

THÔNG TIN KÊ TOA

TRÌNH BÀY:

Dạng dịch tiêm đóng sẵn trong bơm tiêm

- Một bơm tiêm chứa 4.000 anti - Xa IU
- Tương đương 40 mg enoxaparin sodium
- Tà được nước cất vừa đủ 0,4 ml

CHẾ ĐỊNH: Đây là một heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH: Low Molecular Weight Heparin).

Enoxox 40mg được chỉ định để:

Điều trị dự phòng bệnh thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch trong phẫu thuật có nguy cơ trung bình hoặc cao.

- Điều trị dự phòng huyết khối tĩnh mạch sâu trên bệnh nhân liệt giường do một bệnh nội khoa cấp tính: suy tim (NYHA độ III hoặc IV), suy hô hấp cấp tính, đợt nhiễm khuẩn cấp hoặc rối loạn thấp khớp cấp kết hợp với ít nhất một yếu tố nguy cơ khác của thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch.

- Đề phòng đông máu trong tuần hoàn ngoài cơ thể trong khi thẩm phân máu (thường là một buổi lọc máu ≤ 4 giờ).

CHÔNG CHỈ ĐỊNH: Không nên dùng Lovenpx nếu có bất cứ tình huống nào sau đây:

- Dị ứng với chế phẩm, với heparin hoặc các dẫn chất của Heparin, kể cả các heparin trọng lượng phân tử thấp khác.

- Nếu trước đây bạn bị giảm tiểu cầu nghiêm trọng do heparin gây ra.

- Rối loạn đông máu.

- Tổn thương (bên trong hoặc bên ngoài) có khả năng chảy máu.

- Chảy máu quá nhiều.

- Xuất huyết não.

- Gây tê tủy sống/ ngoài màng cứng trong khi điều trị triệt để.

- Suy thận nặng (trừ thẩm phân)

Lovenox không được khuyến dùng trong các trường hợp:

- Phần lớn các thể viêm nội tâm mạc (nhiễm khuẩn trong tim)

- Suy thận từ nhẹ đến trung bình

- Trong thời gian 24 giờ đầu sau xuất huyết não

- Trên 65 tuổi, đang dùng kết hợp với aspirin (ở liều giảm đau, hạ sốt), NSAIDs, dextran.

LƯU Ý ĐẶC BIỆT: Để tránh chảy máu, nhất thiết không được dùng quá liều lượng và thời gian điều trị mà bác sĩ đã kê toa (xem Thân trọng khi dùng). Điều trị đòi hỏi phải xét nghiệm máu lặp lại nhiều lần để thường xuyên kiểm tra số lượng tiểu cầu (thường là mỗi tuần hai lần). Trong khi điều trị heparin, giảm số lượng tiểu cầu một cách có ý nghĩa có thể xảy ra ở một số rất hiếm trường hợp. Điều này đòi hỏi phải ngưng điều trị heparin và tăng cường theo dõi vì có thể có các biến chứng nghiêm trọng, đặc biệt là huyết khối nghịch thường. Đề phòng huyết khối tĩnh mạch trên bệnh nhân liệt giường vì bệnh nội khoa cấp tính(chỉ định này được dành riêng cho Lovenox 4.000 anti-Xa IU/0,4 ml). Trên bệnh nhân nhiễm khuẩn cấp tính hoặc có bệnh thấp khớp cấp tính, chỉ nên dùng thuốc khi có một trong những yếu tố sau đây: bệnh nhân trên 75 tuổi, u bướu, tiền sử bệnh tĩnh mạch, béo phì, điều trị hormon, suy tim hoặc suy hô hấp mạn tính. Thuốc này thường không được khuyến dùng cho trẻ em. Thuốc này không được khuyến dùng để đề phòng các tai biến thuyên tắc huyết khối trên bệnh nhân có van tim nhân tạo, đặc biệt là phụ nữ có thai. **KHÔNG ĐƯỢC TIÊM BẮP.** Phải tuân thủ nghiêm ngặt các chỉ dẫn tiêm thuốc.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG: DÙNG ĐƯỜNG TIÊM DƯỚI DA (trừ khi thẩm phân máu). Hình thức trình bày này thích hợp cho người lớn. Không được tiêm bắp. Một millilit dung



dịch tiêm tương đương khoảng 10.000 anti-Xa IU của enoxaparin. **Cách tiêm dưới da:** Bơm tiêm đóng sẵn thuốc sẵn sàng để dùng; không được ấn pit-tông để đẩy bọt khí trước khi tiêm thuốc. Enoxaparin cần được tiêm vào mô dưới da khi bệnh nhân nằm ngửa. Nên luân phiên thay đổi vị trí tiêm giữa thành bụng trước-bên hoặc thành bụng sau-bên phải và trái. Phải chọc kim thẳng góc, không tiêm vào mặt bên, hết chiều dài của kim vào nếp da kẹp giữa ngón cái và ngón trỏ. Phải giữ yên nếp da này trong khi tiêm. **Khuyến nghị chung.** Cần thường xuyên theo dõi số lượng tiểu cầu trong suốt thời gian điều trị vì nguy cơ giảm tiểu cầu do heparin gây ra. **Điều trị dự phòng bệnh thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch trong khi phẫu thuật:** Như một qui tắc chung, những khuyến nghị này áp dụng cho các thủ thuật ngoại khoa được thực hiện dưới gây mê toàn thân. Đối với các kỹ thuật gây tê tủy sống và ngoài màng cứng, cần cân nhắc so sánh lợi ích của việc tiêm enoxaparin trước mổ với sự gia tăng nguy cơ tụ máu trong tủy sống trên lý thuyết. **Liều lượng:** Phải xác định liều lượng dựa trên nguy cơ liên quan với bệnh nhân và loại phẫu thuật. **Điều trị dự phòng huyết khối tĩnh mạch sâu khi phẫu thuật:** **Phẫu thuật có nguy cơ trung bình sinh huyết khối:** tiêm một liều 2.000 anti-Xa IU (0,2 ml) mỗi ngày. Phác đồ trị liệu được nghiên cứu gồm một mũi tiêm trước khi mổ 2 giờ. **Phẫu thuật có nguy cơ cao sinh huyết khối:** - Phẫu thuật khớp háng và khớp gối : 4.000 anti-Xa IU (0,4 ml) tiêm mỗi ngày một lần. Phác đồ trị liệu được nghiên cứu gồm một mũi tiêm 4.000 anti-Xa IU 12 giờ trước khi mổ, hoặc tiêm 2.000 anti-Xa IU trước khi mổ 2 giờ. Các trường hợp khác: liên quan với loại phẫu thuật (đặc biệt là ung bướu) và/hoặc bệnh nhân (đặc biệt là có tiền sử bệnh thuyên tắc huyết khối) tỏ ra gia tăng, có thể xem xét sử dụng một liều dự phòng cao hơn giống như liều được dùng trong phẫu thuật chính hình nguy cơ cao (khớp háng và khớp gối). **Thời gian điều trị:** Điều trị với enoxaparin, kết hợp với các kỹ thuật tiêu chuẩn băng ép bằng băng thun ở chi dưới, phải được duy trì cho đến khi bệnh nhân hoàn toàn chủ động đi lại được - Trong phẫu thuật tổng quát: liều pháp enoxaparin không được kéo dài quá 10 ngày, trừ khi có một nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch đặc biệt liên quan đến bệnh nhân - Trong phẫu thuật chỉnh hình khớp háng: đã khẳng định được giá trị của điều trị dự phòng bằng cách hàng ngày tiêm enoxaparin chứa 4.000 anti-Xa IU trong 4 đến 5 tuần sau mổ - nếu nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch tồn tại dai dẳng sau thời gian điều trị được khuyến nghị, nên tiếp tục điều trị dự phòng, đặc biệt là dùng thuốc

RE P...
HÔNG
DIỆN
NH
CHỈ MINH
THUOC

Lovenox® 4000 anti-Xa IU/0,4 ml

Enoxaparin natri

Dạng dịch tiêm đóng sẵn trong bơm tiêm

Thuốc bán theo đơn. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng thuốc trước khi dùng.

Tờ hướng dẫn này chứa những thông tin quan trọng về điều trị của bạn.

Nếu có thắc mắc hoặc nghi ngờ điều gì, xin hỏi bác sĩ hoặc dược sĩ để biết thêm thông tin.

Thuốc này được kê toa cho cá nhân bạn và bạn không nên đưa cho người khác dùng. Thuốc có thể gây nguy hại cho họ cho dù triệu chứng của họ giống hệt của bạn.

Nếu lưu giữ tờ hướng dẫn này. Có thể bạn sẽ cần đọc lại.

THÀNH PHẦN

Lovenox 4.000 anti-Xa IU/0,4 ml

Hoạt chất: Enoxaparin natri 4.000 anti-Xa IU tức 40 mg trong một bơm tiêm đóng sẵn.

Tá dược: Nước cất pha tiêm vừa đủ 0,4 ml

DẠNG BẢO CHẾ VÀ QUI CÁCH ĐÓNG GIÓI

Dạng dịch tiêm đóng sẵn trong bơm tiêm.

Hộp 2 bơm tiêm đóng sẵn.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Đây là một heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH: Low-Molecular-Weight Heparin).

Thuốc này được chỉ định để:

- Điều trị dự phòng bệnh thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch trong phẫu thuật có nguy cơ trung bình hoặc cao.
- Điều trị dự phòng huyết khối tĩnh mạch sâu trên bệnh nhân liệt giường do một bệnh nội khoa cấp tính:
 - suy tim (NYHA độ III hoặc IV),
 - suy hô hấp cấp tính,
 - đợt nhiễm khuẩn cấp hoặc rối loạn thấp khớp cấp kết hợp với ít nhất một yếu tố nguy cơ khác của thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch.
- Đề phòng đông máu trong tuần hoàn ngoài cơ thể trong hợp với ít nhất một yếu tố nguy cơ khác của thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Không nên dùng LOVENOX nếu có bất cứ tình huống nào sau đây:

Thuốc này bị CHỐNG CHỈ ĐỊNH	Thuốc này KHÔNG ĐƯỢC KHUYẾN DÙNG
- nếu bệnh nhân dị ứng với chế phẩm, với heparin hoặc các dẫn chất của heparin, kể cả các heparin trọng lượng phân tử thấp khác,	- nếu bệnh nhân bị suy thận nặng, trong thời gian 24 giờ đầu sau xuất huyết não,
- nếu trước đây bệnh nhân đã bị giảm tiểu cầu nghiêm trọng do heparin gây ra (tiểu cầu có vai trò quan trọng trong sự đông máu),	- nếu bệnh nhân trên 65 tuổi, đang dùng kết hợp với aspirin (ở liều dùng để giảm đau và hạ sốt), thuốc kháng viêm không-steroid hoặc dextran.
- nếu bệnh nhân có các rối loạn đông máu,	
- nếu bệnh nhân đang bị chảy máu hoặc có nguy cơ chảy máu không kiểm soát được.	

LIỀU DÙNG

Liều dùng phụ thuộc vào chỉ định và tình trạng bệnh nhân.

Phẫu thuật có nguy cơ trung bình sinh huyết khối:

Trong phẫu thuật có nguy cơ trung bình sinh huyết khối và trên bệnh nhân không có nguy cơ cao bị thuyên tắc huyết khối, có thể đề phòng hữu hiệu bằng cách tiêm một liều 2.000 anti-Xa IU (0,2 ml) mỗi ngày. Phác đồ liều lượng được nghiên cứu là tiêm liều thứ nhất khoảng 2 giờ trước khi mổ.

Phẫu thuật có nguy cơ cao sinh huyết khối:

- Phẫu thuật khớp háng và khớp gối: Liều dùng là 4.000 anti-Xa IU (0,4 ml) tiêm mỗi ngày một lần. Phác đồ liều lượng được nghiên cứu là tiêm mũi thứ nhất 4.000 anti-Xa IU (trộn liều) 12 giờ trước khi mổ, hoặc tiêm mũi thứ nhất 2.000 anti-Xa IU (nửa liều) trước khi mổ 2 giờ.
- Các trường hợp khác: Khi nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch liên quan với loại phẫu thuật (đặc biệt là phẫu thuật ung thư) và/hoặc liên quan với bệnh nhân (đặc biệt là tiền sử thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch) tỏ ra gia tăng, có thể xem xét sử dụng một liều dự phòng giống như liều được dùng trong phẫu thuật có nguy cơ cao (như phẫu thuật khớp háng và khớp gối).

* Thời gian điều trị

Điều trị với enoxaparin, kết hợp với các phương pháp băng ép thông dụng bằng băng thun ở chi dưới, phải được duy trì cho đến khi bệnh nhân hoàn toàn chủ động đi lại được.

- Trong phẫu thuật tổng quát, thời gian điều trị enoxaparin phải dưới 10 ngày, trừ khi có một nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch đặc biệt liên quan đến bệnh nhân.
- Lợi ích trị liệu của việc điều trị dự phòng bằng cách tiêm enoxaparin 4.000 anti-Xa IU mỗi ngày trong 4 đến 5 tuần sau phẫu thuật khớp háng đã được chứng minh.
- Nếu bệnh nhân vẫn còn nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch sau thời gian điều trị được khuyến nghị, phải xem xét tiếp tục điều trị dự phòng, đặc biệt là dùng thuốc kháng đông dạng uống.

Tuy vậy, lợi ích lâm sàng của việc điều trị dài hạn với heparin trọng lượng phân tử thấp hoặc thuốc kháng đông dạng uống chưa được đánh giá.

Điều trị dự phòng huyết khối tĩnh mạch sâu trong bệnh nội khoa cấp tính (chỉ định này được dành riêng cho Lovenox 4.000 anti-Xa IU/0,4 ml):

* Liều dùng: Liều dùng là 40 mg hoặc 4.000 anti-Xa IU/0,4 ml tiêm dưới da mỗi ngày một lần.

* Thời gian điều trị:

Điều trị trong thời gian từ 6 đến 14 ngày được chứng minh là có lợi. Cho đến nay, chưa có số liệu về hiệu quả và độ an toàn của điều trị dự phòng dài hơn 14 ngày.

Nếu nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch vẫn dai dẳng, nên xem xét điều trị dự phòng kéo dài, đặc biệt là bằng thuốc kháng đông dạng uống.

Đề phòng đông máu trong tuần hoàn ngoài cơ thể / thẩm phân máu

Tiêm vào mạch máu (vào ống dây của hệ thống thẩm phân nối với động mạch).

Trên bệnh nhân phải thẩm phân máu lặp lại nhiều buổi, có thể đề phòng đông máu trong hệ thống lọc máu ngoài thận bằng cách tiêm một liều ban đầu 100 anti-Xa IU/kg vào ống nối vào động mạch của hệ thống thẩm phân khi bắt đầu buổi lọc máu.

Liều này là liều nạp (bolus) duy nhất tiêm vào mạch máu, chỉ thích hợp cho một buổi lọc máu kéo dài 4 giờ hoặc ngắn hơn. Liều này có thể được điều chỉnh lại sau đó vì có sự biến thiên đáng kể trong mỗi cá thể và giữa các cá thể. Liều tối đa được khuyến nghị là 100 anti-Xa IU/kg. Trên bệnh nhân thẩm phân máu có nguy cơ cao bị xuất huyết (đặc biệt là thẩm phân trước hoặc sau mổ) hoặc có hội chứng xuất huyết đang hoạt động, có thể thực hiện các buổi thẩm phân bằng cách dùng một liều 50 anti-Xa IU/kg (nếu có hai ống nối vào mạch máu) hoặc 75 anti-Xa IU/kg (nếu chỉ có một ống nối vào mạch máu).

CÁCH DÙNG

TIÊM DƯỚI DA (trừ trường hợp dùng trong thẩm phân). Không được tiêm bắp.

LƯU Ý ĐẶC BIỆT

Để tránh chảy máu, nhất thiết không được dùng quá liều lượng và thời gian điều trị mà bác sĩ đã kê toa (xem Thận trọng khi dùng).

Điều trị đòi hỏi phải xét nghiệm máu lặp lại nhiều lần để thường xuyên kiểm tra số lượng tiểu cầu (thường là mỗi tuần hai lần).

Trong khi điều trị heparin, giảm số lượng tiểu cầu một cách có ý nghĩa có thể xảy ra ở một số rất hiếm trường hợp. Điều này đòi hỏi phải ngưng điều trị heparin và tăng cường theo dõi vì có thể có các biến chứng nghiêm trọng, đặc biệt là huyết khối nghịch thường.

Đề phòng huyết khối tĩnh mạch trên bệnh nhân liệt giường vì bệnh nội khoa cấp tính (chỉ định này được dành riêng cho Lovenox 4.000 anti-Xa IU/0,4 ml).

Trên bệnh nhân nhiễm khuẩn cấp tính hoặc có bệnh thấp khớp cấp tính, chỉ nên dùng thuốc khi có một trong những yếu tố sau đây: bệnh nhân trên 75 tuổi, u bướu, tiền sử bệnh tĩnh mạch, béo phì, điều trị hormon, suy tim hoặc suy hô hấp mạn tính.

Thuốc này thường không được khuyến dùng cho trẻ em. Thuốc này không được khuyến dùng để đề phòng các tai biến thuyên tắc huyết khối trên bệnh nhân có van tim nhân tạo, đặc biệt là phụ nữ có thai.

KHÔNG ĐƯỢC TIÊM BẮP. Phải tuân thủ nghiêm ngặt các chỉ dẫn tiêm thuốc.

THẬN TRỌNG KHI DÙNG

Như tất cả các thuốc kháng đông khác, có thể xảy ra xuất huyết.

Nếu xuất huyết xảy ra, phải tìm nguyên nhân và khởi trị thích hợp.

Trong một số trường hợp, đặc biệt trong điều trị triệt để, có thể có nguy cơ xuất huyết:

- trên bệnh nhân cao tuổi,
- cân nặng dưới 40 kg,
- suy thận,
- nếu tiếp tục điều trị vượt quá thời gian điều trị thông dụng là 10 ngày,
- dùng phối hợp với một số thuốc (xem Tương tác với thuốc khác và các tương tác khác),
- dùng phối hợp với một số thuốc làm tăng nguy cơ xuất huyết (xem Tương tác với thuốc khác và các tương tác khác). Những tình huống này cần có sự theo dõi đặc biệt: khám tổng quát và có thể phải lấy máu xét nghiệm.

Không chống chỉ định gây tê ngoài màng cứng hoặc gây tê tủy sống khi thuốc này được dùng với liều dự phòng. Tuy vậy, phải có một số biện pháp đề phòng: khoảng cách giữa các lần tiêm và theo dõi gây tê đặc hiệu.

Nếu bạn đang hoặc đã có bệnh gan hoặc thận, loét hoặc một tổn thương khác có thể chảy máu, hãy báo cho bác sĩ biết.

Cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan, suy thận (không chạy thận).

Lovenox không thể được sử dụng hoán đổi (từ đơn vị sang đơn vị) với heparin thông thường (không phân đoạn) hoặc heparin trọng lượng phân tử thấp khác.

TƯƠNG TÁC VỚI THUỐC KHÁC VÀ CÁC TƯƠNG TÁC KHÁC

Vì có khả năng xảy ra xuất huyết, luôn luôn phải báo cho bác sĩ biết nếu bệnh nhân đang dùng một trong các thuốc sau đây:

- aspirin
- thuốc kháng viêm không-steroid (NSAIDs),
- thuốc ức chế kết tập tiểu cầu (abciximab, eptifibatid, iloprost, ticlopidin, tirofiban),
- dextran (thuốc dùng trong hồi sức cấp cứu),
- thuốc kháng đông dạng uống (ức chế vitamin K).

Để tránh các tương tác có thể có giữa các thuốc, luôn luôn phải báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ biết về những thứ thuốc

mà bệnh nhân đang dùng.

Bác sĩ sẽ điều chỉnh liều trị cho thích hợp.

CÓ THAI VÀ NUÔI CON BẰNG SỮA MẸ
Có thai

Tốt nhất là không nên dùng thuốc này trong ba tháng đầu thai kỳ. Trong ba tháng giữa và ba tháng cuối, thuốc chỉ được sử dụng nếu bác sĩ nhận thấy cần thiết.

Nếu bệnh nhân phát hiện thấy mình có thai trong thời gian điều trị, hãy hỏi ý kiến bác sĩ vì chỉ có bác sĩ mới có thể đánh giá có cần tiếp tục điều trị hay không.

Nuôi con bằng sữa mẹ

Thuốc này không bị chống chỉ định trên phụ nữ đang nuôi con bằng sữa mẹ.

Thông thường, khi có thai hoặc nuôi con bằng sữa mẹ, bệnh nhân nên hỏi ý kiến bác sĩ hoặc được sĩ trước khi dùng bất kỳ thuốc gì.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Như tất cả các thuốc khác, thuốc này có thể có những tác dụng gây khó chịu ở những mức độ khác nhau trên một số bệnh nhân.

- Xuất huyết bên trong hoặc bên ngoài ở những mức độ nghiêm trọng khác nhau. Phải thông báo ngay cho bác sĩ hoặc y tá. Xuất huyết có thể khởi phát do những tổn thương có khả năng chảy máu, do suy thận hoặc do đồng thời dùng chung với một số thuốc khác.
- Giảm số lượng tiểu cầu trong máu, có thể nghiêm trọng trong một số trường hợp và phải được báo cáo ngay cho bác sĩ để điều trị (xem Lưu ý đặc biệt). Vì vậy, phải thường xuyên theo dõi số lượng tiểu cầu.
- Sự phục hồi gia tăng tiểu cầu trở lại cũng đã được báo cáo.
- Các phản ứng nặng hiếm gặp trên da ở chỗ tiêm.
- Hay gặp hơn có thể xuất hiện chỗ bầm hoặc tụ máu (bướu nhỏ) dưới da tại chỗ tiêm và có thể gây đau ở những mức độ khác nhau. Những dấu hiệu này sẽ biến mất tự nhiên và không cần ngưng điều trị.
- Phản ứng dị ứng tại chỗ hoặc toàn thân.
- Nguy cơ loãng xương (xương bị mất chất khoáng dẫn đến giòn xương) khi điều trị kéo dài.
- Các tác dụng khác: tăng nồng độ một số men gan trong máu, tăng kali trong máu, tăng bạch cầu ái toan xảy ra lẻ tẻ hoặc cùng với các phản ứng ngoài da.
- Trong một số rất hiếm trường hợp, tổn thương thần kinh đã được báo cáo sau khi tiêm thuốc này trong một vài thủ thuật gây tê.
- Một số rất hiếm trường hợp viêm dị ứng ở các mạch máu nhỏ đã được báo cáo.

Hãy thông báo cho bác sĩ hoặc được sĩ biết mọi tác dụng không mong muốn hoặc khó chịu chưa được nêu trong tờ hướng dẫn này.

ĐƯỢC LỰC HỌC

Phân loại dược lý: **THUỐC CHỐNG HUYẾT KHỐI**
Mã số ATC : B01A B05

- Enoxaparin là một heparin trọng lượng phân tử thấp trong đó các hoạt tính chống huyết khối và kháng đông của heparin tiêu chuẩn đã được phân ly.
- Thuốc có hoạt tính kháng Xa cao hơn hoạt tính kháng IIa hoặc kháng thrombin.
- Đối với enoxaparin, tỉ số giữa hai hoạt tính này là 3:6.
- Ở liều dự phòng, thuốc không ảnh hưởng nhiều đối với aPTT.
- Ở liều điều trị, với đỉnh hoạt tính cực đại, aPTT có thể kéo dài từ 1,5 đến 2,2 lần thời gian đối chứng. Sự kéo dài aPTT này phản ánh hoạt tính kháng thrombin tồn dư.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Các thông số dược động học của enoxaparin được đánh giá dựa trên những thay đổi về hoạt tính kháng Xa và

kháng IIa trong huyết tương ở những liều được khuyến nghị (phương pháp phân giải amidon đã kiểm chứng) sau khi tiêm dưới da liều duy nhất và liều lặp lại và sau khi tiêm tĩnh mạch liều duy nhất.

Độ khả dụng sinh học:

Enoxaparin tiêm dưới da được hấp thu nhanh và hoàn toàn (gần 100%). Đỉnh hoạt tính trong huyết tương được nhận thấy trong khoảng 3 đến 4 giờ sau khi tiêm. Đỉnh hoạt tính này (được biểu diễn bằng đơn vị quốc tế(IU) anti-Xa) là 0,18 ± 0,04 anti-Xa IU (sau liều 2.000 IU), 0,43 ± 0,11 anti-Xa IU (sau liều 4.000 IU) trong điều trị dự phòng và 1,01 ± 0,14 anti-Xa (sau liều 10.000 IU) trong khi dùng như là phương pháp điều trị.

Dược động học của enoxaparin có vẻ tuyến tính trong khoảng liều được khuyến nghị. Độ biến thiên trong từng bệnh nhân và giữa các bệnh nhân là thấp. Sau khi tiêm dưới da lặp lại 4.000 anti-Xa IU mỗi ngày một lần cho người tình nguyện khỏe mạnh, trạng thái ổn định nồng độ đạt được vào ngày thứ 2 với hoạt tính enoxaparin trung bình cao hơn trị số đạt được sau liều duy nhất khoảng 15%. Mức hoạt tính enoxaparin ở trạng thái ổn định nồng độ có thể tiên đoán được từ dược động học sau khi tiêm liều duy nhất. Sau khi tiêm dưới da lặp lại 100 anti-Xa IU/kg mỗi ngày hai lần, trạng thái ổn định nồng độ đạt được trong khoảng ngày thứ 3 và thứ 4 với mức phơi nhiễm trung bình cao hơn so với sau khi tiêm liều duy nhất vào khoảng 65%, và hoạt tính anti-Xa cực đại và cực tiểu, theo thứ tự là 1,2 và 0,52 anti-Xa IU/ml. Dựa trên dược động học enoxaparin natri, sự khác biệt về trạng thái ổn định nồng độ này đã được dự kiến và nằm trong giới hạn trị liệu. Sau khi tiêm dưới da, hoạt tính anti-IIa trong huyết tương thấp hơn hoạt tính anti-Xa khoảng 10 lần. Hoạt tính anti-IIa cực đại trung bình được nhận thấy khoảng 3 đến 4 giờ sau khi tiêm dưới da và đạt 0,13 IU anti-IIa/ml sau khi tiêm lặp lại 100 anti-Xa IU/kg mỗi ngày hai lần.

Phân bố:

Thể tích phân bố hoạt tính anti-Xa của enoxaparin vào khoảng 5 lít và gần bằng thể tích máu.

Chuyển hóa:

Enoxaparin được chuyển hóa chủ yếu ở gan (khử sulfat, khử trung phân).

Thải trừ:

Sau khi tiêm dưới da, heparin trọng lượng phân tử thấp có thời gian bán thải biểu kiến của hoạt tính anti-Xa dài hơn heparin không phân đoạn. Sự thải trừ enoxaparin diễn ra theo một pha với thời gian bán thải khoảng 4 giờ sau khi tiêm dưới da một liều duy nhất đến khoảng 7 giờ sau khi tiêm liều lặp lại. Với heparin trọng lượng phân tử thấp, hoạt tính anti-IIa biến mất khỏi huyết tương nhanh hơn hoạt tính anti-Xa. Enoxaparin và những chất chuyển hóa của nó được thải trừ qua thận (có thể không bão hòa) và đường dẫn mật. Sự thanh thải ở thận, dưới dạng các phân đoạn có hoạt tính anti-Xa, chiếm 10% liều đã dùng và tổng bài tiết ở thận đối với các hợp chất có hoạt tính và không có hoạt tính là 40% liều đã tiêm.

Các quần thể nguy cơ cao

* **Bệnh nhân cao tuổi:**

Vì chức năng thận giảm có tính chất sinh lý trên quần thể này, sự thải trừ sẽ chậm hơn. Sự thay đổi này không đòi hỏi phải chỉnh liều hoặc số lần tiêm trong điều trị dự phòng chống náo mà chức năng thận của những bệnh nhân này vẫn ở trong giới hạn chấp nhận được, tức là chỉ suy giảm nhẹ.

Cần thiết phải đánh giá chức năng thận một cách có hệ thống trên bệnh nhân trên 75 tuổi bằng cách dùng công thức Cockcroft trước khi bắt đầu điều trị với heparin trọng lượng phân tử thấp.

* **Thâm phân máu**

Heparin trọng lượng phân tử thấp được tiêm vào đường ống động mạch của hệ thống thâm phân với liều đủ để tránh đông máu trong máy. *Trên nguyên tắc*, các thông số dược động học vẫn không thay đổi, trừ trường hợp quá liều hoặc khi thuốc có thể vào hệ tuần hoàn toàn thân và làm tăng hoạt tính anti-Xa, so với tình trạng suy thận giai đoạn cuối.

HƯỚNG DẪN DÀNH CHO NGƯỜI TIÊM LOVENOX

Chuẩn bị và kỹ thuật tiêm dưới da

Bơm tiêm đóng sẵn thuốc có thể dùng ngay, không cần pit-tông để đẩy bọt khí ra trước khi tiêm thuốc.

Nên tiêm thuốc trên bệnh nhân ở tư thế nằm, tiêm vào mô dưới da của thành bụng trước bên hoặc sau bên, luân phiên thay đổi giữa bên trái và bên phải.

Phải chọc kim thẳng góc, chứ không tiêm vào mặt bên, vào nếp da kẹp giữa ngón cái và ngón trỏ. **Phải giữ nếp da này trong suốt quá trình tiêm.**

QUẢ LIỀU

Vô tình quá liều khi tiêm dưới da những liều lớn heparin trọng lượng phân tử thấp có thể gây các biến chứng xuất huyết.

Trong trường hợp xuất huyết, một số bệnh nhân có thể được điều trị với protamin sulfat nhưng phải lưu ý các yếu tố sau đây:

- hiệu quả sẽ kém hơn nhiều so với quá liều heparin không phân đoạn.
- vì có tác dụng phụ (đặc biệt là sốc phản vệ), nên phải cân nhắc kỹ tỉ số lợi/nguy cơ của protamin sulfat trước khi dùng.

Có thể trung hòa bằng cách tiêm tĩnh mạch chậm protamin (sulfat hoặc hydrochlorid).

Liều protamin cần dùng tùy thuộc vào:

- liều heparin đã tiêm (100 đơn vị kháng-heparin của protamin làm trung hòa hoạt tính của 100 anti-Xa IU của heparin trọng lượng phân tử thấp), nếu enoxaparin natri được tiêm trong vòng 8 giờ trước đó.
- khoảng thời gian từ khi tiêm heparin:

- * có thể truyền tĩnh mạch protamin với liều 50 đơn vị kháng-heparin cho mỗi 100 anti-Xa IU của enoxaparin natri nếu enoxaparin natri đã được tiêm trước đó hơn 8 giờ, hoặc nếu một liều protamin thứ hai tỏ ra cần thiết,
- * không cần dùng protamin nếu enoxaparin natri đã được tiêm trước đó hơn 12 giờ.

Khuyến nghị nói trên là dành cho bệnh nhân có chức năng thận bình thường được tiêm enoxaparin lặp lại nhiều lần. Mặc dù vậy, hoạt tính anti-Xa của enoxaparin không thể bị trung hòa hoàn toàn.

Hơn nữa, sự trung hòa này chỉ tạm thời do tính chất dược động học hấp thu của heparin trọng lượng phân tử thấp. Điều này đòi hỏi phải chia nhỏ tổng liều protamin đã tính toán thành nhiều lần tiêm (2 đến 4 lần) trong 24 giờ.

It có khả năng xảy ra các hậu quả nghiêm trọng sau khi quá liều heparin trọng lượng phân tử thấp bằng đường uống; ngay cả liều cao (chưa có trường hợp nào được báo cáo), vì thuốc được hấp thu kém ở dạ dày và ruột.

Cách xử trí trong trường hợp quá liều
Nhanh chóng liên hệ với bác sĩ vì có nguy cơ xuất huyết.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng được ghi trên bao bì

LƯU Ý ĐẶC BIỆT KHI BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C. Thuốc phải được giữ nguyên trong bao bì trước khi sử dụng.

TÊN VÀ ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE
180, rue Jean Jaures
94702 Maisons-Alfort Cedex, Pháp