

**Liều lượng**

Sử dụng liều thấp nhất trong thời gian ngắn nhất cần thiết để kiểm soát triệu chứng sẽ giảm thiểu ADR của thuốc.

Người lớn: 1 g/lần/ngày, uống thuốc một lần duy nhất vào buổi tối. Trong trường hợp triệu chứng nặng và dai dẳng hoặc trong đợt cấp, có thể uống thêm 1 liều 0,5 - 1 g vào buổi sáng.

Người già: Nồng độ nabumeton trong máu tăng ở người già. Không nên dùng quá 1 g/ngày và trong một số trường hợp chỉ cần dùng liều 0,5 g/ngày đã đạt được tác dụng mong muốn.

**Tương tác thuốc**

Thuốc lợi tiểu: Làm giảm tác dụng lợi tiểu và thuốc lợi tiểu có thể làm tăng độc tính trên thận của NSAID.

Thuốc điều trị tăng huyết áp: NSAID làm giảm tác dụng của thuốc điều trị tăng huyết áp.

Glycosid trợ tim: NSAID làm nặng thêm tình trạng suy tim, giảm mức lọc cầu thận và tăng nồng độ glycosid trong máu.

Thuốc chống đông: NSAID có thể làm tăng tác dụng của các thuốc chống đông như warfarin.

Aspirin: Làm tăng nguy cơ tăng ADR.

Thuốc chống kết tập tiểu cầu: Tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa khi phối hợp với NSAID.

Thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRIs): Tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa khi phối hợp với NSAID.

Muối Lithi: Làm giảm thải trừ lithi.

Methotrexat: Có thể làm tăng nồng độ methotrexat.

Ciclosporin: Tăng độc tính trên thận.

Corticosteroid: Tăng nguy cơ loét xuất huyết tiêu hóa khi phối hợp với NSAID.

Các thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2 và giảm đau khác: Tránh phối hợp 2 hoặc nhiều NSAID bao gồm thuốc ức chế COX-2 do làm tăng nguy cơ gặp ADR.

Kháng sinh nhóm quinolon: Phối hợp quinolon và NSAID làm tăng nguy cơ bị co giật.

Mifepriston: Không nên dùng NSAIDs trong 8 - 12 ngày sau khi dùng mifepriston do NSAID có thể làm giảm tác dụng của mifepriston.

Tacrolimus: Tăng nguy cơ độc tính trên thận.

Zidovudin: Tăng nguy cơ độc tính trên huyết học.

Do chất chuyển hóa có hoạt tính của nabumeton liên kết mạnh với protein huyết tương, bệnh nhân đang sử dụng các thuốc chống đông đường uống, thuốc chống co giật hydantoin, sulphonamid hoặc sulphonylurea điều trị đái tháo đường cần được theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu quá liều các thuốc này. Nên giảm liều nếu cần.

**Quá liều và xử trí**

**Triệu chứng:** đau đầu, buồn nôn, nôn, đau thượng vị, xuất huyết tiêu hóa, hiếm khi xảy ra tiêu chảy, mất định hướng, kích thích, hôn mê, lú lẫn, chóng mặt, ù tai, ngất, thỉnh thoảng xảy ra co giật. Trong trường hợp ngộ độc nặng có thể xảy ra suy thận và tổn thương gan cấp.

**Xử trí:** Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Chất chuyển hóa có hoạt tính của thuốc không bị lọc khi lọc máu. Xử trí cần tiến hành các biện pháp chung là gây nôn ngay tức khắc hoặc rửa dạ dày, tiếp theo là điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Trong vòng 1 giờ sau khi uống lượng thuốc có khả năng gây độc, có thể uống than hoạt (uống đến 60 g). Trong vòng 1 giờ sau khi uống một lượng thuốc có thể gây đe dọa tính mạng, cần nhắc rửa dạ dày ở người lớn. Duy trì bệnh nhân có đủ lượng nước tiểu. Theo dõi chặt chẽ chức năng gan, thận. Theo dõi bệnh nhân trong tối thiểu 4 giờ sau khi bệnh nhân uống lượng thuốc có khả năng gây độc. Điều trị co giật thường xuyên và kéo dài bằng diazepam đường tĩnh mạch.

*Cập nhật lần cuối: 2017.*

**NADOLOL**

**Tên chung quốc tế:** Nadolol.

**Mã ATC:** C07AA12.

**Loại thuốc:** Thuốc ức chế thụ thể beta giao cảm không chọn lọc.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Viên nén: 20 mg, 40 mg, 80 mg, 120 mg, 160 mg.

**Được lực học**

Nadolol là thuốc chẹn beta-adrenergic không chọn lọc, có tác dụng trên cả thụ thể beta-1 trên tim và thụ thể beta-2 ở cơ trơn phế quản, mạch máu. Nadolol có ít tác dụng ức chế trực tiếp cơ tim, không có hoạt tính ổn định màng và không có hoạt tính giống thần kinh giao cảm nội tại.

Cơ chế trong dự phòng đau thắt ngực của nadolol được cho là liên quan đến khả năng ức chế tình trạng tăng nhịp tim do catecholamin, giảm nhịp tim khi nghỉ, ức chế tăng nhịp tim quá mức trong luyện tập, giảm tốc độ và mức độ co bóp cơ tim, giảm huyết áp từ đó dẫn tới giảm tiêu thụ oxy cơ tim. Tuy nhiên, nadolol có thể gây tăng nhu cầu oxy bằng cách tăng độ dài sợi cơ thất trái và áp lực cuối tâm trương, đặc biệt trên bệnh nhân suy tim.

Tác dụng chống loạn nhịp của nadolol liên quan đến khả năng nadolol làm chậm dẫn truyền qua nút nhĩ thất, giảm tính tự động của cơ tim.

Cơ chế chính xác làm giảm huyết áp của nadolol vẫn chưa được biết rõ, tuy nhiên có thể liên quan đến: Ức chế receptor adrenergic ngoại vi (dẫn tới giảm cung lượng tim), giảm kích thích giao cảm từ TKTW, và/hoặc ức chế giải phóng renin. Nadolol làm giảm huyết áp ở cả tư thế nằm và tư thế đứng.

Nadolol có tác dụng dự phòng đau nửa đầu có thể liên quan đến cơ chế ngăn ngừa co mạch với mạch được cấp máu bởi động mạch cảnh trong và ngăn giãn mạch quá mức liên quan receptor adrenergic với các mạch cấp máu bởi động mạch cảnh ngoài.

Nadolol làm giảm các triệu chứng của nhiễm độc tuyến giáp và kiểm soát hệ thần kinh giao cảm trước và trong phẫu thuật tuyến giáp.

**Được động học**

**Hấp thu:** Nadolol dễ tan trong nước và được hấp thu không hoàn toàn qua ruột; sinh khả dụng khoảng 30 - 40%. Thức ăn không ảnh hưởng đến mức độ hấp thu cũng như tốc độ hấp thu của nadolol. Nồng độ tối đa trong máu đạt được sau khi uống nadolol 2 - 4 giờ.

**Phân bố:** Nadolol phân bố rộng rãi vào các mô cơ thể. Thuốc vào dịch não tủy với lượng ít vì thuốc ít tan trong lipid. Thuốc có phân bố vào mật, có qua hàng rào nhau thai và bài tiết vào sữa mẹ. Trong máu thuốc gắn vào protein khoảng 30%.

**Chuyển hóa và thải trừ:** Nadolol rất ít bị chuyển hóa, thải trừ chủ yếu ở dạng chưa bị chuyển hóa qua nước tiểu. Trên bệnh nhân có chức năng thận bình thường, nửa đời thải trừ của nadolol là 10 - 24 giờ, do đó thuốc chỉ cần dùng một lần một ngày. Thời gian đạt được trạng thái cân bằng là 6 - 9 ngày. Nửa đời trong huyết tương của thuốc sẽ kéo dài ở người bị suy giảm chức năng thận.

**Chỉ định**

Điều trị tăng huyết áp, dùng đơn thuần hoặc phối hợp với những loại thuốc chống tăng huyết áp khác.

Quản lý dài hạn đau thắt ngực ổn định mạn tính.

Điều trị loạn nhịp tim.

Dự phòng chứng đau nửa đầu.

Điều trị hỗ trợ trong nhiễm độc tuyến giáp.

**Chống chỉ định**

Hen phế quản hoặc tiền sử hen phế quản.

Nhịp chậm xoang.

Blốc nhĩ thất từ độ II trở lên.

**Sốc tim.**

Suy thất phải thứ phát do tăng áp động mạch phổi.

Suy tim mất bù.

Mẫn cảm với thuốc.

**Thận trọng**

*Ngừng thuốc đột ngột làm trầm trọng hơn bệnh thiếu máu cơ tim:*

Đã ghi nhận tình trạng trầm trọng hơn trong đau thắt ngực, tăng huyết áp và nhồi máu cơ tim ở một số bệnh nhân khi ngừng đột ngột thuốc chẹn beta. Khi cần ngừng nadolol trên bệnh nhân có bệnh lý thiếu máu cơ tim đang điều trị nadolol dài hạn, cần giảm dần liều trong ít nhất 1 - 2 tuần, đồng thời theo dõi chặt chẽ bệnh nhân. Nếu các triệu chứng đau thắt ngực trầm trọng hơn đáng kể hoặc khởi phát suy mạch vành cấp, cần tái dùng lại nadolol ngay lập tức và áp dụng các biện pháp phù hợp để xử trí đau thắt ngực không ổn định. Cần cảnh báo bệnh nhân về nguy cơ xảy ra khi tạm ngừng hoặc ngừng nadolol mà chưa có ý kiến bác sĩ. Do các bệnh mạch vành phổ biến và đôi khi chưa được chẩn đoán đầy đủ, không nên ngừng đột ngột nadolol ngay cả khi sử dụng nadolol với chỉ định điều trị tăng huyết áp.

*Sử dụng khi có phẫu thuật lớn:* Tác dụng chẹn beta có thể làm giảm đáp ứng của tim với kích thích phản xạ, vì vậy có thể làm tăng nguy cơ liên quan đến gây mê toàn thân và phẫu thuật, dẫn tới hạ huyết áp kéo dài hoặc giảm cung lượng tim. Nếu được, cần hoàn thành liệu trình ngừng từ từ nadolol trước khi bắt đầu phẫu thuật.

Không nên ngừng thuốc chẹn beta trước phẫu thuật trên bệnh nhân u tủy thượng thận hoặc bệnh nhân có nhiễm độc giáp.

Trong trường hợp phẫu thuật cấp cứu, bác sĩ gây mê cần được thông báo về việc bệnh nhân đang dùng thuốc chẹn beta. Có thể đảo ngược tác dụng của nadolol bằng các thuốc chủ vận thụ thể beta như isoprenalin hoặc dobutamin, tuy nhiên có nguy cơ hạ huyết áp nặng kéo dài. Việc tái bắt đầu thuốc chẹn beta và duy trì được nhịp tim mong muốn sau đó đã ghi nhận khó khăn hơn.

*Cơ thắt phế quản không liên quan dị ứng* (ví dụ trong viêm phế quản mạn tính, khí phế thũng...): Nói chung, không nên dùng thuốc chẹn beta trên bệnh nhân có cơ thắt phế quản vì các thuốc này có thể đối kháng làm giảm tác dụng giãn phế quản liên quan đến tác dụng kích thích thụ thể beta bởi các catecholamin nội sinh hoặc ngoại sinh.

*Đái tháo đường và hạ đường huyết:* Thuốc chẹn beta có thể che lấp các dấu hiệu và triệu chứng của hạ đường huyết như nhịp tim nhanh, thay đổi huyết áp. Thuốc chẹn beta cũng làm giảm đáp ứng giải phóng insulin của cơ thể khi đường huyết tăng; vì vậy, có thể cần phải điều chỉnh liều thuốc điều trị đái tháo đường.

Đôi khi thuốc có thể gây hạ đường huyết, ngay cả trên bệnh nhân không có đái tháo đường như: trẻ sơ sinh, trẻ em, người cao tuổi, bệnh nhân đang có thẩm tách máu hoặc bệnh nhân có bệnh gan mạn tính, các bệnh nhân dùng quá liều. Đã có ghi nhận mặc dù hiếm tình trạng hạ đường huyết nghiêm trọng kèm co giật và/hoặc hôn mê liên quan đến dùng nadolol.

*Phản ứng phản vệ:* Khi sử dụng thuốc chẹn beta, các bệnh nhân có tiền sử gặp phản ứng phản vệ nặng có thể sẽ nhạy cảm hơn với các dị nguyên, đồng thời có thể không đáp ứng với liều thường dùng của epinephrin trong điều trị phản ứng dị ứng (*Lưu ý:* Phối hợp epinephrin với các thuốc chẹn beta không chọn lọc tim như nadolol có thể gây ra các đợt tăng huyết áp, sau đó là chậm nhịp tim).

*Nhiễm độc giáp:* Thuốc chẹn beta có thể che lấp một số dấu hiệu lâm sàng của nhiễm độc giáp như nhịp tim nhanh. Ngừng đột ngột nadolol khi đang dùng trên bệnh nhân có bệnh tuyến giáp có thể làm khởi phát cơn bão giáp.

**Thời kỳ mang thai**

Chưa có các nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát về sử dụng nadolol trên phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu độc tính sinh sản trên động vật đã chỉ ra bằng chứng nadolol với mức liều gấp 5 - 10 lần liều tối đa được chỉ định trên người (tính theo mg/kg) có thể gây độc tính trên phôi thai và thai thỏ, tuy nhiên không chỉ ra bằng chứng này trên chuột. Không có bằng chứng về khả năng gây quái thai khi dùng nadolol ở các loài trên.

Đã có báo cáo nadolol có thể gây chậm phát triển thai nhi. Các triệu chứng nhịp tim chậm, hạ đường huyết, ức chế hô hấp và những triệu chứng kết hợp đã được ghi nhận trên trẻ có mẹ dùng nadolol khi sinh.

Chỉ dùng nadolol trong thời kỳ mang thai khi lợi ích vượt trội nguy cơ.

**Thời kỳ cho con bú**

Nadolol có bài tiết vào sữa mẹ. Vì nguy cơ gây các phản ứng có hại trên trẻ bú mẹ, cần cân nhắc hoặc là ngừng cho con bú hoặc ngừng dùng thuốc.

**Tác dụng không mong muốn (ADR)**

Phần lớn các ADR nhẹ và thoáng qua, hiếm khi cần ngừng điều trị.

*Thường gặp*

Tim mạch: nhịp tim chậm, suy tim, rối loạn dẫn truyền, bệnh mạch ngoại biên (thường biểu hiện kiểu hội chứng Raynaud), hạ huyết áp.

TKTW: chóng mặt, mệt mỏi.

*Ít gặp*

TKTW: dị cảm, buồn ngủ, nhức đầu, nói lắp.

Tâm thần: thay đổi hành vi.

Tiêu hóa: buồn nôn, ỉa chảy, bụng khó chịu, táo bón, nôn, khó tiêu, chán ăn, chướng bụng, đầy hơi, miệng khô.

Hô hấp: co thắt phế quản, ho, ngạt mũi.

Da: ban, ngứa, da khô, sưng phù và đỏ mề hôi mặt.

Mắt: mắt khô, nhìn mờ.

Tai: ù tai.

Sinh dục: liệt dương, giảm khả năng tình dục.

Khác: tăng cân.

**Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Có thể điều trị nhịp tim chậm nghiêm trọng bằng tiêm bắp hoặc tĩnh mạch atropin sulfat. Nếu hiệu quả chưa đầy đủ với atropin, tiêm tĩnh mạch isoproterenol, nhưng phải thận trọng. Ở người bệnh dùng nadolol, cần điều trị một cách thích hợp (ví dụ, với một glycosid trợ tim và/hoặc thuốc lợi tiểu) khi có dấu hiệu hoặc triệu chứng đầu tiên về suy tim sắp xảy ra và theo dõi cẩn thận người bệnh; nếu suy tim tiếp tục, phải ngừng nadolol dần dần nếu có thể. Nếu đau thắt ngực tăng lên hoặc phát triển thiếu năng động mạch vành cấp tính sau khi ngừng điều trị bằng nadolol, phải nhanh chóng điều trị lại bằng nadolol, ít nhất là tạm thời và thực hiện biện pháp thích hợp để điều trị đau thắt ngực không ổn định. Có thể điều trị ADR của nadolol trong khi phẫu thuật, bằng tiêm tĩnh mạch thuốc chủ vận beta (ví dụ isoproterenol, dopamin, dobutamin).

**Liều lượng và cách dùng**

*Cách dùng*

Nadolol uống một lần mỗi ngày, không phụ thuộc vào bữa ăn.

*Liều lượng*

Liều cần được hiệu chỉnh từ từ, cách nhau ít nhất một tuần để đánh giá đáp ứng điều trị. Liều cần xác định tùy theo đáp ứng trên từng cá thể do không có mối liên quan ổn định giữa liều lượng nadolol và hiệu quả điều trị ở các người bệnh khác nhau. Khi muốn ngừng nadolol, phải giảm dần liều trong khoảng thời gian ít nhất 2 tuần.

*Điều trị tăng huyết áp:* Liều ban đầu 80 mg/ngày. Có thể tăng dần liều, mỗi lần tăng 80 mg/ngày, cách nhau một tuần cho tới khi đạt

được đáp ứng tối ưu. Nhiều bệnh nhân đáp ứng tốt với liều 80 mg/ngày, phần lớn bệnh nhân đáp ứng với liều 240 mg/ngày hoặc thấp hơn. Tuy nhiên hầu như ít bệnh nhân cần đến liều cao hơn.

**Điều trị đau thắt ngực:** Liều ban đầu 40 mg/ngày. Có thể tăng dần liều, mỗi lần tăng cách nhau một tuần cho tới khi đạt được đáp ứng tối ưu hoặc tình trạng chậm nhịp tim quá mức xảy ra. Phần lớn bệnh nhân đáp ứng với liều 160 mg/ngày hoặc thấp hơn. Tính an toàn và hiệu quả với liều hàng ngày hơn 240 mg chưa được thiết lập.

**Điều trị loạn nhịp tim:** Liều ban đầu 40 mg/ngày, sau đó tăng dần liều nếu cần, có thể tới 160 mg/ngày, mỗi lần tăng cách nhau một tuần. Nếu chậm nhịp tim xảy ra, cần giảm liều còn 40 mg/ngày.

**Dự phòng chứng đau nửa đầu:** Liều ban đầu 40 mg/ngày. Liều có thể tăng dần, mỗi lần tăng 40 mg/ngày cho tới khi đạt được đáp ứng tối ưu. Liều duy trì thông thường 80 - 160 mg/ngày. Sau 4 - 6 tuần ở liều tối đa mà không đạt được đáp ứng mong đợi, nên ngưng thuốc từ từ.

**Điều trị hỗ trợ trong nhiễm độc tuyến giáp:** Khoảng liều từ 80 - 160 mg, 1 lần/ngày. Phần lớn bệnh nhân cần liều 160 mg, 1 lần/ngày. Nadolol có thể sử dụng phối hợp với liệu pháp điều trị kháng giáp truyền thống. Để chuẩn bị trên bệnh nhân cắt bỏ tuyến giáp một phần, nadolol cần sử dụng phối hợp với hợp kali iod trong khoảng thời gian 10 ngày trước phẫu thuật. Nadolol nên được dùng vào buổi sáng của ngày phẫu thuật. Sau phẫu thuật, liều nadolol nên giảm dần, sau đó ngưng tùy theo đáp ứng ổn định trên lâm sàng.

**Liều lượng trong suy thận:** Uống liều nadolol thường dùng và giãn khoảng đưa liều trên bệnh nhân có  $Cl_{cr} \leq 50$  ml/phút theo hướng dẫn dưới đây:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> )	Khoảng cách dùng thuốc
< 10	Cứ 40 - 60 giờ một lần
10 - 30	Cứ 24 - 48 giờ một lần
31 - 50	Cứ 24 - 36 giờ một lần
> 50	Cứ 24 giờ một lần

**Tương tác thuốc**

**Thuốc gây mê toàn thân:** Các thuốc có thể gây ức chế cơ tim như chloroform, cyclopropan, trichloroethylen và ether làm tăng nguy cơ hạ huyết áp nặng kéo dài. Nên tránh dùng cùng nadolol.

**Thuốc ức chế cơ tim như lidocain, procainamid:** Tăng nguy cơ hạ huyết áp nặng kéo dài khi dùng cùng nadolol.

**Thuốc chủ vận thụ thể alpha (bao gồm kích thích cả thụ thể beta và alpha như isoprenalin, kích thích chọn lọc thụ thể alpha như noradrenalin và adrenalin):** Đối kháng tác dụng hạ áp của thuốc chẹn beta, tăng tác dụng co mạch.

**Thuốc hủy catecholamin:** Có thể hiệp đồng tác dụng với nadolol gây hạ huyết áp. Cần theo dõi chặt chẽ về các dấu hiệu và triệu chứng của hạ huyết áp và chậm nhịp tim quá mức có thể xảy ra.

**Thuốc điều trị tăng huyết áp (như thuốc giãn mạch, thuốc lợi tiểu,...):** Hiệp đồng tác dụng hạ huyết áp.

**Clonidin:** Nếu cần ngừng khi đang dùng đồng thời nadolol và clonidin, cần ngừng nadolol trước, sau đó vài ngày mới ngừng clonidin.

**Thuốc điều trị đái tháo đường (insulin và thuốc điều trị đái tháo đường đường uống):** Thuốc chẹn beta có thể gây hạ đường huyết và tăng đường huyết. Có thể cần điều chỉnh liều thuốc điều trị đái tháo đường theo đó.

**Thuốc IMAO:** Đã báo cáo các trường hợp có chậm nhịp tim khi sử dụng đồng thời thuốc chẹn beta và thuốc IMAO.

**Thuốc kháng muscarinic:** Có thể đối ngược với tác dụng làm chậm nhịp tim của thuốc chẹn beta.

**Thuốc chẹn kênh calci:** Thường làm tăng tác dụng dược lý của

thuốc chẹn beta. Cần theo dõi cẩn thận bệnh nhân dùng đồng thời hai thuốc này về các tác dụng trên tim mạch.

**Thuốc chống loạn nhịp khác:** Có thể có tác dụng hiệp đồng cộng hoặc đối kháng với nadolol.

**Các NSAID:** Tác dụng điều trị tăng huyết áp của thuốc chẹn beta có thể giảm khi dùng cùng indometacin và có thể cả các NSAID khác nữa.

**Phenothiazin và thuốc chống loạn thần khác:** Có thể có tác dụng hiệp đồng hạ huyết áp.

**Thuốc co mạch:** Có thể có tác dụng hiệp đồng cộng với nadolol, ví dụ: các alkaloid nấm cựa gà.

**Quá liều và xử trí**

**Triệu chứng:** Rối loạn tim mạch, tác dụng phụ trên hệ TKTW, co thắt phế quản, hạ glucose huyết và tăng kali huyết. Triệu chứng trên tim mạch thường gặp nhất gồm giảm huyết áp và chậm nhịp tim; block nhĩ - thất, rối loạn dẫn truyền thất, sốc do tim và có thể xảy ra suy tim khi dùng quá liều nghiêm trọng. Tác dụng trên hệ TKTW gồm co giật, hôn mê và ngừng hô hấp.

**Xử trí:** Điều trị triệu chứng cơn động kinh, hạ huyết áp, tăng kali huyết và giảm đường huyết. Nhịp tim chậm và giảm huyết áp khi kháng lại atropin, isoproterenol hoặc máy tạo nhịp, có thể đáp ứng với glucagon.

Điều trị co thắt phế quản bằng thuốc kích thích beta<sub>2</sub> và/hoặc dẫn xuất theophyllin.

Điều trị hạ huyết áp: Dùng thuốc vận mạch, ví dụ như epinephrin hoặc norepinephrin.

Dùng nhiều liều than hoạt, truyền máu, hoặc thẩm tách máu có thể giúp loại trừ nadolol.

*Cập nhật lần cuối: 2018.*

**NADROPARIN CALCI**

**Tên chung quốc tế:** Nadroparin calcium.

**Mã ATC:** B01AB06.

**Loại thuốc:** Chống đông máu nhóm heparin khối lượng phân tử thấp (thuốc chống huyết khối).

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Bơm tiêm nạp sẵn dung dịch để tiêm dưới da có chứa:

9 500 IU kháng Xa/ml (1 900 IU/0,2 ml; 2 850 IU/0,3 ml; 3 800 IU/0,4 ml; 5 700 IU/0,6 ml; 7 600 IU/0,8 ml; 9 500 IU/1,0 ml).

19 000 IU kháng Xa/ml (11 400 IU/0,6 ml; 15 200 IU/0,8 ml; 19 000 IU/1,0 ml).

**Dược lực học**

Nadroparin là một heparin khối lượng phân tử thấp, gồm một hỗn hợp không đồng nhất các mạch glycosaminoglycan polysaccarid sulfat, trong đó pentasaccarid là vị trí liên kết đặc hiệu của antithrombin III, dẫn tới ức chế mạnh yếu tố Xa. Đây được coi là cơ chế tác dụng chống huyết khối chủ yếu của nadroparin.

Trên lâm sàng, đặc tính dược lý của nadroparin thường được đo gián tiếp bằng hoạt tính kháng yếu tố Xa, biểu thị bằng đơn vị quốc tế (IU) kháng yếu tố Xa hoặc đơn vị viện Choay (ICU - Institute Choay Unit). 1 miligam nadroparin calci có hoạt tính kháng Xa khoảng 80 IU hoặc 240 ICU. Một đơn vị quốc tế (1 IU) tương đương với khoảng 3 ICU.

Nadroparin có tác dụng kháng Xa cao hơn kháng IIa (thrombin). Tỷ lệ kháng Xa: kháng IIa khoảng 2,5 : 1 - 4 : 1 (so với tỉ lệ 1 : 1 của heparin).

So với heparin thông thường, nadroparin có ái lực yếu hơn heparin trên cofactor II, yếu tố tiểu cầu 4 (gây ngưng tập tiểu cầu và ức chế