

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 18/01/2013

213/80.

LABEL



Rx Thuốc bán theo đơn

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC TIÊM GEMAPAXANE

THÀNH PHẦN: Mỗi bơm tiêm chứa:

Hoạt chất: Enoxaparin sodium 2000 IU/0,2ml (20 mg);
hoặc 4000 IU/0,4ml (40 mg);
hoặc 6000 IU/0,6ml (60 mg).

Tá dược: nước cất pha tiêm

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Enoxaparin natri là một heparin trọng lượng phân tử thấp có hoạt tính anti-Xa cao (100IU/mg) và hoạt tính anti-IIa và anti-thrombin thấp (28 IU/mg). Enoxaparin natri không làm tăng thời gian chảy máu ở liều điều trị trong các chỉ định khác nhau. Ở liều phòng ngừa, Enoxaparin natri không làm thay đổi đáng kể thời gian hoạt hóa thromboplastin từng phần (aPTT). Thuốc không ảnh hưởng đến sự kết tập tiểu cầu cũng như sự liên kết fibrinogen của tiểu cầu.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Thông số dược động học được nghiên cứu căn cứ trên hoạt tính anti-Xa và anti-IIa trong huyết tương. Sinh khả dụng tuyệt đối của enoxaparin natri sau khi tiêm dưới da là gần 100%. Sau khi tiêm bắp, nồng độ tối đa của hoạt tính anti-Xa trong huyết tương đạt được sau 3 đến 5 giờ. Dược động học của enoxaparin gần như tuyến tính trong phạm vi liều dùng. Ngay cả khi có một sự khác nhau về thông số dược động học ở trạng thái ổn định giữa liều đơn và liều lặp lại thì sự khác nhau này đã được dự kiến và nằm trong phạm vi điều trị. Nồng độ tối đa của hoạt tính anti-IIa trong huyết tương đạt được sau 3 đến 4 giờ sau khi tiêm dưới da. Enoxaparin natri được chuyển hóa chủ yếu tại gan. Thời gian bán thải của hoạt tính anti-Xa khoảng 4 giờ sau khi tiêm liều đơn và khoảng 7 giờ sau khi tiêm liều lặp lại. Dạng chuyển hóa còn hoạt tính thải trừ qua thận khoảng 10% liều dùng và tổng lượng thải trừ qua thận là 40% liều dùng. Ở người già, chức năng thận suy giảm thì sự thải trừ có thể giảm đi. Ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30ml/phút), AUC tăng rõ rệt sau khi tiêm liều lặp lại 4000 IU anti-Xa mỗi ngày 1 lần.

CHỈ ĐỊNH

Dung dịch tiêm 2000IU/0,2ml hoặc 4000IU/0,4ml được chỉ định trong các trường hợp sau:

- Dự phòng huyết khối tĩnh mạch và thuyên tắc huyết khối (đặc biệt là trong phẫu thuật tổng hợp và chỉnh hình).
- Dự phòng huyết khối tĩnh mạch và thuyên tắc huyết khối ở bệnh nhân bị liệt (CHF III hoặc NYHA cấp IV, suy hô hấp cấp, nhiễm trùng cấp hoặc bệnh thấp khớp cấp kết hợp với yếu tố nguy cơ huyết khối tĩnh mạch khác như: người già trên 75 tuổi, bệnh ác tính, tiền sử huyết khối tĩnh mạch và nghẽn mạch do huyết khối, béo phì, đang dùng liệu pháp điều trị hormone, CHF, suy hô hấp mãn tính).

Dung dịch tiêm 6000IU/0,6ml được chỉ định trong các trường hợp sau:

- Điều trị chứng huyết khối tĩnh mạch sâu có hoặc không kèm tắc mạch phổi.
- Điều trị đau thắt ngực không ổn định hoặc nhồi máu cơ tim không sóng Q, dùng kết hợp với aspirin.
- Ngừa huyết khối trong tuần hoàn ngoài cơ thể trong quá trình chạy thận nhân tạo.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Tiền sử dị ứng với enoxaparin natri, heparin cũng như các heparin trọng lượng phân tử thấp khác.

- Phình mạch não hoặc phình tách động mạch chủ (trừ trường hợp phẫu thuật).
- Đột quy do xuất huyết (nghi ngờ hoặc chắc chắn) và nguy cơ cao xuất huyết mắt kiểm soát.
- Tăng huyết áp mắt kiểm soát.
- Giảm tiêu cầu khi dùng enoxaparin hoặc heparin (trong lần dùng trước).
- Bệnh nhân là trẻ nhỏ (vì không có dữ liệu về độ an toàn và hiệu quả tác dụng trên những bệnh nhân nhi).

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Không có bằng chứng nào về sự vượt qua hàng rào nhau thai của thuốc. Tuy nhiên thuốc không nên dùng cho phụ nữ có thai trừ khi lợi ích điều trị lớn hơn những nguy cơ có thể xảy ra. Enoxaparin natri không được chỉ định cho phụ nữ có thai với van tim nhân tạo (xem mục “thận trọng”).

Nên tránh dùng Enoxaparin natri trên phụ nữ đang cho con bú.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

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

CÁCH DÙNG VÀ LIỀU DÙNG

Cách dùng:

Gamapaxane được tiêm sâu dưới da trong điều trị và dự phòng và tiêm nội mạch trong chạy thận nhân tạo. **KHÔNG ĐƯỢC DÙNG ĐƯỜNG TIÊM BẮP.** Bơm tiêm không được chứa bọt khí. Tốt nhất là để bệnh nhân ở tư thế nằm khi tiêm dưới da. Vị trí tiêm thông thường là trước bên và sau bên vùng thắt lưng, luân phiên bên trái và bên phải. Véo và giữ da thành bụng bằng ngón cái và ngón trỏ, đặt kim vuông góc, không được nghiêng và đâm dọc hết chiều dài kim vào da. Vặn véo da cho đến khi tiêm xong. Không xoa lên chỗ tiêm sau khi tiêm.

Liều dùng:

Dự phòng huyết khối tĩnh mạch và thuyên tắc huyết khối ở bệnh nhân phẫu thuật:

Ở những bệnh nhân có nguy cơ thuyên tắc huyết khối nhẹ (ví dụ, phẫu thuật ổ bụng) liều khuyến cáo của enoxaparin natri là 2000 IU/0,2ml hoặc 4000 IU/0,4ml ngày 1 lần. Trường hợp phẫu thuật, liều khởi đầu tiêm trước khi phẫu thuật 2 giờ.

Ở những bệnh nhân có nguy cơ cao bị huyết khối hoặc thuyên tắc huyết khối (ví dụ, phẫu thuật chỉnh hình), liều khuyến cáo của enoxaparin natri là 4000 IU/0,4 ml/lần, ngày 1 lần với liều khởi đầu tiêm trước khi phẫu thuật 12 giờ hoặc 3000 IU (30mg)/lần, ngày 2 lần trong khoảng 12 -14 giờ sau khi phẫu thuật. Các khuyến cáo đặc biệt liên quan đến các khoảng thời gian giữa các lần thuốc trong trường hợp gây tê tùy sống/ngoài màng cứng và can thiệp động mạch vành qua da xem trong phần “Thận trọng”. Thời gian điều trị bằng Enoxaparin natri thường từ 7 đến 10 ngày. Trong một số trường hợp thời gian điều trị có thể dài hơn, cho đến khi nguy cơ huyết khối hoặc thuyên tắc huyết khối bị loại bỏ (liều thường dùng trong phẫu thuật chỉnh hình là 4000 IU/0,4ml 1 lần/ngày, sử dụng trong 5 tuần)

Dự phòng huyết khối tĩnh mạch và thuyên tắc huyết khối ở các bệnh nhân nằm liệt giường:

Liều enoxaparin natri là 4000 IU/0,4 ml 1 lần/ngày, dùng trong 6 - 14 ngày.

Điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu có hoặc không kèm tắc mạch phổi: Liều điều trị của enoxaparin natri là 150 IU/kg thể trọng (1,5 mg/kg)/lần, mỗi ngày 1 lần hoặc 100IU/kg thể trọng (1 mg/kg)/lần x 2 lần/ngày. Điều trị trong vòng 10 ngày. Nên bắt đầu sử dụng ngay thuốc chống đông đường uống khi thích hợp, nhưng vẫn phải tiếp tục sử dụng enoxaparin natri tới khi đạt được hiệu quả chống đông mong muốn (tỉ lệ thông thường của quốc tế là 2 - 3).

Điều trị cơn đau thắt ngực không ổn định hoặc nhồi máu cơ tim không có sóng Q: Dùng liều 100 IU/kg thể trọng mỗi 12 giờ, kết hợp với 100-235 mg Aspirin 1 lần/ngày. Thời gian điều trị trung bình 2 - 8 ngày (đến khi đạt được sự ổn định trên lâm sàng).

Dự phòng huyết khối ngoài cơ thể trong quá trình chạy thận nhân tạo: Nên tiêm enoxaparin natri vào động mạch ngay khi bắt đầu quá trình thẩm tách máu với liều 100 IU/kg thể trọng. Nếu bệnh nhân có nguy cơ xuất huyết cao, nên giảm liều xuống 50 IU/kg (tiêm 2 liều) hoặc 75 IU/kg (tiêm 1 liều). Liều này thường chỉ đủ tác dụng trong 4 giờ. Tuy nhiên, khi quá trình thẩm phân kéo dài nếu xuất hiện vòng fibrin có thể bổ sung enoxaparin với liều 50 - 100 IU/kg.

Đối tượng đặc biệt:

- Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều với bệnh nhân có chức năng thận bình thường.
- Liều dùng của Enoxaparin nên được điều chỉnh ở những bệnh nhân suy thận nặng tùy thuộc vào độ thanh thải creatinin: Nếu độ thanh thải creatinin thấp hơn 30 ml/phút, liều dự phòng là 2000 IU/lần/ngày và liều điều trị là 100 IU/kg/lần/ngày.
- Suy thận nhẹ và trung bình: không cần điều chỉnh liều.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Đốm xuất huyết nhỏ, vết bầm, hiếm khi xảy ra hội chứng xuất huyết (bao gồm cả xuất huyết trong ổ bụng và xuất huyết não, thậm chí có thể gây hậu quả tử vong), đau và đỏ tại chỗ tiêm, đôi khi chỉ là những nốt cứng tụ máu (các nốt này mất đi sau vài ngày khi ngừng điều trị); vài trường hợp có hoại tử da tại chỗ tiêm biểu hiện ban đầu bằng các đốm xuất huyết hoặc bằng các mảng đỏ lan tỏa và gây đau; không có triệu chứng giảm tiểu cầu (trong những ngày điều trị đầu tiên), một vài trường hợp giảm tiểu cầu tự miễn (trong khoảng thời gian từ ngày thứ 5 đến 21 của quá trình điều trị) với biểu hiện huyết khối tăng trở lại (giảm tiểu cầu khi dùng heparin), điều này có thể nghiêm trọng hơn khi bị nhồi máu các cơ quan và thiếu máu chi cục bộ; tăng transaminase (thường chỉ thoáng qua).

Chọc dò gây tê tủy sống/ngoài màng cứng sau chấn thương có thể gây ra sự tụ máu trong tủy sống dẫn đến liệt lâu dài hoặc vĩnh viễn, điều này hiếm khi xảy ra. Tỷ lệ tăng lên nếu đặt ống thông ngoài màng cứng sau phẫu thuật.

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

QUÁ LIỀU

Triệu chứng: xuất huyết.

Điều trị: sử dụng protamine sulfate để trung hòa enoxaparin sodium (hoạt tính anti-IIa của 1mg Enoxaparin được trung hòa bởi 1mg protamine sulfate); hoạt tính anti-IIa chỉ được trung hòa tối đa 60% liều.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Đề tránh tương tác thuốc nên hỏi bác sĩ khi dùng đồng thời với các thuốc khác. Ngừng điều trị với các thuốc cầm máu trước khi điều trị với enoxaparin natri, trừ khi được trực tiếp chỉ định điều trị. Tình trạng bệnh nhân và các thông số cầm máu nên được theo dõi chặt chẽ khi sử dụng đồng thời Enoxaparin natri với các kháng vitamin K, các thuốc chống huyết khối (gồm aspirin và dẫn xuất, thuốc phong bế receptor IIa/IIb glycoprotein), sulphinpyrazon, acid valproic, ketorolac và các NSAIDs khác, các dextran trọng lượng phân tử cao, clopidogrel, ticlopidin, nhóm các glucocorticosteroid, các tác nhân làm tan huyết khối.

Không trộn lẫn Enoxaparin natri với các thuốc khác trong cùng một bơm tiêm.

THẬN TRỌNG

• Các heparin trọng lượng phân tử thấp không nên dùng thay thế lẫn nhau vì chúng khác nhau tùy vào quá trình sản xuất, phân tử lượng, đặc biệt là hoạt tính anti-Xa, liều lượng và đơn vị đóng gói thành phẩm. Phải tuân thủ nghiêm ngặt hướng dẫn sử dụng của từng thuốc cụ thể. Trường hợp có dấu hiệu tụ máu não cần phát hiện chuẩn đoán kịp thời, nếu nguy cấp có thể phải can thiệp làm giảm áp lực tủy sống.

- **Gây tê tùy sống/ngoài màng cứng**

Khi điều trị với thuốc chống đông trong khi gây tê tùy sống/ngoài màng cứng, phải theo dõi chặt chẽ các phản xạ thần kinh cho bệnh nhân (Cảm giác đau cột sống (đọc sống lưng), rối loạn cảm giác, chức năng vận động như môi, yếu chân tay, mất ngủ (rối loạn giấc ngủ hay bất thường), rối loạn tiêu hóa và tiểu tiện).

Tuy hiếm gặp nhưng cũng có báo cáo về trường hợp bị liệt vĩnh viễn do tụ máu nội tủy khi dùng Enoxaparin natri cho bệnh đang gây tê màng cứng. Hiếm gặp hơn khi tiêm Enoxaparin natri liều 4000 IU. Ngược lại, nguy cơ sẽ cao hơn khi dùng liều cao Enoxaparin natri hay sau phẫu thuật đặt ống thông ngoài màng cứng hay dùng phối hợp với các thuốc ảnh hưởng đến sự cầm máu, gồm cả NSAIDs. Nguy cơ này cũng có thể tăng lên trong các trường hợp chấn thương hay chọc dò gây tê tùy sống hoặc ngoài màng cứng nhiều lần. Trong suốt thời gian gây tê tùy sống/ngoài màng cứng, việc đặt hoạt rút ống thông nên được thực hiện khi tác động của thuốc chống đông Enoxaparin natri đã giảm xuống, khoảng 10-12 giờ sau khi tiêm liều dự phòng cuối cùng hoặc 24 sau khi tiêm liều cao hơn (100 IU anti-Xa/kg thể trọng/lần x 2 lần/ngày hoặc 150 IU anti-Xa/kg thể trọng, ngày 1 lần). Các liều tiếp theo nên dùng ít nhất 2 giờ sau khi tháo bỏ ống thông.

- **Giảm tiêu cầu khi dùng heparin**

Ngừng sử dụng Enoxaparin khi lượng tiêu cầu giảm 30-50% hoặc có triệu chứng xuất huyết trong (như đại tiện ra máu đen hoặc máu tươi, nôn ra máu, thiếu máu nhược sắc). Với bệnh nhân có tiền sử giảm tiêu cầu khi dùng heparin, Enoxaparin natri chỉ được dùng trong trường hợp đặc biệt vì có nguy cơ giảm tiêu cầu tự miễn trong khoảng thời gian từ ngày thứ 5 đến 21 của quá trình điều trị. Nguy cơ giảm tiêu cầu do heparin có thể vẫn còn trong một vài năm.

- **Can thiệp động mạch vành qua da**

Để giảm thiểu nguy cơ chảy máu khi can thiệp động mạch vành trong điều trị hội chứng động mạch vành cấp tính, không nên dùng Enoxaparin natri muộn hơn 6-8 giờ trước khi can thiệp và không sớm hơn 6-8 giờ sau khi can thiệp.

- **Van tim nhân tạo**

Chưa được nghiên cứu và báo cáo về hiệu quả cũng như độ an toàn khi sử dụng enoxaparin natri để dự phòng bệnh tắc nghẽn huyết khối ở bệnh nhân thay van tim nhân tạo.

- **Xét nghiệm**

Liều trong dự phòng huyết khối tĩnh mạch và thuyên tắc huyết khối của enoxaparin natri không ảnh hưởng đến thời gian chảy máu, các yếu tố đông máu, sự kết tập tiểu cầu và sự liên kết fibrinogen của tiểu cầu. Liều cao hơn của enoxaparin natri có thể làm tăng aPTT và thời gian hoạt hóa đông máu.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 6 bơm tiêm chứa dung dịch tiêm.

Dung dịch tiêm dưới da 2000 IU/0,2 ml, 4000 IU/0,4 ml, and 6000 IU/0,6 ml được đóng trong bơm tiêm với liều đơn gồm: thân bơm tiêm bằng thủy tinh cấp I, gắn kim inox, ống bọc kim làm bằng cao su tự nhiên và pha lẫn cao su styren-butadien, nút pittong đàn hồi (làm bằng cao su chlorobutyl); cần kéo pittong màu xanh với hàm lượng 2000IU/0,2ml, màu đỏ với hàm lượng 4000IU/0,4ml, không màu với hàm lượng 6000IU/0,6ml. Ngoài ra với ống tiêm 6000IU/0,6ml còn có các vạch chia độ cho từng 0,025ml.

HẠN DÙNG: 2 năm kể từ ngày sản xuất.

BẢO QUẢN

Ở nhiệt độ không quá 30 °C. Tránh để đông lạnh.

TIÊU CHUẨN: TCCS



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

**Đề xa tầm tay của trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sỹ
Muốn biết thêm thông tin xin hỏi ý kiến của Bác sỹ**

Nhà sản xuất:

Italfarmaco S.p.A.
Viale Fulvio Testi, 330 Milan - Italy.
Tel: +39 02 644346 Fax: +39 02 66102753

