Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến của thầy thuốc.
Để xa tầm tay của trẻ em.

Lupiparin
(ENOXAPARIN SODIUM INJECTION)

THÀNH PHẦN:

Mỗi bơm tiêm 0.2ml / 0.4ml / 0.6ml chứa:

Enoxaparin natri .....20mg / 40mg / 60mg

Nước pha tiêm tương đương .....0.2ml / 0.4ml / 0.6ml

Thuốc tiêm heparin natri trọng lượng phân tử thấp (thuốc tiêm enoxaparin natri)

MÔ TẢ

Dung dịch trong suốt, không màu hoặc màu vàng nhạt.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

- Dung dịch pha tiêm 20 mg và 40 mg:

Phòng bệnh huyết khối tĩnh mạch (ngăn ngừa hình thành máu đông trong tĩnh mạch) cụ thể sau quá trình tiêm.

Ngăn ngừa hình thành huyết khối trong suốt thời gian thẩm phân máu.

- Dung dịch pha tiêm 60 mg.

Điều trị việc hình thành huyết khối tĩnh mạch sâu.

Điều trị chứng đau thắt ngực không ổn định và nhồi máu cơ tim không có sóng Q trong giai đoạn cấp tính kết hợp với thuốc aspirin.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

1 mg (0,01 ml) enoxaparin tương ứng xấp xỉ 100 anti-Xa I.U. Enoxaparin được tiêm dưới da sâu trong phòng và chữa bệnh và được tiêm tĩnh mạch trong quá trình thẩm phân máu.

Không được tiêm cơ.

Kỹ thuật tiêm dưới da:

Các ống tiêm sẵn sàng sử dụng. Bong bóng khí từ ống tiêm chưa bị đuổi ra trước khi tiêm. Tiêm dưới da nên được thực hiện khi bệnh nhân nằm xuống. Enoxaparin được dùng trong mô tế bào dưới da của thành bụng trước hoặc sau, cũng như giữa bên phải và bên trái.

Kim tiêm nên được giữ thẳng đứng và không tiếp tuyến, thông qua toàn bộ chiều dài của nó vào nếp gấp của da giữa ngón cái và ngón trỏ. Nên được giữ chặt khi tiêm vào da.

- Phòng chứng huyết khối tĩnh mạch:

Trong trường hợp phẫu thuật với một nguy cơ huyết khối vừa phải và khi bệnh nhân không có nguy cơ cao về thuyên tắc huyết khối, liều khuyến cáo là 20 mg (0.2 ml) một lần mỗi ngày tiêm dưới da. Trong trường hợp của một cuộc phẫu thuật với nguy cơ huyết khối cao (phẫu thuật hông và đầu gối) hoặc với bệnh nhân có nguy cơ cao về thuyên tắc huyết khối, liều nên dùng là 40 mg (0.4 ml) một lần mỗi ngày tiêm dưới da. Trong phẫu thuật nói chung, nên tiêm trước 2 giờ trước khi tiến hành phẫu thuật. Trong phẫu thuật chỉnh hình, nên tiêm trước 2 giờ.

Một liều dự phòng cao có thể được chuẩn bị trước khi nguy cơ thuyên tắc huyết khối liên kết với các loại phẫu thuật và tiền sử giảm tiểu cầu bệnh nhân được giảm xuống. Điều trị enoxaparin thường được quy định trong một thời gian trung bình từ 7 đến 10 ngày.

Thời gian điều trị lâu hơn có thể phù hợp trong một số trường hợp nhất định và việc điều trị nên được tiếp tục trong một thời gian dài khi có nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch cho đến khi bệnh nhân khỏi bệnh.

- Ngăn ngừa sự tắc nghẽn trong suốt quá trình thẩm tách:

Liều khuyến cáo là 1 mg/kg. Enoxaparin nên được đưa vào động mạch của tuần hoàn khi bắt đầu quá trình thẩm tách. Hiệu quả của liều này thường là đủ trong 4 giờ: trong trường hợp tìm thấy tơ huyết, có thể được thêm một liều 0,5 đến 1 mg/kg.

- Điều trị hình thành huyết khối tĩnh mạch sâu:

Một liều 1 mg/kg nên được tiêm dưới da mỗi 12 giờ. Thời gian điều trị bệnh không nên vượt quá 10 ngày.

- Điều trị đau thắt ngực không ổn định và nhồi máu cơ tim không có sóng Q:

Liều 1 mg/kg nên được tiêm dưới da mỗi 12 giờ. Việc điều trị được đề nghị tối thiểu trong khoảng thời gian 2 đến 8 ngày, cho đến khi bệnh nhân ổn định về mặt lâm sàng. Enoxaparin nên được dùng đồng thời với aspirin (100 đến 325 mg mỗi ngày cho mỗi lần uống).

Suy thận: không điều chỉnh liều lượng là cần thiết trong liều dự phòng, trong khi đó điều chỉnh liều là cần thiết và kiểm tra hoạt tính kháng Xa được khuyến cáo với liều trị bệnh.

Bệnh nhân dưới 40 kg và trọng lượng trên 100 kg: kiểm tra lâm sàng cụ thể là cần thiết để điều chỉnh liều nếu cần thiết.

Trong mọi trường hợp, hoàn toàn theo toa của bác sĩ.

TÁC DỤNG PHỤ

Giống như bất kỳ sản phẩm nào đang bán, thuốc này có thể gây tác dụng bất lợi đến một mức độ nhiều hay ít.

- Xuất huyết (chảy máu): điều này có thể xảy ra trong suốt quá trình điều trị với thuốc chống đông máu bất kỳ: nên thông báo cho bác sỹ của bạn ngay lập tức.
- Gây tái nhợt tại vị trí tiêm.
- Phản ứng dị ứng khoanh vùng hoặc tổng thể.
- Giảm lượng tiểu cầu (lượng tiểu huyết cầu thấp một cách bất thường): nên thông báo cho bác sỹ của bạn ngay lập tức
- Hiếm có tỷ lệ mắc phát ban da nghiêm trọng ở vị trí tiêm: tham khảo ý kiến bác sỹ của bạn.
- Nguy cơ loãng xương (khử khoáng xương dẫn đến loãng xương) nếu điều trị trong vài tháng.
- Tăng một số enzym (transaminase) trong máu.

Số ít trường hợp máu tụ trong xương sống trong suốt quá trình dùng enoxaparin với gây tê ngoài màng cứng/cột sống đã được báo cáo (xem phần: cảnh báo đặc biệt).

Không nên do dự hỏi bác sỹ hoặc dược sỹ của bạn để được tư vấn và báo cáo bất kỳ tác dụng phụ nào không được đề cập trong tờ rơi này.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Thuốc này KHÔNG NÊN SỬ DỤNG trong các trường hợp sau đây:

- Quá mẫn cảm (dị ứng) với enoxaparin, heparin hoặc heparin trọng lượng phân tử thấp khác.
- Làm rối loạn đông máu là tác động chính
- Tiền sử giảm tiểu cầu (trong quá khứ, giảm lượng tiểu cầu) với enoxaparin hoặc với một heparin khác.
- Loét da dày đường ruột hoặc tổn thương hữu cơ như xuất huyết.
- Viêm màng trong tim nhiễm trùng cấp tính (viêm màng trong tim), trừ khi ảnh hưởng đến sự thay thế van cơ.

Thuốc này thường không thích hợp trong những trường hợp sau đây:

- Chức năng thận suy giảm nghiêm trọng.
- Xuất huyết mạch máu não đột quỵ.
- Tăng huyết áp động mạch không kiểm soát được
- Kết hợp với các thuốc khác (xem phần: tương tác với các thuốc khác)

Trong trường hợp nghi ngờ bạn phải tham khảo ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ của bạn.

CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT

Không tiêm bắp. *Tránh xa tầm tay của trẻ em.*

Heparin trọng lượng phân tử thấp không nên được sử dụng thay thế cho nhau vì chúng khác nhau về trọng lượng phân tử của chúng, hoạt tính kháng Xa và liều lượng cụ thể. Sự chú ý và tuân thủ cẩn thận với một chế độ cụ thể của việc sử dụng sản phẩm là hoàn toàn

cần thiết.

Hết sức thận trọng khi sử dụng enoxaparin cho những bệnh nhân có tiền sử giảm tiểu cầu do heparin.

- Gây tê tủy sống và gây tê ngoài màng cứng:

Cũng như với thuốc chống đông khác, hiếm có trường hợp máu tụ trong cột sống dẫn đến tê liệt lâu dài hoặc vĩnh viễn đã được báo cáo trong quá trình sử dụng enoxaparin với thuốc gây tê tủy sống/ngoài màng cứng. Nguy cơ của những trường hợp hiếm hoi này có thể được tăng lên với việc sử dụng hậu phẫu thuật kéo dài của ống thông ngoài màng cứng. Yêu cầu theo dõi thần kinh.

Thuốc này chỉ nên được sử dụng dưới sự giám sát y tế.

Không bao giờ đột nhiên ngừng điều trị mà không tham khảo ý kiến bác sỹ của bạn.

THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Quá trình tiêm enoxaparin nên được quan sát cẩn thận. Kiểm tra lượng tiểu cầu là cần thiết bất kể chỉ định điều trị và liều dùng. Đó là khuyến cáo rằng số lượng tiểu cầu được đo trước khi bắt đầu điều trị và sau đó thường xuyên trong suốt quá trình điều trị. Nếu giảm đáng kể số lượng tiểu cầu (30 đến 50% số lượng ban đầu) được quan sát thấy, nên ngưng lại việc điều trị. Enoxaparin nên được sử dụng thận trọng trong trường hợp suy thận hoặc gan, tiền sử loét đường tiêu hóa hoặc tổn thương cơ quan bất kỳ như chảy máu, đột quỵ xuất huyết mạch máu não, tăng huyết áp động mạch không kiểm soát được, bệnh võng mạc tiểu đường: sau khi phẫu thuật thần kinh và nhãn khoa ngắn và trong trường hợp gây tê cột sống và gây tê ngoài màng cứng (xem phần: cảnh báo đặc biệt).

Trong trường hợp nghi ngờ bạn phải tham khảo ý kiến của bác sỹ hoặc dược sỹ của bạn để được tư vấn.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Thời kỳ mang thai: Do thận trọng, không nên dùng enoxaparin ở liều dự phòng trong 3 tháng đầu thai kỳ hoặc với liều điều trị trong suốt thời kỳ mang thai. Việc dùng enoxaparin với liều dự phòng trong 6 tháng cuối thai kỳ chỉ thực hiện khi thật cần thiết.

Thời kỳ cho con bú: Không có chống chỉ định dùng enoxaparin ở người mẹ đang cho con bú, vì thuốc không chắc có thể hấp thu được ở hệ tiêu hóa của trẻ đang bú. Tuy nhiên vẫn phải dùng thận trọng cho các bà mẹ đang cho con bú.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Enoxaparin sodium không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TRẺ EM

Enoxaparin không được khuyến cáo ở trẻ em.

NGƯỜI CAO TUỔI

Không cần điều chỉnh liều lượng là cần thiết trong điều trị dự phòng. Trong đo lường liệu pháp trị bệnh của hoạt tính kháng Xa được khuyến khích.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Một số thuốc hay họ thuốc khi dùng cùng, có yếu tố nguy cơ phối hợp, có thể tạo thuận lợi cho sự xuất hiện tăng kali huyết: muối kali, thuốc lợi tiểu giữ kali, thuốc ức chế enzym chuyển, thuốc ức chế angiotensin II, thuốc chống viêm không steroid, các heparin, ciclosporin, tacrolimus và trimethoprim.

Tăng nguy cơ chảy máu khi phối hợp với: thuốc chống viêm không steroid, aspirin. Dextran 40 (tiêm) (tăng ức chế chức năng của tiểu cầu).

Thận trọng khi phối hợp với thuốc uống chống đông máu, nhất là khi thay thế tiếp cho heparin.

Cần lưu ý khi cho dùng cùng các thuốc chống kết tập tiểu cầu.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Triệu chứng: Chủ yếu chảy máu nặng

Xử trí:

Nếu xuất huyết nặng do tiêm dưới da quá liều, có thể chỉ định dùng protamin sulfat, nhưng cần chú ý những điểm sau:

Hiệu quả thấp hơn nhiều so với quá liều do heparin thông thường (không phân đoạn).

Do tác dụng phụ (đặc biệt sốc phản vệ) của protamin sulfat, nếu cần phải cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ trước khi dùng thuốc.

Để trung hòa, protamin sulfat được tiêm tĩnh mạch chậm. Liều lượng phụ thuộc vào liều heparin đã tiêm (có thể dùng UAH (UAH = đơn vị kháng heparin) protamin để trung hòa hoạt tính của 100 đvqt kháng Xa của heparin trọng lượng phân tử thấp) và vào thời gian kể từ khi tiêm heparin, để có thể giảm liều thuốc giải độc.

Tuy nhiên, không thể trung hòa hoàn toàn hoạt tình kháng Xa. Có thể cần phải chia nhỏ tổng liều đã tính cho protamin thành 2 – 4 liều, chia đều trong 24 giờ.

DƯỢC LÝ VÀ CƠ CHẾ TÁC DỤNG

Enoxaparin là một heparin trọng lượng phân tử thấp, có tác dụng chống đông máu. Khác với heparin không phân đoạn, có tỷ lệ hoạt tính kháng Xa (chống huyết khối) trên hoạt tính kháng IIa (chống đông máu) là 1:1; enoxaparin có đặc điểm là có hoạt tính kháng Xa cao và hoạt tính kháng IIa (kháng thrombin) thấp. Tỷ lệ giữa hai hoạt tính này khoảng 3,6. Enoxaparin có tác dụng chống huyết khối tương đương với heparin không phân đoạn, nhưng lại ít có nguy cơ gây chảy máu hơn.

Với liều dự phòng, enoxaparin không gây biến động nhiều về thời gian cephalin – kaolin (APTT). Với liều điều trị, ở thời điểm có tác dụng cao nhất, thời gian cephalin – kaolin có thể kéo dài gấp 1,5 – 2 lần thời gian chứng. Sự kéo dài này là phản ánh của hoạt tính kháng thrombin còn tồn dư. Thuốc ít ức chế kết tụ tiểu cầu hơn heparin không phân đoạn.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Sau khi tiêm dưới da, thuốc hấp thu nhanh và đạt sinh khả dụng khoảng 90%. Thể tích phân bố khoảng 5,2 đến 9,3 lít. Thuốc chuyển hóa ở gan bằng quá trình khử sulfat và khử polyme. Nửa đời thải trừ, dựa trên hoạt tính kháng yếu tố Xa là từ 3 đến 6 giờ, và có thể kéo dài khi bị suy thận mạn tính nặng. Ở người cao tuổi, chức năng thận có thể giảm, đào thải thuốc có thể chậm, nhưng những thay đổi này không làm thay đổi liều và lần tiêm thuốc khi chức năng thận bị suy nhẹ. Cần phải đánh giá chức năng thận ở người trên 75 tuổi trước khi dùng thuốc. Thời gian đạt đỉnh tác dụng sau khi tiêm dưới da là khoảng 3-5 giờ. Tác dụng kéo dài khoảng 24 giờ. Thuốc đào thải chủ yếu qua thận.

So sánh với heparin thông thường (không phân đoạn), enoxaparin có sinh khả dụng lớn hơn (dựa vào hoạt tính kháng yếu tố Xa) sau khi tiêm dưới da, và nửa đời thải trừ dài hơn và có thể tiên đoán được đáp ứng chống đông máu, nên cách dùng enoxaparin cũng đơn giản hơn không cần giám sát bằng xét nghiệm và cho tiêm trong ngày cũng thưa hơn.

Trọng lượng phân tử, dược động học, hoạt tính *in vitro* và *in vivo* khác nhau giữa enoxaparin và heparin thông thường và các heparin có trọng lượng phân tử thấp khác, nên không thể dùng thay thế cho nhau trên cơ sở đơn vị với đơn vị (hoặc mg/mg) được.

BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30℃ và giữ trong bao bì cho đến khi sử dụng. Tránh xa tầm tay trẻ em.

ĐÓNG GÓI

Bơm tiêm có sẵn thuốc, hộp có 2 ống tiêm.

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN

Nhà sản xuất.

NHÀ SẢN XUẤT

SHENZHEN TECHDOW PHARMACEUTICAL CO., LTD.
No. 19, Gaoxinzhongyi Road, Nanshan District, Shenzhen, Guangdong Province, China.