không quan sát thấy sự tích lũy thuốc.

Hoạt tính anti-IIa trong huyết thanh sau khi tiêm dưới da có giá trị thấp hơn khoảng 10 lần so với hoạt tính của anti-Xa. Nồng độ tối đa trung bình của hoạt tính anti-IIa được quan sát thấy sau khoảng 3 đến 4 sau khi tiêm dưới da và lần lượt đạt đến các mức nồng độ 0,13 IU/mL và 0,19 IU/mL sau khi tiêm các liều 100 IU/kg dưới da 2 lần/ngày và liều 150 IU/kg 1 lần/ngày.

Phân bố

The tích phân bố của enoxaparin natri (lĩnh theo hoạt tính anti-Xa vào khoảng 4,3 L) và gần với thể tích máu.

Chuyển hóa sinh học

Enoxaparin natri chủ yếu chuyển hóa ở gan bằng cách khử sulfat và/hoặc khử polymer thành loại phân tử nhỏ thấp hơn có hoạt tính sinh học giảm đi đáng kể.

Thải trừ

Enoxaparin là thuốc có độ thanh thải thấp với độ thanh thải trung bình của dạng hoạt tính anti-Xa vào khoảng 0,74 L/h sau 6 giờ tiêm truyền tĩnh mạch 1 liều 150 IU/kg tương đương 1,5 mg/kg.

Sự thải trừ thuốc diễn ra 1 pha với nửa đời thải trừ là khoảng 5 giờ sau một liều tiêm dưới da và khoảng 7h sau một liều nhắc lại.

Sự thải trừ chính của các dạng hoạt tính chiếm khoảng 10% mức liều điều trị và lỏng hàm lượng thải trừ ở thận của cả dạng hoạt tính và không hoạt tính là khoảng 40% liều điều trị.

Dược động học trên các đối tượng bệnh nhân đặc biệt

Dựa trên các kết quả phân tích dược động học trên một nhóm đối tượng bệnh nhân, hồ sơ chuyển hóa thuốc của enoxaparin natri không cho thấy sự khác biệt ở người già so với người trẻ hơn. Tuổi hơn ở điều kiện chức năng thận bình thường. Tuy nhiên, do chức năng thận được biết là suy yếu đi ở người cao tuổi, các bệnh nhân này có thể có sự giảm thải trừ enoxaparin natri.

Bệnh nhân suy thận

Trong một nghiên cứu liên hành bệnh nhân có xơ gan tiến triển được điều trị với enoxaparin natri liều 4000 IU (tương đương 40 mg), ngày 1 lần, có sự giảm hoạt tính tại da của anti-Xa liên quan tới việc làm mức độ trầm trọng của tổn thương gan (thông qua bảng đánh giá phân loại Child-Pugh). Sự giảm chức năng gan này chủ yếu được thể hiện ở việc làm giảm hàm lượng ATIII chủ yếu do giảm tổng hợp ATIII trên các bệnh nhân suy gan.

Bệnh nhân suy thận

Người ta quan sát được có mối tương quan tuyến tính giữa sự thanh thải của anti-Xa trong huyết tương và độ thanh thải của creatinin ở mức trạng thái cân bằng của nồng độ, điều này thể hiện việc giảm độ thanh thải của enoxaparin natri trên các bệnh nhân suy thận. Biểu diễn nồng độ của Anti-Xa bằng diện tích dưới đường cong ở trạng thái ổn định, cho thấy sự tăng rõ rệt hơn trên các bệnh nhân suy thận thể độ thanh thải creatinin từ 30-50 mL/phút) sau khi điều trị với các liều 4000 IU (tương đương 40 mg), ngày 1 lần. Ở các bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải < 30 mL/phút), diện tích dưới đường cong AUC ở trạng thái ổn định tăng đáng kể trung bình tới 65% sau liều đầu tiên được da nhắc lại 4000 IU (40 mg) ngày 1 lần (Xem thêm phần Liều dùng và Cảnh báo, thận trọng trước khi dùng thuốc).

Thận trọng

Được động học của enoxaparin natri gần như giống với nhóm chứng, sau khi tiêm tĩnh mạch các mức liều đơn 25 IU, 50 IU hoặc 100 IU/kg (tương đương 0,25mg, 0,5 hoặc 1 mg/kg). Tuy nhiên, diện tích tích dưới đường cong AUC tăng cao gấp 2 lần so với nhóm chứng.

Cần nặng của bệnh nhân

Sau khi tiêm liều dưới da 150 IU/kg (tương đương 1,5 mg/kg) liều 1 lần/ngày, diện tích dưới đường cong trung bình của hoạt tính anti-Xa gần như chỉ cao hơn rất ít ở trạng thái ổn định trên các người tình nguyện béo phì khỏe mạnh (BMI 30-48 kg/m²) so với người không béo phì, trong khi nồng độ tối đa của dạng hoạt tính anti-Xa không tăng. Có một sự tăng nhỏ trên các bệnh nhân suy thận nặng và độ thanh thải trên các bệnh nhân béo phì khi điều trị tiếp theo các liều đơn dưới da 4000 IU (tương đương 40 mg), ngày 1 lần. Quan sát khi chỉ định các liều chưa hiệu chỉnh cho các bệnh nhân, người ta quan sát thấy sau khi tiêm liều đơn dưới da 4000 IU (tương đương 40 mg), thời gian tiếp xúc với enoxaparin natri ở phụ nữ nhẹ cân (dưới 45 kg) tăng cao hơn 52% và ở nam giới nhẹ cân (< 57kg) tăng 27% khi so sánh với nhóm chứng là người có cân nặng bình thường (xem thêm mục Cảnh báo và thận trọng đặc biệt trước khi dùng thuốc).

Tương tác và dược động học

Hiện chưa có quan sát nào về sự tương tác về dược động học giữa enoxaparin natri và các thuốc làm tan huyết khởi khi điều trị phổi hợp.

Dữ liệu phụ lâm sàng

Bản chất hoạt tính chống đông của enoxaparin natri, người ta không quan sát thấy các tác dụng ngoại ý khi điều trị với mức liều 15 mg/kg/ngày trong vòng 13 tuần tiêm dưới da trong các thử nghiệm độc tính trên chuột và cho thí nghiệm, cũng như ở mức liều 10 mg/kg/ngày trong vòng 26 tuần trong các thử nghiệm độc tính khi tiêm dưới da trên 26 tuần và tiêm tĩnh mạch ở cả chuột và khi thí nghiệm.

Enoxaparin natri không thể hiện tác động gây đột biến thông qua các nghiên cứu in vitro, bao gồm Ames test, xét nghiệm sự đột biến của tế bào u bạch huyết ở chuột (mouse lymphoma cell forward mutation test), và xét nghiệm sự sai cấu trúc nhiễm sắc thể ở bạch huyết người, và xét nghiệm in vivo sự sai cấu trúc nhiễm sắc trong xương tủy.

Các nghiên cứu tiêm dưới da trên chuột và khi thí nghiệm đang mang thai lên tới mức liều 30 mg/kg/ngày cũng không ghi nhận quan sát nào về bằng chứng các độc tính lên tế bào hoặc thai nhi. Enoxaparin được biết là không gây ảnh hưởng lên khả năng sinh sản và sự sinh đẻ ở cả chuột đực và chuột cái khi tiêm dưới da liên các mức liều lên tới 20 mg/kg/ngày.

QUY CÁCH DÙNG GIỚI

Hộp chứa 6 bơm tiêm có sẵn dung dịch tiêm.

Dung dịch tiêm dưới da 2000 IU/0,2 ml, 4000 IU/0,4 ml và 6000 IU/0,6 ml được đóng trong bơm tiêm với liều đơn gồm: thân bơm tiêm bằng thủy tinh loại I,

gân kim inox, ống bọc kim làm bằng cao su tự nhiên và pha lẫn cao su styren-butadien, nút pittong màu (làm bằng cao su chlorobuty); cán kéo pittong màu xanh với hàm lượng 2000 IU/0,2ml, màu đỏ với hàm lượng 4000 IU/0,4 ml và không màu với hàm lượng 6000 IU/0,6 ml. Ngoài ra với ống tiêm 6000IU/0,6 ml có các vạch chia độ cho từng 0,025 ml.

HẠN DÙNG

2 năm kể từ ngày sản xuất.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: ở nhiệt độ không qua 30°C. Tránh để đông lạnh.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCSS

Nhà sản xuất: Italfarmaco S.p.A.

Viale Fulvio Testi, 330-20126 Milano (MI), Ý

Tel. + 39 02 644346

Fax: + 39 02 66102753

ITALFARMACO

Nhà sản xuất: Italfarmaco S.p.A.

Viale Fulvio Testi, 330-20126 Milano (MI), Ý

Tel. + 39 02 644346

Fax: + 39 02 66102753

HẠN DÙNG

2 năm kể từ ngày sản xuất.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: ở nhiệt độ không qua 30°C. Tránh để đông lạnh.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCSS

Nhà sản xuất: Italfarmaco S.p.A.

Viale Fulvio Testi, 330-20126 Milano (MI), Ý

Tel. + 39 02 644346

Fax: + 39 02 66102753

Phòng thí nghiệm của bệnh nhân

Phòng thí nghiệm của bệnh nhân

Phòng thí nghiệm của bệnh nhân

Phòng thí nghiệm của bệnh nhân

Phòng thí nghiệm của bệnh nhân

Phòng thí nghiệm của bệnh nhân

Phòng thí nghiệm của bệnh nhân

Phòng thí nghiệm của bệnh nhân

Phòng thí nghiệm của bệnh nhân

Phòng thí nghiệm của bệnh nhân

Phòng thí nghiệm của bệnh nhân

Phòng thí nghiệm của bệnh nhân

Phòng thí nghiệm của bệnh nhân

Phòng

