https://trungtamthuoc.com/

NHÃN THUỐC VÀ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

https://trungtamthuoc.com/



Thành phần:
Mỗi viên nén bao phim chứa:
Apixaban ..... 5,0 mg
Tá dược ..... vừa đủ
Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo
Điều kiện bảo quản: Bảo quản trong bao bì kín, tránh ẩm, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ dưới 30°C
Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

MÃ VẠCH

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

Cơ sở đăng ký:
CÔNG TY CỔ PHẦN Y DƯỢC LS
Km 22, Quốc lộ 5, phường Bần Yên Nhân, thị xã Mỹ Hào, tỉnh Hưng Yên, Việt Nam

HỘP 6 VỈ X 10 VIÊN

Rx Thuốc kê đơn

LSP-Apixaban 5.0mg

Apixaban 5,0 mg

Cơ sở sản xuất:
CÔNG TY DƯỢC PHẨM VÀ THƯƠNG MẠI PHƯƠNG ĐÔNG (TNHH)
TS 508, tờ bản đồ số 01, cụm CN Hạp Lĩnh, phường Hạp Lĩnh, thành phố Bắc Ninh, tỉnh Bắc Ninh

Viên nén bao phim

LSP-Apixaban 5.0mg
Apixaban 5,0 mg

Composition:
Each film-coated tablet contains:
Apixaban ..... 5.0 mg
Excipients ..... q.s.
Indications, administration, contraindications and other information: Please carefully read the instruction in the leaflet
Storage conditions: Store in a tight container, a dry place, protect from light at temperature below 30°C
Specification: In-house

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ THE LEAFLET CAREFULL BEFORE USE

Applicant:
LS MEDICINE PHARMACY CORPORATION
Km 22, Highway 5, Ban Yen Nhan town, My Hao district, Hung Yen province, Viet Nam

BOX OF 6 BLISTERS X 10 TABLETS

Rx Prescription Drug

LSP-Apixaban 5.0mg

Apixaban 5,0 mg

Manufacturer:
PHUONG DONG TRADING AND PHARMACEUTICAL COMPANY (LTD)
TS 508, map No.1, Hap Linh industrial group, Hap Linh ward, Bac Ninh town, Bac Ninh province

Film-coated tablet

Số lô XX/Batch No:
NSX/Mfg date:
HD/Exp.date:

https://trungtamthuoc.com/



Thành phần:
Mỗi viên nén bao phim chứa:
Apixaban ..... 5,0 mg
Tá dược ..... vừa đủ
Chỉ định, cách dùng, những chỉ định và cảnh báo khi dùng thuốc: tham khảo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.
Điều kiện bảo quản: Bảo quản trong bao bì kín, tránh ẩm, tránh ánh sáng ở nhiệt độ dưới 30°C.
Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

MÃ VẠCH

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC TRƯỚC DÙNG

Cơ sở đăng ký:
CÔNG TY CỔ PHẦN Y DƯỢC LS
Km 22, Quốc lộ 5, phường Bần Yên Nhân, TX Mỹ Hào, tỉnh Hưng Yên, Việt Nam

HỘP 2 VỈ X
10 VIÊN

Rx Thuốc kê đơn

LSP-Apixaban 5.0mg

Apixaban 5,0 mg

Cơ sở sản xuất:
CÔNG TY DƯỢC PHẨM VÀ THƯƠNG MẠI PHƯƠNG ĐÔNG <TNHH>
TS 509, lô sản xuất số 01, cụm CN Hạp Lĩnh, phường Hạp Lĩnh, thành phố Bắc Ninh, tỉnh Bắc Ninh

Viên nén bao phim

LSP-Apixaban 5.0mg
Apixaban 5,0 mg

Composition:
Each film-coated tablet contains:
Apixaban ..... 5,0 mg
Excipients ..... q.s
Indications, administration, contraindications and other information:
Please carefully read the instruction in the leaflet.
Storage conditions: Store in a tight container, a dry place, protect from light, at temperature below 30°C.
Specification: In-house

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ THE LEAFLET CAREFULL BEFORE USE

Approved:
LS MEDICINE PHARMACY CORPORATION
Km 22, Highway 5, Ban Yen Nhan town, My Hao district, Hung Yen province, Viet Nam

BOX OF 2
BLISTERS X
10 TABLETS

Rx Prescription Drug

LSP-Apixaban 5.0mg

Apixaban 5,0 mg

Manufacturer:
PHUONG DONG TRADING AND PHARMACEUTICAL COMPANY (LTD)
TS 509, step No.1, Hap Linh industrial group, Hap Linh ward, Bac Ninh town, Bac Ninh province

Film-coated tablet

Số lô SX/Batch No.:
NSX/Mfg.date:
HD/Exp.date:

https://trungtamthuoc.com/

Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

LSP-Apixaban 5.0mg

(Apixaban 5,0 mg)

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim chứa :

Thành phần dược chất: Apixaban 5,0 mg.

Thành phần tá dược: Lactose khan, cellulose vi tinh thể PH 102, natri croscarmellose, natri lauryl sulfat, magnesi stearat, hypromellose (15cp), PEG 6000, titan dioxyd, talc, sắt oxyd đỏ.

2. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim.

Mô tả: Viên nén bao phim tròn, màu hồng, thành và cạnh viên lành lặn.

3. CHỈ ĐỊNH

Phòng ngừa đột quỵ và tắc mạch toàn thân ở bệnh nhân trưởng thành bị rung nhĩ không do bệnh van tim (NVAF), với một hoặc nhiều yếu tố nguy cơ, chẳng hạn như trước đó đã bị đột quỵ hoặc thiếu máu não cục bộ thoáng qua (TIA); tuổi 75 tuổi; tăng huyết áp; đái tháo đường; suy tim có triệu chứng (≥ độ II theo phân loại của NYHA).

Điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu (DVT) và tắc mạch phổi (PE), và phòng ngừa DVT và PE tái phát ở người lớn.

4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Phòng ngừa đột quỵ và tắc mạch toàn thân ở bệnh nhân rung nhĩ không do bệnh van tim (NVAF)

Liều apixaban được khuyến cáo là uống 5 mg x 2 lần/ngày.

Giảm liều

Liều dùng apixaban được khuyến cáo là uống 2,5 mg x 2 lần/ngày ở bệnh nhân NVAF và ít nhất hai trong những đặc điểm sau: tuổi ≥ 80 tuổi, trọng lượng cơ thể ≤ 60 kg, hoặc creatinine huyết thanh ≥ 1,5 mg/dL (133 micromol/L) .

Điều trị nên được duy trì lâu dài.

Điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu (DVT), điều trị tắc mạch phổi (PE) và phòng ngừa tái phát DVT và PE (VTEt)

Liều apixaban được khuyến nghị để điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu cấp tính và điều trị tắc mạch phổi là uống 10 mg x 2 lần/ngày trong 7 ngày đầu, sau đó 5 mg uống hai lần mỗi ngày. Theo hướng dẫn y tế có sẵn, thời gian điều trị ngắn (ít nhất 3 tháng) nên dựa trên các yếu tố nguy cơ tạm thời (ví dụ: mới phẫu thuật, bị chấn thương, không cử động được).

Liều apixaban được khuyến cáo để phòng ngừa tái phát DVT và PE là uống 2,5 mg x 2 lần/ngày. Khi chỉ định phòng ngừa tái phát DVT và PE, nên bắt đầu dùng liều 2,5 mg x 2 lần/ngày sau khi hoàn thành 6 tháng điều trị với apixaban 5 mg x 2 lần/ngày hoặc với một thuốc chống đông máu khác, như được chỉ ra trong bảng dưới.

	Liều dùng thuốc	Liều dùng tối đa hàng ngày

https://trungtamthuoc.com/

Điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu (DVT), điều trị tắc mạch phổi (PE)	10 mg x 2 lần/ngày trong 7 ngày đầu tiên	20 mg
	Sau đó là 5 mg x 2 lần/ngày	10 mg
Ngăn ngừa tái phát DVT và PE, sau khi hoàn tất 6 tháng điều trị DVT hoặc PE	2,5 mg x 2 lần/ngày	5 mg

Thời gian điều trị tổng thể nên được cá nhân hóa sau khi đánh giá cẩn thận lợi ích điều trị so với nguy cơ xuất huyết.

Quên dùng thuốc

Nếu bỏ lỡ một liều, bệnh nhân nên dùng apixaban 5 mg ngay lập tức và sau đó tiếp tục dùng hai lần mỗi ngày như trước.

Chuyển đổi

Chuyển đổi điều trị từ thuốc chống đông máu tiêm sang apixaban 5 mg (và ngược lại) có thể được thực hiện ở liều kế tiếp theo lịch trình điều trị. Không nên dùng đồng thời những thuốc này.

Chuyển từ thuốc kháng vitamin K (VKA) sang apixaban 5 mg

Khi chuyển đổi bệnh nhân từ thuốc kháng vitamin K (VKA) sang apixaban 5 mg, nên ngừng điều trị bằng warfarin hoặc VKA khác và nên bắt đầu với apixaban 5 mg khi tỷ lệ bình thường hóa quốc tế (INR) <2.

Chuyển từ trị liệu apixaban 5 mg sang VKA

Khi chuyển đổi bệnh nhân từ liệu pháp apixaban 5 mg sang VKA, nên tiếp tục sử dụng apixaban 5 mg trong ít nhất 2 ngày sau khi bắt đầu điều trị VKA. Sau 2 ngày dùng đồng thời apixaban 5 mg với VKA, chỉ số INR nên được xác định trước khi sử dụng liều apixaban 5 mg kế tiếp theo lịch đúng. Nên tiếp tục điều trị bằng apixaban 5 mg và VKA cho đến khi chỉ số INR ≥ 2.

Suy thận

Ở những bệnh nhân bị suy thận nhẹ hoặc trung bình, các khuyến nghị sau đây được áp dụng:

- Để điều trị DVT, điều trị PE và phòng ngừa DVT không cần điều chỉnh liều.
- Để phòng ngừa đột quỵ và thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở bệnh nhân NVAF và creatinine huyết thanh ≥ 1,5 mg / dL (133 micromole / L) liên quan đến tuổi ≥ 80 tuổi hoặc trọng lượng cơ thể ≤ 60 kg, cần giảm liều và mô tả ở trên. Trong trường hợp không có các tiêu chí khác để giảm liều (tuổi, trọng lượng cơ thể), không cần điều chỉnh liều.

Ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin 15-29 ml/phút) áp dụng các khuyến nghị sau đây:

- Để điều trị DVT, điều trị PE và điều trị tái phát DVT và PE (VTEt) apixaban nên được sử dụng thận trọng
- Để phòng ngừa đột quỵ và tắc mạch toàn thân ở bệnh nhân bị rung nhĩ không do bệnh van tim (NVAF), bệnh nhân nên dùng liều apixaban thấp hơn là 2,5 mg x 2 lần/ngày.

Ở các bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 15 mL/phút, hoặc ở bệnh nhân trải qua lọc máu chưa có kinh nghiệm lâm sàng do đó không nên dùng apixaban.

Suy gan

Apixaban 5 mg chống chỉ định ở bệnh nhân có bệnh gan liên quan đến rối loạn đông máu và nguy cơ xuất huyết có ý nghĩa lâm sàng.

Thuốc này không được khuyến nghị dùng cho bệnh nhân bị suy gan nặng.

Thuốc này nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc trung bình (Child-Pugh A hoặc B). Không phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc trung bình.

https://trungtamthuoc.com/

Những bệnh nhân có enzym gan alanin aminotransferase (ALT) / aspartat aminotransferase (AST) tăng > 2 x ULN (giới hạn trên của mức bình thường) hoặc bilirubin tổng thể ≥ 1,5 x ULN đã được loại trừ trong các thử nghiệm lâm sàng. Do đó apixaban 5 mg phải được sử dụng thận trọng ở nhóm bệnh nhân này. Trước khi bắt đầu sử dụng apixaban 5 mg, nên tiến hành xét nghiệm chức năng gan.

Cân nặng cơ thể

Phòng ngừa biến cố thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTEp) và điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu, điều trị tắc mạch phổi và phòng ngừa tái phát huyết khối tĩnh mạch sâu và tắc mạch phổi (VTEt) – không cần hiệu chỉnh liều.

Bệnh nhân rung nhĩ không do bệnh van tim – không cần hiệu chỉnh liều trừ khi thỏa mãn tiêu chí giảm liều dùng.

Giới tính

Không cần hiệu chỉnh liều

Người cao tuổi

Phòng ngừa biến cố thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTEp) và điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu, điều trị tắc mạch phổi và phòng ngừa tái phát huyết khối tĩnh mạch sâu và tắc mạch phổi (VTEt) – không cần hiệu chỉnh liều.

Bệnh nhân bị rung nhĩ không do bệnh van tim – không cần điều chỉnh liều, trừ khi thỏa mãn tiêu chí giảm liều.

Bệnh nhân cắt bỏ ống thông (NVAF)

Bệnh nhân có thể sử dụng apixaban trong khi tiến hành cắt bỏ ống thông.

Bệnh nhân làm thủ thuật phục hồi nhịp tim

Apixaban có thể được bắt đầu hoặc tiếp tục ở những bệnh nhân NVAF có thể cần thủ thuật phục hồi nhịp tim.

Đối với những bệnh nhân trước đây không được điều trị bằng thuốc chống đông máu, loại trừ huyết khối nhĩ trái bằng cách sử dụng phương pháp hướng dẫn bằng hình ảnh (ví dụ siêu âm tim qua thực quản (TEE) hoặc chụp cắt lớp ính (CT)) trước khi tiến hành phẫu thủ thuật phục hồi nhịp tim.

Đối với bệnh nhân bắt đầu điều trị bằng apixaban, nên dùng 5 mg x 2 lần/ngày trong ít nhất 2,5 ngày (5 liều duy nhất) trước khi điều trị tim mạch để đảm bảo chống đông máu đầy đủ. Phác đồ dùng thuốc nên giảm xuống 2,5 mg apixaban x 2 lần/ngày trong ít nhất 2,5 ngày (5 liều duy nhất) nếu bệnh nhân đáp ứng các tiêu chí giảm liều.

Nếu cần phải điều trị tim mạch trước 5 liều apixaban, nên dùng liều tải 10 mg, sau đó dùng 5 mg hai lần mỗi ngày. Phác đồ dùng thuốc nên được giảm xuống liều 5 mg sau đó là 2,5 mg x 2 lần/ngày nếu bệnh nhân đáp ứng các tiêu chí giảm liều. Việc dùng liều tải nên được đưa ra ít nhất 2 giờ trước khi làm thủ thuật phục hồi nhịp tim.

Đối với tất cả các bệnh nhân làm thủ thuật nhịp tim, cần xác nhận trước khi tiến hành thủ thuật là bệnh nhân đã dùng apixaban hay chưa. Nên đưa ra quyết định bắt đầu và thời gian điều trị chống đông máu ở những bệnh nhân làm thủ thuật phục hồi tim mạch.

Bệnh nhân nhi

Chưa xác định được tính an toàn và hiệu quả của apixaban 5 mg ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi. Không có sẵn dữ liệu.

Cách dùng

Dùng đường uống.

Thuốc nên được uống cùng với nước, có thể dùng cùng với thức ăn hoặc không.

https://trungtamthuoc.com/

Với bệnh nhân không thể nuốt nguyên viên, thuốc có thể được nghiền nát và khuấy vào nước hoặc dextrose 5% trong nước (D5W), hoặc nước táo hoặc trộn với táo xay nhuyễn và uống ngay. Ngoài ra, thuốc có thể được nghiền nát và khuấy vào 60 ml nước hoặc D5W và cho dùng ngay qua ống thông mũi dạ dày.

Thuốc được nghiền nát bền trong nước, D5W, nước táo và táo xay nhuyễn trong tối đa 4 giờ.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

Bệnh nhân đang bị xuất huyết đáng kể về mặt lâm sàng.

Bệnh gan liên quan đến rối loạn đông máu và nguy cơ xuất huyết có ý nghĩa lâm sàng.

Tổn thương hoặc ở tình trạng được coi là có yếu tố nguy cơ đáng kể gây xuất huyết nghiêm trọng. Điều này có thể bao gồm viêm loét đường tiêu hóa hiện tại hoặc gần đây, sự hiện diện của u ác tính có nguy cơ xuất huyết cao, tổn thương não hoặc cột sống gần đây, phẫu thuật não, cột sống hoặc mắt gần đây, xuất huyết nội sọ gần đây, giãn tĩnh mạch thực quản đã biết hoặc nghi ngờ, dị dạng động tĩnh mạch, phình mạch máu hoặc dị dạng mạch nội cột sống hoặc nội sọ nghiêm trọng.

Dùng đồng thời với bất kì thuốc chống đông máu nào khác, ví dụ: heparin không phân đoạn (UFH), heparin trọng lượng phân tử thấp (enaxaparin, dalteparin...), các dẫn xuất của heparin (fondaparinux...) trừ các trường hợp chuyển đổi thuốc chống đông máu cụ thể hoặc khi UFH được cho dùng ở liều cần thiết để giữ cho ống thông tĩnh mạch hoặc động mạch trung tâm được thông thoáng.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Nguy cơ xuất huyết

Giống như những loại thuốc chống đông máu khác, bệnh nhân dùng apixaban 5 mg cần được theo dõi cẩn thận các dấu hiệu xuất huyết. Nên sử dụng thuốc này thận trọng với các tình trạng bị tăng nguy cơ xuất huyết. Cần ngừng dùng apixaban 5 mg nếu bị xuất huyết nghiêm trọng.

Mặc dù liệu pháp điều trị với apixaban không đòi hỏi phải theo dõi thường xuyên nồng độ thuốc trong máu, xét nghiệm định lượng tính đối kháng yếu tố Xa (anti-Factor Xa) có hiệu chuẩn có thể có ích trong những trường hợp đặc biệt khi biết được nồng độ apixaban trong máu có thể sẽ đưa ra các quyết định lâm sàng, ví dụ như quá liều và phẫu thuật khẩn cấp.

Tương tác với các thuốc khác ảnh hưởng đến việc cầm máu

Do nguy cơ xuất huyết tăng lên, chống chỉ định điều trị đồng thời với bất kỳ thuốc chống đông máu nào khác.

Việc sử dụng đồng thời apixaban 5 mg với chất kháng tiểu cầu làm tăng nguy cơ xuất huyết. Cần thận trọng nếu bệnh nhân được điều trị đồng thời với thuốc chống viêm không steroid (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs - NSAID), bao gồm acid acetylsalicylic.

Sau phẫu thuật, không nên dùng các chất ức chế kết tập tiểu cầu khác đồng thời với apixaban 5 mg.

Ở bệnh nhân bị rung nhĩ và tình trạng cần liệu pháp kháng tiểu cầu đơn hoặc kép, cần đánh giá thận trọng các lợi ích tiềm năng so với những nguy cơ có thể gặp trước khi kết hợp liệu pháp này với apixaban 5 mg.

Trong một thử nghiệm lâm sàng trên những bệnh nhân bị rung nhĩ, việc sử dụng đồng thời với aspirin (ASA) tăng nguy cơ gây xuất huyết nghiêm trọng của apixaban từ 1,8% một năm lên 3,4% một năm và tăng nguy cơ xuất huyết của warfarin từ 2,7% một năm lên 4,6% một năm. Trong thử nghiệm lâm sàng này, việc sử dụng đồng thời với liệu pháp kháng tiểu cầu kép là không nhiều (2,1%).

https://trungtamthuoc.com/

Trong một thử nghiệm lâm sàng trên bệnh nhân mắc hội chứng hậu mạch vành cấp nguy cơ cao, có đặc điểm mắc nhiều bệnh kèm theo liên quan đến tim và không liên quan đến tim, được cho dùng aspirin hoặc kết hợp aspirin và clopidogrel, có báo cáo tăng đáng kể nguy cơ bị xuất huyết nghiêm trọng theo ISTH (Hiệp hội Quốc tế về Bệnh huyết khối và Cầm máu) với apixaban (5,13% một năm) so với giả dược (2,041 một năm).

Dùng các chất làm tan huyết khối để điều trị đột quỵ do thiếu máu cục bộ cấp tính

Có ít kinh nghiệm về việc dùng các chất làm tan huyết khối để điều trị đột quỵ do thiếu máu cục bộ cấp tính ở bệnh nhân được cho dùng apixaban.

Bệnh nhân dùng van tim nhân tạo

Tính an toàn và hiệu quả của apixaban 5 mg chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân dùng van tim nhân tạo, kèm hoặc không kèm rung nhĩ. Do đó, việc sử dụng apixaban 5 mg không được khuyến nghị trong trường hợp này.

Bệnh nhân mắc hội chứng kháng phospholipid

Thuốc chống đông máu đường uống (DOACs) bao gồm apixaban không được khuyến cáo cho những bệnh nhân có tiền sử huyết khối được chẩn đoán mắc hội chứng kháng phospholipid. Đặc biệt đối với những bệnh nhân dương tính gấp ba (đối với thuốc chống đông lupus, các kháng thể kháng cardiolipin và kháng thể kháng beta 2-glycoprotein I), điều trị bằng DOAC có thể tăng tỷ lệ biến cố huyết khối tái phát so với điều trị bằng thuốc kháng vitamin K.

Phẫu thuật và các thủ thuật xâm lấn

Apixaban 5 mg cần được ngưng sử dụng ít nhất 48 giờ trước khi tiến hành phẫu thuật theo chương trình hoặc thủ thuật xâm lấn có nguy cơ gây xuất huyết trung bình hoặc cao. Các phẫu thuật hoặc thủ thuật đó bao gồm các biện pháp can thiệp có xác suất xuất huyết đáng kể về mặt lâm sàng không thể loại trừ được hoặc có nguy cơ xuất huyết không chấp nhận được.

Apixaban 5 mg cần được ngưng dùng ít nhất 24 giờ trước khi tiến hành phẫu thuật theo chương trình hoặc thủ thuật xâm lấn có nguy cơ gây xuất huyết thấp. Các phẫu thuật hoặc thủ thuật đó bao gồm cả các biện pháp can thiệp dự kiến phát sinh xuất huyết không đáng kể, không nghiêm trọng ở nơi xuất huyết hoặc dễ kiểm soát.

Nếu không thể trì hoãn việc làm phẫu thuật hoặc thủ thuật xâm lấn, cần thận trọng và lưu ý đến nguy cơ xuất huyết tăng lên. Nguy cơ xuất huyết cần được cân nhắc so với tính cấp thiết của biện pháp can thiệp.

Apixaban 5 mg cần được bắt đầu cho dùng lại sau khi tiến hành thủ thuật xâm lấn hoặc can thiệp bằng phẫu thuật càng sớm càng tốt miễn là tình trạng lâm sàng cho phép và đã cầm máu được thích đáng (với phục hồi nhịp tim (cardioversion)).

Ngưng thuốc tạm thời

Việc ngưng sử dụng thuốc chống đông máu, bao gồm apixaban 5 mg, trong lúc đang có xuất huyết, phẫu thuật theo chương trình, hoặc thủ thuật xâm lấn sẽ đặt bệnh nhân vào tình trạng tăng nguy cơ huyết khối. Cần tránh ngưng dùng thuốc trong lúc đang điều trị và nếu phải tạm ngưng dùng thuốc chống đông máu có apixaban 5 mg vì bất kỳ lý do nào thì cần bắt đầu điều trị lại càng sớm càng tốt.

Gây tê hoặc chọc tủy sống/ngoài màng cứng

Khi tiến hành gây tê trục não tủy (gây tê tủy sống/ngoài màng cứng) hoặc chọc tủy sống/ngoài màng cứng, bệnh nhân được điều trị bằng chất chống đông máu để phòng ngừa biến chứng tắc mạch do huyết khối có nguy cơ bị khối tụ máu ngoài màng cứng hoặc tủy sống, tình trạng này có thể dẫn đến liệt lâu dài hoặc vĩnh viễn. Nguy cơ của những biến cố này có thể tăng lên

https://trungtamthuoc.com/

do việc đặt ống dẫn lưu ngoài màng cứng sau phẫu thuật hoặc dùng đồng thời với các thuốc khác có ảnh hưởng đến việc đông máu. Ống thông trong màng cứng hoặc nội tủy mạc phải được tháo bỏ ít nhất 5 giờ trước khi ùng liều apixaban 5 mg đầu tiên. Nguy cơ đó có thể cũng tăng do tổn thương hoặc chọc ngoài màng cứng hoặc tủy sống lặp lại. Bệnh nhân cần được giám sát thường xuyên để tìm những dấu hiệu hoặc triệu chứng tổn thương dây thần kinh (ví dụ: tê hoặc yếu chân, rối loạn chức năng ruột hoặc bàng quang). Nếu ghi nhận tổn thương dây thần kinh, cần chẩn đoán và điều trị khẩn cấp. Trước khi can thiệp vào trục não tủy, bác sĩ cần xem xét lợi ích tiềm năng so với nguy cơ ở bệnh nhân dùng thuốc chống đông máu hoặc bệnh nhân sẽ được chống đông máu trong điều trị dự phòng huyết khối.

Không có kinh nghiệm lâm sàng về việc dùng apixaban với việc đặt ống dẫn lưu ngoài màng cứng hoặc nội tủy mạc. Trong trường hợp có nhu cầu này và dựa trên những đặc điểm được động học tổng quát của apixaban, cần chờ một khoảng thời gian 20-30 giờ (tức là 2 x thời gian bán thải) giữa liều apixaban cuối cùng và thời điểm rút ống dẫn lưu, và bỏ qua ít nhất một liều dùng trước khi rút ống dẫn lưu. Có thể cho dùng liều apixaban tiếp theo ít nhất 5 giờ sau khi rút ống dẫn lưu. Giống như tất cả các thuốc chống đông máu mới, có rất ít kinh nghiệm về gây tê vào trục não tủy và do đó nên cực kỳ cẩn trọng khi dùng apixaban trong trường hợp gây tê vào trục não tủy.

Các bệnh nhân tắc mạch phổi huyết động không ổn định hoặc bệnh nhân cần làm tan huyết khối hoặc thủ thuật loại bỏ huyết khối ở phổi

Không nên dùng apixaban 5 mg thay cho heparin không phân đoạn ở bệnh nhân bị tắc mạch phổi huyết động không ổn định hoặc có thể được làm tan huyết khối hoặc thủ thuật loại bỏ huyết khối ở phổi vì chưa thiết lập được tính an toàn và hiệu quả của apixaban trong các tình huống lâm sàng này.

Bệnh nhân bị ung thư đang diễn tiến

Chưa thiết lập được tính hiệu quả và an toàn của apixaban trong điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu, điều trị tắc mạch phổi và phòng ngừa tái phát huyết khối tĩnh mạch sâu và tắc mạch phổi (VTEt) ở bệnh nhân bị ung thư đang diễn tiến.

Bệnh nhân suy thận

Rất ít dữ liệu lâm sàng cho thấy nồng độ apixaban trong huyết tương tăng lên ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin 15-29 mL/phút) là tình trạng có thể dẫn đến nguy cơ xuất huyết tăng lên. Để điều trị DVT, điều trị PE và phòng ngừa tái phát DVT và PE (VTEt), apixaban phải được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin 15-29 mL / phút).

Để phòng ngừa đột quỵ và tắc mạch toàn thân ở bệnh nhân bị rung nhĩ không do bệnh van tim, bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinn 15-29 ml/phút), và bệnh nhân có creatinin huyết thanh > 1,5 mg/dL (133 micromol/L) và có tuổi ≥ 80 hoặc trọng lượng cơ thể < 60 kg nên dùng liều thấp hơn của apixaban là 2,5 mg x 2 lần/ngày.

Ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 15 mL/phút, hoặc ở bệnh nhân trải qua lọc máu, không có kinh nghiệm lâm sàng do đó apixaban không được khuyến nghị.

Bệnh nhân cao tuổi

Tuổi cao có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết.

Ngoài ra, nên thận trọng khi cho dùng apixaban 5 mg cùng với aspirin ở bệnh nhân cao tuổi vì nguy cơ xuất huyết tiềm tăng cao hơn.

Cân nặng cơ thể

Trọng lượng cơ thể thấp (< 60 kg) có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết.

https://trungtamthuoc.com/

Bệnh nhân suy gan

Apixaban 5 mg chống chỉ định ở bệnh nhân có bệnh gan liên quan tới rối loạn đông máu và nguy cơ xuất huyết có ý nghĩa lâm sàng.

Không nên dùng cho bệnh nhân suy gan nặng.

Nên thận trọng khi dùng cho bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc trung bình (Child-Pugh A hoặc B). Bệnh nhân có enzym gan ALT/AST tăng > 2 x ULN (giới hạn trên của mức bình thường) hoặc bilirubin toàn thể > 1,5 x ULN đã được loại ra khỏi các thử nghiệm lâm sàng. Vì vậy apixaban 5 mg nên được sử dụng thận trọng cho nhóm này. Trước khi bắt đầu dùng apixaban 5 mg, bệnh nhân nên được xét nghiệm chức năng gan.

Tương tác với chất ức chế của cả Cytochrom P450 3A4 (CYP3A4) và P-glycoprotein (P-gp)

Không nên dùng apixaban 5 mg cho bệnh nhân đang được điều trị toàn thân đồng thời với các chất ức chế mạnh của cả CYP3A4 và P-gp, như thuốc kháng nấm nhóm azol (ví dụ, ketoconazol, itraconazol, voriconazol và posaconazol) và các chất ức chế enzym protease HIV (ví dụ, ritonavir). Các thuốc này có thể làm tăng nồng độ apixaban trong máu lên gấp 2 lần, hoặc nhiều hơn trong trường hợp có thêm các yếu tố làm tăng nồng độ apixaban trong máu (ví dụ, suy thận nặng).

Tương tác với chất gây cảm ứng của cả CYP3A4 và P-gp

Dùng đồng thời apixaban 5 mg với các chất gây cảm ứng mạnh CYP3A4 và P-gp (ví dụ, riampicin, phenytoin, carbamazepin, phenobarbital hoặc St. John's Wort) có thể khiến nồng độ apixaban trong máu giảm ~50%. Trong một nghiên cứu lâm sàng ở bệnh nhân rung nhĩ, đã quan sát thấy giảm hiệu quả và nguy cơ xuất huyết cao hơn khi cho dùng apixaban với các chất gây cảm ứng mạnh của cả CYP3A4 và P-gp so với khi chỉ cho dùng apixaban.

Ở bệnh nhân được điều trị toàn thân đồng thời với các chất gây cảm ứng mạnh của cả CYP3A4 và P-gp, áp dụng các khuyến nghị sau đây:

- Để phòng ngừa đột quỵ và thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở bệnh nhân NVAF và để phòng ngừa tái phát DVT và PE , nên thận trọng khi sử dụng apixaban
- Để điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu và điều trị tắc mạch phổi, không nên sử dụng apixaban do tính hiệu quả có thể bị ảnh hưởng.

Các chỉ số xét nghiệm

Xét nghiệm đông máu (ví dụ, thời gian prothrombin (PT), INR, và thời gian thromboplastin hoạt hóa từng phần (aPTT)) theo dự kiến sẽ bị ảnh hưởng bởi cơ chế hoạt động của apixaban. Những thay đổi quan sát thấy trong các xét nghiệm đông máu này ở liều điều trị là nhỏ và có độ biến thiên cao.

Tá dược

Thuốc này có chứa lactose. Bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu men Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Không có dữ liệu về việc dùng apixaban trên phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp liên quan đến độc tính đối với chức năng sinh sản. Apixaban không được khuyến cáo dùng trong thời gian mang thai.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Việc apixaban và các chất chuyển hoá của nó có tiết qua sữa người hay không chưa được xác định. Dữ liệu sẵn có trên động vật cho thấy apixaban có tiết qua sữa. Trong sữa chuột cống,

https://trungtamthuoc.com/

nhận thấy rằng tỷ lệ thuốc trong sữa so với trong huyết tương của cả thể mẹ cao (C_{max} xấp xỉ 8, AUC xấp xỉ 30), có thể do thực sự có quá trình vận chuyển thuốc vào sữa. Nguy cơ cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ không thể được loại trừ.

Cần quyết định ngừng cho con bú hoặc ngưng/tránh dùng liệu pháp apixaban.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

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

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Chất ức chế CYP3A4 và P-gp

Apixaban sử dụng cùng với ketoconazol (400 mg ngày 1 lần), một chất ức chế mạnh cả CYP3A4 và P-gp, dẫn đến việc tăng gấp 2 lần AUC trung bình của apixaban và 1,6 lần C_{max} trung bình của apixaban.

Không nên dùng apixaban 5 mg cho bệnh nhân đang được điều trị toàn thân đồng thời với các chất ức chế mạnh cả CYP3A4 và P-gp, như thuốc kháng nấm nhóm azol (ví dụ, ketoconazol, itraconazol, voriconazol và posaconazol) và các chất ức chế enzym protease của HIV (ví dụ, ritonavir).

Các hoạt chất không được xem là chất ức chế mạnh CYP3A4 và P-gp, (ví dụ, diltiazem, naproxen, amiodaron, verapamil, quinidin) dự kiến sẽ làm tăng nồng độ apixaban trong huyết tương ở mức độ thấp hơn. Ví dụ diltiazem (360 mg ngày 1 lần) được xem là một chất ức chế trung bình CYP3A4 và ức chế nhẹ P-gp, dẫn đến tăng 1,4 lần AUC trung bình và tăng 1,3 lần C_{max} của apixaban. Naproxen (500 mg, liều đơn), là một chất ức chế của P-gp nhưng không ức chế CYP3A4, dẫn đến việc tăng lần 1,5 lần và 1,6 lần tương ứng ở AUC trung bình và C_{max} của apixaban. Không phải điều chỉnh liều dùng apixaban khi dùng đồng thời với các chất ức chế kém hiệu lực hơn của CYP3A4 và/hoặc P-gp.

Chất gây cảm ứng CYP3A4 và P-gp

Apixaban dùng đồng thời với rifampin, một chất gây cảm ứng mạnh cả CYP3A4 và P-gp, dẫn đến giảm khoảng 54% và 42% tương ứng AUC trung bình và C_{max} của apixaban. Dùng đồng thời apixaban với các chất gây cảm ứng mạnh khác CYP3A4 và P-gp (ví dụ, phenytoin, carbamazepin, phenobarbital hoặc St. John's Wort) cũng có thể dẫn đến giảm nồng độ apixaban trong huyết tương. Không cần điều chỉnh liều dùng của apixaban trong quá trình điều trị đồng thời với các thuốc này, tuy nhiên ở bệnh nhân được điều trị toàn thân đồng thời với các chất gây cảm ứng mạnh cả CYP3A4 và P- gp, nên thận trọng khi sử dụng apixaban để phòng ngừa đột quỵ và thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở bệnh nhân mắc NVAF và để phòng ngừa tái phát DVT và PE. Không nên dùng apixaban để điều trị NVAF và phòng ngừa tái phát DVT và PE ở bệnh nhân được điều trị toàn thân đồng thời với các chất gây cảm ứng mạnh cả CYP3A4 và P-gp vì tính hiệu quả có thể bị ảnh hưởng.

Thuốc chống đông máu, chất ức chế kết tập tiểu cầu và các NSAID

Do nguy cơ xuất huyết tăng lên, chống chỉ định điều trị đồng thời với bất kỳ thuốc chống đông máu nào khác ngoại trừ trong các trường hợp cụ thể điều trị chống đông máu, khi UFH được dùng với liều cần thiết để duy trì đặt ống thông tĩnh mạch trung tâm hoặc động mạch hoặc khi UFH được dùng trong khi cắt bỏ ống thông rung tâm.

Sau khi dùng kết hợp enoxaparin (40 mg liều đơn) với apixaban (5 mg liều đơn), đã quan sát thấy tác động hiệp đồng trên hoạt lực kháng yếu tố Xa.

https://trungtamthuoc.com/

Tương tác dược động học hoặc dược lực học không rõ ràng khi apixaban được dùng đồng thời với aspirin 325 mg ngày 1 lần.

Apixaban sử dụng đồng thời với clopidogrel (75 mg ngày 1 lần) hoặc với kết hợp clopidogrel 75 mg và aspirin 162 mg ngày một lần, hoặc với prasugrel (60 mg sau đó là 10 mg ngày 1 lần) trong nghiên cứu Pha I không cho thấy tăng thời gian chảy máu, hoặc tăng sự ức chế kết tập tiểu cầu có liên quan so với khi không dùng thuốc chống kết tập tiểu cầu đồng thời với apixaban. Hiện tượng các chỉ số trong xét nghiệm đông máu (PT, INR và aPTT) tăng là phù hợp với các tác dụng của apixaban khi dùng đơn lẻ.

Naproxen (500 mg), một chất ức chế P-gp dẫn đến tăng gấp 1,5 lần và 1,6 lần tương ứng AUC trung bình và C_{max} của apixaban. Kết quả các xét nghiệm đông máu tăng tương ứng được quan sát thấy ở apixaban. Không có thay đổi nào được quan sát thấy về tác dụng của naproxen lên sự kết tập tiểu cầu do acid arachidonic gây ra và về mặt lâm sàng, không có sự kéo dài liên quan nào của thời gian xuất huyết được quan sát thấy sau khi dùng đồng thời apixaban và naproxen.

Bất chấp những phát hiện này, vẫn có thể có những người có đáp ứng dược lực rõ ràng hơn khi các chất kháng tiểu cầu được dùng chung với apixaban. Nên thận trọng khi dùng đồng thời apixaban 5 mg với NSAID (bao gồm cả acid acetylsalicylic) vì các thuốc này thường làm tăng nguy cơ xuất huyết. Có báo cáo tăng đáng kể nguy cơ xuất huyết khi kết hợp ba thuốc apixaban, aspirin và clopidogrel trong một nghiên cứu lâm sàng ở bệnh nhân có hội chứng mạch vành cấp.

Không nên dùng đồng thời các thuốc liên quan đến tình trạng xuất huyết nghiêm trọng với apixaban 5 mg, như: các chất làm tan huyết khối, chất đối kháng thụ thể GPIIb/IIIa, thienopyridin (ví dụ, clopidogrel), dipyridamol, dextran và sulfinpyrazon.

Các liệu pháp đồng thời khác

Không có tương tác dược động học hoặc dược lực học có ý nghĩa về mặt lâm sàng nào được quan sát thấy khi apixaban được dùng đồng thời với atenolol hoặc famotidin. Apixaban 10 mg dùng đồng thời với atenolol 100 mg không có ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng nào với dược động học của apixaban. Sau khi dùng hai thuốc cùng nhau, AUC trung bình và C_{max} của apixaban thấp hơn 15% và 18% so với khi dùng apixaban riêng. Apixaban 10 mg dùng chung với famotidin 40 mg không gây ảnh hưởng gì đến AUC hay C_{max} của apixaban.

Tác dụng của apixaban đối với các thuốc khác

Nghiên cứu về apixaban *in vitro* cho thấy không có tác dụng ức chế nào đối với hoạt động của CYPLA2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 hay CYP3A4 (IC_{50} > 45 µM) và có tác dụng ức chế yếu đối với hoạt động của CYP2C19 (IC_{50} > 20 µM) ở nồng độ cao hơn đáng kể so với nồng độ đỉnh trong huyết tương quan sát được trên bệnh nhân. Apixaban không gây cảm ứng CYP1A2, CYP2B6, CYP3A4/5 ở nồng độ lên đến 20 µM. Do đó, apixaban được cho là sẽ không làm thay đổi độ thanh thải qua chuyển hóa của các thuốc dùng đồng thời được chuyển hóa bởi các enzym này. Apixaban không phải là chất ức chế đáng kể của P-gp.

Ở những nghiên cứu được tiến hành trên đối tượng khỏe mạnh như mô tả bên dưới, apixaban không làm thay đổi dược động học của digoxin, naproxen hay atenolol một cách có ý nghĩa.

Digoxin

Apixaban (20 mg ngày 1 lần) sử dụng đồng thời với digoxin (0,25 mg ngày 1 lần), một cơ chất của P-gp, không ảnh hưởng đến AUC hay C_{max} của digoxin. Do đó, apixaban không ức chế sự vận chuyển cơ chất qua trung gian P-gp.

Naproxen

https://trungtamthuoc.com/

Apixaban (10 mg) liều đơn sử dụng đồng thời với naproxen (500 mg), một NSAID được sử dụng phổ biến, không có bất kì tác dụng nào đến AUC hay C_{max} của naproxen.

Atenolol

Apixaban (10 mg) liều đơn sử dụng đồng thời với atenolol (100 mg), một loại thuốc chẹn beta phổ biến, không làm thay đổi dược động học của atenolol.

Than hoạt tính

Cho dùng than hoạt tính làm giảm nồng độ apixaban.

Tương kỵ của thuốc

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tần suất xuất hiện các tác dụng không mong muốn: Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10 000 ≤ ADR < 1/1000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10 000) và không rõ (không ước tính được từ dữ liệu có sẵn).

Tác dụng không mong muốn lần lượt NVAF và VTEt

Phân loại theo hệ cơ quan	**Ngăn ngừa đột quỵ và thuyên tắc tĩnh mạch toàn thân ở bệnh nhân trưởng thành bị NVAF, với một hoặc nhiều yếu tố nguy cơ (NVAF)**	**Điều trị DVT và PE, phòng ngừa tái phát DVT và PE (VTEt)**
Rối loạn máu và hệ bạch huyết		
Thiếu máu	Thường gặp	Thường gặp
Giảm tiểu cầu	Ít gặp	Thường gặp
Rối loạn hệ miễn dịch		
Quá mẫn, phù do dị ứng và sốc phản vệ	Ít gặp	Ít gặp
Ngứa	Ít gặp	Ít gặp*
Rối loạn hệ thần kinh		
Xuất huyết não	Ít gặp	Hiếm gặp
Rối loạn mắt		
Xuất huyết ở mắt (bao gồm xuất huyết kết mạc)	Thường gặp	Ít gặp
Rối loạn mạch máu		
Xuất huyết, tụ máu	Thường gặp	Thường gặp
Hạ huyết áp (bao gồm hạ huyết áp do thủ thuật)	Thường gặp	Ít gặp
Xuất huyết trong ổ bụng	Ít gặp	Không rõ
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất		
Chảy máu cam	Thường gặp	Thường gặp
Ho ra máu	Ít gặp	Ít gặp
Xuất huyết đường hô hấp	Hiếm gặp	Hiếm gặp
Rối loạn tiêu hóa		
Buồn nôn	Thường gặp	Thường gặp
Xuất huyết tiêu hóa	Thường gặp	Thường gặp

https://trungtamthuoc.com/

Xuất huyết do trĩ	Ít gặp	Ít gặp
Xuất huyết miệng	Ít gặp	Thường gặp
Đại tiện phân có máu	Ít gặp	Ít gặp
Xuất huyết mực trắng, chảy máu chân răng	Thường gặp	Thường gặp
Xuất huyết sau màng bụng	Hiếm gặp	Không rõ
Rối loạn gan mật		
Xét nghiệm chức năng gan bất thường, tăng aspartat aminotransferase, tăng phosphatase kiềm huyết, tăng bilirubin huyết	Ít gặp	Ít gặp
Tăng gamma-glutamyltransferase	Thường gặp	Thường gặp
Tăng alanin aminotransferase	Ít gặp	Thường gặp
Rối loạn da và mô dưới da		
Phát ban da	Ít gặp	Thường gặp
Rụng tóc	Ít gặp	Ít gặp
Rối loạn cơ xương và mô liên kết		
Xuất huyết cơ	Hiếm gặp	
Rối loạn thận và tiết niệu		
Tiểu tiện ra máu	Thường gặp	Thường gặp
Rối loạn hệ sinh sản và vú		
Xuất huyết âm đạo bất thường, xuất huyết tiết niệu sinh dục	Ít gặp	Thường gặp
Rối loạn chung và tại nơi sử dụng thuốc		
Chảy máu tại nơi dùng thuốc	Ít gặp	Ít gặp
Kiểm tra		
Xét nghiệm máu ẩn dương tính	Ít gặp	Ít gặp
Tổn thương, nhiễm độc và các biến chứng do thủ thuật		
Vết bầm tím	Thường gặp	Thường gặp
Xuất huyết sau khi làm thủ thuật (bao gồm tụ máu sau khi làm thủ thuật, xuất huyết ở vết thương, tụ máu nơi châm kim lấy máu và xuất huyết nơi đặt ống thông), vết thương chảy dịch, xuất huyết ở vết rạch mô (bao gồm cả tụ máu ở vết rạch mổ), xuất huyết do phẫu thuật	Ít gặp	Ít gặp
Xuất huyết do chấn thương	Ít gặp	Ít gặp

Dùng apixaban 5 mg có thể liên quan đến tăng nguy cơ xuất huyết ẩn hoặc xuất huyết nhìn thấy được từ bất kì mô hay cơ quan nào là tình trạng có thể dẫn đến thiếu máu sau xuất huyết. Dấu hiệu, triệu chứng và mức độ nghiêm trọng sẽ khác nhau tùy theo vị trí và mức độ hoặc quy mô xuất huyết.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Trong trường hợp bị biến chứng xuất huyết, phải ngưng điều trị và điều tra nguyên nhân gây xuất huyết. Tiến hành điều trị thích hợp, ví dụ, cầm máu trong phẫu thuật hay truyền huyết

https://trungtamthuoc.com/

tương tươi đông lạnh hoặc thuốc kháng lại thuốc ức chế yếu tố Xa nên được xem xét.

Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, sử dụng apixaban đường uống trên đối tượng khỏe mạnh với liều dùng tối đa 50 mg mỗi ngày từ 3 đến 7 ngày (25 mg ngày 2 lần trong 7 ngày hoặc 50 mg ngày 1 lần trong 3 ngày) không có tác động bất lợi có ý nghĩa lâm sàng.

Ở đối tượng khỏe mạnh, sử dụng than hoạt tính từ 2 đến 6 giờ sau khi uống một liều 20 mg apixaban làm giảm lần lượt 50% và 27% AUC trung bình của apixaban và không ảnh hưởng đến C_{max}. Thời gian bán thải trung bình của apixaban giảm từ 13,4 giờ khi apixaban được dùng riêng xuống lần lượt 5,3 giờ và 4.9 giờ khi dùng than hoạt tính sau 2 và 6 giờ sử dụng apixaban. Do đó, sử dụng than hoạt tính có thể có ích trong việc điều trị quá liều apixaban hoặc vô tình nuốt apixaban.

Nếu tình trạng xuất huyết de dọa đến tính mạng không thể kiểm soát được bằng các biện pháp nói trên, có thể xem xét sử dụng phức hợp prothrombin đậm đặc hoặc yếu tố VIIa tái tổ hợp.

Đã thấy sự đảo ngược các tác dụng dược lực của apixaban 5 mg, như thể hiện bởi các thay đổi trong xét nghiệm sản sinh thrombin ở cuối quá trình truyền và đạt giá trị ban đầu trong vòng 4 giờ sau khi bắt đầu quá trình truyền PCC 4-yếu tố trong 30 phút ở các đối tượng khỏe mạnh. Tuy nhiên, không có kinh nghiệm lâm sàng về việc sử dụng các sản phẩm PCC 4-yếu tố để đảo ngược quá trình xuất huyết trên những bệnh nhân dùng apixaban 5 mg. Hiện chưa có kinh nghiệm về việc sử dụng yếu tố VIIa tái tổ hợp trên những bệnh nhân dùng apixaban. Có thể xem xét và điều chỉnh lại hoặc xác định liều cho yếu tố VIa tái tổ hợp tùy thuộc vào tình trạng xuất huyết được cải thiện.

Nếu có chuyên gia tại cơ sở, nên xem xét tham khảo ý kiến của họ về đông máu trong trường hợp xuất huyết nghiêm trọng.

Thẩm tách máu làm giảm 14% AUC của apixaban ở các đối tượng mắc bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD), khi một liều đơn apixaban 5 mg được cho dùng qua đường uống. Do đó, thẩm tách máu nhiều khả năng không phải là một cách hiệu qua để kiểm soát quá liều apixaban.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Chất chống huyết khối, chất ức chế yếu tố trực tiếp Xa

Mã ATC: B01AF02

Cơ chế tác dụng:

Apixaban là một chất ức chế mạnh, dùng đường uống, ức chế trực tiếp, thuận nghịch và có tính chọn lọc vị trí tác dụng cao của yếu tố Xa. Apixaban không cần phải có antithrombin III để có tác dụng chống huyết khối. Apixaban ức chế yếu tố Xa tự do và yếu tố Xa đã gắn huyết khối, và hoạt tính của prothrombinase. Apixaban không có tác dụng trực tiếp lên sự kết tập tiểu cầu, nhưng gián tiếp ức chế kết tập tiểu cầu khởi phát bởi thrombin. Bằng cách ức chế yếu tố Xa, apixaban ngăn chặn sự hình thành thrombin và sự phát triển của huyết khối. Các nghiên cứu tiền lâm sàng về apixaban trên mô hình động vật đã chứng minh hiệu quả chống đông máu trong phòng ngừa huyết khối động mạch và tĩnh mạch ở những liều vẫn còn tác dụng duy trì cầm máu.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sinh khả dụng tuyệt đối của apixaban là khoảng 50% đối với liều lên đến 10 mg. Apixaban được hấp thu nhanh chóng với nồng độ tối đa (C_{max}) xuất hiện 3 đến 4 giờ sau khi dùng thuốc. Sử dụng cùng với thức ăn không ảnh hưởng đến AUC hoặc C_{max} của apixaban ở liều 10 mg. Apixaban có thể dùng cùng hoặc không có thức ăn.

https://trungtamthuoc.com/

Apixaban có được động học tuyến tính với nồng độ thuốc trong máu tỷ lệ thuận với liều đối với các liều lên đến 10 mg. Ở liều ≥ 25 mg sự hấp thu của apixaban bị hạn chế bởi tốc độ hòa tan nên sinh khả dụng giảm xuống. Các chỉ số về nồng độ Apixaban thể hiện độ biến thiên thấp đến trung bình được phản ánh bởi độ biến thiên trong từng đối tượng và giữa các đối tượng lần lượt là ~20% và ~30%.

Sau khi uống 10 mg apixaban dưới dạng 2 viên 5 mg nghiền nát và phân tán 30 ml nước, nồng độ thuốc trong máu tương tự với nồng độ thuốc trong máu sau khi uống nguyên viên 2 viên 5 mg. Sau khi uống 10 mg apixaban dưới dạng 2 viên 5 mg nghiền nát với 30 g táo xay nhuyễn, C_{max} và AUC giảm tương ứng là 21% và 16%, khi so sánh với dùng nguyên viên 2 viên 5 mg. Việc giảm nồng độ thuốc trong máu không được coi là có ý nghĩa về mặt lâm sàng.

Sau khi dùng một viên thuốc apixaban 5 mg nghiền nát và phân tán trong 60 ml D5W (dextrose 5% trong nước) và được truyền qua ống thông mũi, nồng độ thuốc trong máu tương tự như nồng độ thuốc trong máu trong các thử nghiệm lâm sàng khác liên quan đến các đối tượng khỏe mạnh dùng đơn liều apixaban 5 mg.

Dựa trên đặc tính dược động học có thể dự đoán và tỷ lệ với liều của apixaban, kết quả sinh khả dụng từ các nghiên cứu đã được tiến hành có thể áp dụng đối với liều apixaban thấp hơn.

Phân bố

Apixaban liên kết với protein huyết tương ở người khoảng 87%. Thể tích phân bố (Vss) là khoảng 21 lít.

Chuyển hóa và thải trừ

Apixaban có nhiều con đường đào thải. Ở người, khoảng 25% được thải trừ dưới dạng các chất chuyển hóa, với phần lớn được đào thải qua phân. Thải trừ apixaban qua thận chiếm khoảng 27% tổng lượng thanh thải. Thải trừ qua mật và trực tiếp qua ruột đã được quan sát thấy lần lượt trong các nghiên cứu lâm sàng và tiền lâm sàng.

Apixaban có độ thanh thải tổng cộng khoảng 3,3 L/giờ và thời gian bán hủy khoảng 12 giờ.

Sự khử nhóm O-methyl và hydroxy hóa tại nhóm 3-oxo piperin là những phản ứng chuyển hóa sinh học chính. Apixaban được chuyển hóa chủ yếu qua CYP3A/ 5 và một phần nhỏ qua CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19 và 2J2. Apixaban dạng chưa chuyển hóa là thành phần chính liên quan đến thuốc trong huyết tương người và không có chất chuyển hóa có hoạt tính nào được tìm thấy trong máu. Apixaban là cơ chất của các protein vận chuyển, P-gp và protein kháng ung thư vú (BCRP)

Suy thận

Suy giảm chức năng thận không ảnh hưởng đến nồng độ đỉnh của apixaban. Nồng độ apixaban trong máu tăng tương ứng với độ giảm chức năng thận, đánh giá thông qua độ thanh thải creatinin. Ở những người bị suy thận nhẹ (độ thanh thải creatinin 51-80 ml/phút), trung bình (độ thanh thải creatinin 30-50 ml/phút) và nặng (độ thanh thải creatinin 15-29 ml/phút), nồng độ apixaban trong huyết tương (AUC) tăng lần lượt 16%, 29% và 44%, so với người có độ thanh thải creatinin bình thường. Suy thận không có ảnh hưởng rõ rệt đến mối quan hệ giữa nồng độ apixaban trong huyết tương và hoạt tính kháng yếu tố Xa.

Ở những đối tượng bị suy thận giai đoạn cuối (ESRD), AUC của apixaban tăng lên 36% khi dùng đơn liều apixaban 5 mg ngay sau khi chạy thận nhân tạo, so với ở những người có chức năng thận bình thường. Chạy thận nhân tạo bắt đầu hai giờ sau khi dùng đơn liều apixaban 5 mg làm giảm 14% apixaban AUC ở những đối tượng ESRD này, tương ứng với độ thanh thải qua thẩm tách máu của apixaban là 18 ml/phút. Do đó, chạy thận nhân tạo không có khả năng là một phương tiện hiệu quả để kiểm soát quá liều apixaban.

https://trungtamthuoc.com/

Suy gan

Trong một nghiên cứu so sánh 8 đối tượng bị suy gan nhẹ, Child-Pugh A đạt 5 điểm (n = 6) và 6 điểm (n = 2), và 8 đối tượng bị suy gan trung bình, Child-Pugh B đạt 7 điểm (n = 6) và 8 điểm (n = 2), đối chiếu với 16 đối tượng khỏe mạnh, dược động học và dược lực học đơn liều của apixaban 5 mg không bị thay đổi ở những đối tượng bị suy gan. Những thay đổi trong hoạt tính kháng yếu tố Xa và INR là tương đương nhau giữa các đối tượng bị suy gan nhẹ đến trung bình và các đối tượng khỏe mạnh

Người cao tuổi

Bệnh nhân cao tuổi (trên 65 tuổi) có nồng độ trong huyết tương cao hơn so với bệnh nhân trẻ tuổi, với giá trị AUC trung bình cao hơn khoảng 32% và không chênh lệch về C_{max}.

Giới tính

Nồng độ thuốc trong máu của apixaban ở nữ cao hơn khoảng 18% so với nam.

Nguồn gốc dân tộc và chủng tộc

Các kết quả trong các nghiên cứu pha I cho thấy không có sự khác biệt rõ rệt về dược động học apixaban giữa các đối tượng người da trắng, người châu Á và người da đen/người Mỹ gốc Phi. Kết quả từ phân tích dược động học theo quần thể ở những bệnh nhân sử dụng apixaban là phù hợp với kết quả của giai đoạn I.

Cân nặng cơ thể

So với những đối tượng có cân nặng từ 65 đến 85 kg, nhóm có cân nặng > 120 kg có nồng độ apixaban trong máu thấp hơn khoảng 30% và nhóm có cân nặng <50 kg có nồng độ thuốc trong máu cao hơn khoảng 30%.

Quan hệ dược động học / dược lực học

Mối quan hệ dược động học / dược lực học (PK / PD) giữa nồng độ apixaban trong huyết tương và một số chỉ tiêu đánh giá dược lực học (hoạt tính kháng yếu tố Xa, INR, PT, aPTT) đã được đánh giá sau khi dùng khoảng liều rộng (0,5 - 50 mg). Mối quan hệ giữa nồng độ apixaban trong huyết tương và hoạt tính kháng yếu tố Xa được mô tả tốt nhất bằng mô hình tuyến tính. Mối quan hệ PK / PD được quan sát thấy ở bệnh nhân phù hợp với mối quan hệ đã được thiết lập ở những người khỏe mạnh.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 2 vỉ x 10 viên nén bao phim.

Hộp 6 vỉ x 10 viên nén bao phim.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

16. HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn cơ sở

18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Cơ sở sản xuất: **CÔNG TY DƯỢC PHẨM VÀ THƯƠNG MẠI PHƯƠNG ĐÔNG - (TNHH)**

Địa chỉ: TS 509, tờ bản đồ số 01, cụm CN Hạp Lĩnh, phường Hạp Lĩnh, thành phố Bắc Ninh, tỉnh Bắc Ninh, Việt Nam