

MẪU ĐẶT IN
Ngày 30 tháng 9 năm 2021

Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

FONDA-BFS

Fondaparinux natri

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần Mỗi ống 0,5 ml chứa:

Hoạt chất: Fondaparinux natri 2,5 mg.

Tá dược: Natri clorid, nước cất pha tiêm, natri hydroxid hoặc acid hydroclorid để điều chỉnh pH nếu cần.

Dạng bào chế Dung dịch tiêm

Mô tả: Dung dịch trong suốt không màu đến hơi vàng

pH: 5,0 - 8,0

Chỉ định:

Chỉ định điều trị dự phòng huyết khối tĩnh mạch sâu có nguy cơ dẫn đến thuyên tắc phổi (VTE) ở bệnh nhân trải qua đại phẫu chỉnh hình chi dưới như:

- Gãy khung chậu (xương hông), bao gồm cả dự phòng kéo dài.

- Phẫu thuật thay khớp gối.

- Phẫu thuật thay khớp háng.

Dự phòng VTE ở bệnh nhân trải qua phẫu thuật ổ bụng, có nguy cơ biến chứng huyết khối, ví dụ như bệnh nhân trải qua đại phẫu thuật ung thư bụng.

Dự phòng VTE ở bệnh nhân điều trị nội khoa có nguy cơ cao và bệnh nhân bị hạn chế vận động khi mắc các bệnh tim mạch, bệnh hô hấp cấp, bệnh truyền nhiễm hoặc viêm cấp tính...

Chỉ định điều trị:

- Huyết khối tĩnh mạch sâu cấp tính khi dùng kết hợp với natri warfarin.

- Thuyên tắc phổi cấp tính khi dùng kết hợp với natri warfarin trong điều trị ban đầu tại bệnh viện.

- Điều trị đau thắt ngực không ổn định hoặc cơn đau cơ tim cấp không có ST chênh lên (UA/NSTEMI) ở người trưởng thành đối với bệnh nhân khẩn cấp (< 120 phút) không được chỉ định can thiệp mạch vành qua da (PCI).

- Điều trị nhồi máu cơ tim có ST chênh lên (STEMI) ở người trưởng thành được điều trị bằng thuốc tiêu huyết khối hoặc người ban đầu không được điều trị bằng liệu pháp tái tưới máu nào khác.

- Điều trị cho người trưởng thành bị huyết khối tĩnh mạch nông tự phát có triệu chứng cấp tính mà không có huyết khối tĩnh mạch sâu đồng thời.

Thuốc chỉ được dùng khi có sự kê đơn của bác sĩ.

Liều dùng và cách dùng:

Liều dùng:

Người lớn:

Dự phòng VTE:

Phẫu thuật chỉnh hình và ổ bụng: liều khuyến cáo là 2,5 mg (0,5 ml) x 1 lần/ngày, tiêm dưới da sau phẫu thuật.

Không dùng liều đầu tiên trong vòng 6 giờ sau phẫu thuật và chỉ được tiêm khi đã cầm máu.

Nên tiếp tục điều trị đến khi giảm nguy cơ huyết khối tĩnh mạch, thường là đến khi bệnh nhân đi lại được, ít nhất 5 đến 9 ngày sau phẫu thuật. Đã ghi nhận trường hợp sử dụng kéo dài lên tới 11 ngày. Kinh nghiệm cho thấy ở những bệnh nhân phẫu thuật do gãy xương hông, nguy cơ VTE kéo dài hơn 9 ngày sau phẫu thuật. Đối với những bệnh nhân này, nên cân nhắc dự phòng bằng fondaparinux kéo dài cho đến 24 ngày. Đã ghi nhận trường hợp tổng thời gian sử dụng có thể lên tới 32 ngày (Bao gồm cả dự phòng trước phẫu thuật và dự phòng kéo dài)

Bệnh nhân nội khoa có nguy cơ cao biến chứng huyết khối:

Liều khuyến cáo là 2,5 mg (0,5 ml) x 1 lần/ngày, tiêm dưới da. Thời gian điều trị từ 6 đến 14 ngày đã được nghiên cứu trên lâm sàng ở những bệnh nhân điều trị nội khoa.

Điều trị đau thắt ngực không ổn định hoặc nhồi máu cơ tim không có ST chênh lên (UA/NSTEMI)

Liều tiêm dưới da fondaparinux khuyến cáo là 2,5 mg (0,5 ml) x 1 lần/ngày. Nên bắt đầu điều trị ngay sau khi có chẩn đoán và tiếp tục tối đa đến 8 ngày hoặc đến khi ra viện (nếu ra viện sớm)
Khi bệnh nhân cần can thiệp mạch vành qua da (PCI), heparin không phân đoạn là một điều trị tiêu chuẩn bắt buộc phải sử dụng trong quá trình can thiệp. Cần tính toán nguy cơ chảy máu của bệnh nhân, bao gồm cả thời gian chờ từ khi sử dụng liều fondaparinux cuối cùng. Việc sử dụng lại fondaparinux sau khi rút sheath cần phải dựa trên đánh giá lâm sàng. Các thử nghiệm lâm sàng quan trọng cho thấy, chỉ được sử dụng lại fondaparinux sau khi rút sheat ít nhất 3 giờ
Nên dựa vào đánh giá lâm sàng để xác định thời điểm dùng lại fondaparinux đường tiêm dưới da sau khi rút kim. Trong một thử nghiệm lâm sàng trên bệnh nhân UA/NSTEMI điều trị với fondaparinux natri 2,5 mg/0,5 ml, không dùng lại sớm hơn 2 giờ sau khi rút kim.

Điều trị nhồi máu cơ tim có ST chênh lên (STEMI)

Liều fondaparinux khuyến cáo là 2,5 mg (0,5 ml) x 1 lần/ngày. Liều fondaparinux đầu tiên được dùng theo đường tĩnh mạch và những liều tiếp theo dùng đường tiêm dưới da. Nên bắt đầu điều trị ngay sau khi có chẩn đoán và tiếp tục đến 8 ngày hoặc đến khi ra viện.

Khi bệnh nhân cần can thiệp mạch vành qua da không cấp cứu (non-primary PCI), heparin không phân đoạn là một điều trị tiêu chuẩn bắt buộc phải sử dụng trong quá trình can thiệp. Cần tính toán nguy cơ chảy máu của bệnh nhân, bao gồm cả thời gian sử dụng liều fondaparinux cuối cùng. Việc sử dụng lại fondaparinux sau khi rút sheath cần phải dựa trên đánh giá lâm sàng. Các thử nghiệm lâm sàng quan trọng cho thấy, chỉ được sử dụng lại fondaparinux sau khi rút sheath ít nhất 3 giờ
Nên dựa vào đánh giá lâm sàng để xác định thời điểm dùng lại fondaparinux đường tiêm dưới da sau khi rút kim. Trong một thử nghiệm lâm sàng trên bệnh nhân UA/NSTEMI điều trị với fondaparinux natri 2,5 mg/0,5 ml, không dùng lại sớm hơn 2 giờ sau khi rút kim.

Điều trị nhồi máu cơ tim có ST chênh lên (STEMI)

Liều fondaparinux khuyến cáo là 2,5 mg (0,5 ml) x 1 lần/ngày. Liều fondaparinux đầu tiên được dùng theo đường tĩnh mạch và những liều tiếp theo dùng đường tiêm dưới da. Nên bắt đầu điều trị ngay sau khi có chẩn đoán và tiếp tục đến 8 ngày hoặc đến khi ra viện.

Khi bệnh nhân cần can thiệp mạch vành qua da không cấp cứu (non-primary PCI), heparin không phân đoạn là một điều trị tiêu chuẩn bắt buộc phải sử dụng trong quá trình can thiệp. Cần tính toán nguy cơ chảy máu của bệnh nhân, bao gồm cả thời gian sử dụng liều fondaparinux cuối cùng. Việc sử dụng lại fondaparinux sau khi rút sheath cần phải dựa trên đánh giá lâm sàng. Các thử nghiệm lâm sàng quan trọng cho thấy, chỉ được sử dụng lại fondaparinux sau khi rút sheath ít nhất 3 giờ

Bệnh nhân cần phẫu thuật bắc cầu động mạch vành (CABG)

Ở những bệnh nhân STEMI và UA/NSTEMI, những người cần phẫu thuật bắc cầu động mạch vành (CABG) nếu có thể, không nên sử dụng fondaparinux trong 24 giờ trước phẫu thuật và có thể dùng lại fondaparinux 48 giờ sau phẫu thuật.

Điều trị huyết khối tĩnh mạch nông

Liều khuyến cáo của fondaparinux là 2,5 mg mỗi ngày một lần, tiêm dưới da. Bệnh nhân đầu điều kiện điều trị fondaparinux 2,5 mg là người có huyết khối tĩnh mạch nông cấp tính, có triệu chứng, đơn độc, tự phát ở chi dưới, dài ít nhất 5 cm và được kiểm tra bằng siêu âm hoặc các phương pháp khác. Điều trị nên được bắt đầu càng sớm càng tốt sau chẩn đoán và sau khi loại trừ huyết khối tĩnh mạch sâu (DVT) kèm theo hoặc huyết khối tĩnh mạch nông với 3 cm từ điểm nối giữa tĩnh mạch hiển lớn và tĩnh mạch đùi chung. Điều trị nên được tiếp tục trong tối thiểu 30 ngày và tối đa 45 ngày ở những bệnh nhân có nguy cơ biến chứng huyết khối cao. Bệnh nhân có thể được đề nghị tự tiêm sản phẩm khi họ được đánh giá sẵn sàng và họ có khả năng tự tiêm. Các bác sĩ nên hướng dẫn tự tiêm cho bệnh nhân.

Bệnh nhân phải trải qua phẫu thuật hoặc ca thủ thuật xâm lấn khác

Ở những bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch nông, phải phẫu thuật hoặc có các thủ thuật xâm lấn khác, fondaparinux không nên dùng trong 24 giờ trước khi phẫu thuật. Fondaparinux có thể được sử dụng lại ít nhất 6 giờ sau khi cầm máu sau phẫu thuật thành công.

Điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu (DVT) và thuyên tắc phổi (PE):

Ở bệnh nhân có triệu chứng DVT và PE cấp tính, liều khuyến cáo của fondaparinux là 5 mg (trong lượng cơ thể <50 kg), 7,5 mg (trong lượng cơ thể 50-100 kg) hoặc 10 mg (trong lượng cơ thể> 100 kg) tiêm dưới da

mỗi ngày một lần. Điều trị tiếp tục cho đến khi hiệu quả của thuốc chống đông đường uống xuất hiện (INR 2,0 – 3,0).

Điều trị phối hợp với natri warfarin nên bắt đầu càng sớm càng tốt, thường là trong vòng 72 giờ. Thời gian sử dụng fondaparinux từ 5 – 9 ngày, đã ghi nhận trường hợp sử dụng kéo dài đến 26 ngày.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Trẻ em:

Tính an toàn và hiệu quả của fondaparinux ở bệnh nhân dưới 17 tuổi vẫn chưa được xác lập.

Người cao tuổi (≥ 75 tuổi):

Thận trọng khi dùng fondaparinux ở bệnh nhân cao tuổi vì chức năng thận suy giảm cùng với tuổi tác. Ở bệnh nhân trải qua phẫu thuật, yêu cầu tuân thủ chặt chẽ các chỉ điểm dùng liều fondaparinux đầu tiên.

Bệnh nhân cân nặng dưới 50 kg:

• Phòng ngừa VTE và Điều trị UA / NIUSI và STEMI - Bệnh nhân có trọng lượng cơ thể <50 kg có nguy cơ chảy máu cao. Thành thời fondaparinux giảm theo trọng lượng. Fondaparinux nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân này.

• Điều trị huyết khối tĩnh mạch nông - Tính an toàn và hiệu quả của fondaparinux ở bệnh nhân có trọng lượng cơ thể dưới 50 kg chưa được nghiên cứu , do đó không khuyến cáo sử dụng fondaparinux ở những bệnh nhân này.

Suy thận:

Không nên điều trị dự phòng VTE với fondaparinux ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin <20 ml / phút. Nếu giảm liều xuống còn 1,5 mg mỗi ngày ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin trong khoảng 20 đến 50 ml / phút. Không cần giảm liều cho bệnh nhân suy thận nhẹ (độ thanh thải creatinin> 50 ml / phút).

• Điều trị UA / NSTEMI và STEMI - Không nên sử dụng Fondaparinux ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin <20 ml / phút. Nếu giảm liều xuống đối với bệnh nhân có độ thanh thải creatinin> 20 ml / phút.

• Điều trị huyết khối tĩnh mạch nông - Fondaparinux không nên được sử dụng ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin <20 ml / phút. Nếu giảm liều xuống còn 1,5 mg mỗi ngày ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin trong khoảng 20 đến 50 ml / phút.

• Không cần giảm liều cho bệnh nhân suy thận nhẹ (độ thanh thải creatinin> 50 ml / phút). Độ an toàn và hiệu quả của liều 1,5 mg chưa được nghiên cứu.

Suy gan:

• Phòng ngừa VTE và Điều trị UA / NIUSI và STEMI - Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc trung bình. Ở những bệnh nhân bị suy gan nặng, nên sử dụng fondaparinux thận trọng.

• Điều trị huyết khối tĩnh mạch nông - Tính an toàn và hiệu quả của fondaparinux ở bệnh nhân suy gan nặng chưa được nghiên cứu, do đó fondaparinux không được khuyến cáo sử dụng ở những bệnh nhân này.

Cách dùng:

Dùng theo đường tiêm dưới da:

Fondaparinux được dùng bằng cách tiêm dưới da sâu trong khi bệnh nhân nằm xuống. Nên luôn phiên vị trí tiêm dưới da giữa thành bụng trước – bên trái và phải với thành bụng sau – bên trái và phải. Để tránh mất thuốc, không đẩy bốt khi ra khỏi ống tiêm trước khi tiêm. Đốc thẳng đường ống tiêm vuông góc với nếp gấp da tạo bởi ngón cái và ngón trỏ, giữ nếp gấp da trong suốt quá trình tiêm

Dùng theo đường tiêm tĩnh mạch (liều đầu tiên ở bệnh nhân chỉ mắc nhồi máu cơ tim có ST chênh STEMI):

Việc tiêm tĩnh mạch nên thực hiện qua một đường truyền tĩnh mạch có sẵn hoặc tiêm trực tiếp, có thể pha vào một túi nhỏ chứa dung dịch natri clorid 0,9% (thể tích 25 hoặc 50 ml). Để tránh mất thuốc khi sử dụng ống tiêm chứa đầy thuốc, không đẩy bốt khi ra khỏi ống tiêm trước khi tiêm. Ống tiêm nên được tráng lại bằng dung dịch natri clorid 0,9% để đảm bảo toàn bộ lượng thuốc được sử dụng. Nếu sử dụng bơm tiêm truyền tự động, việc tiêm truyền nên được thực hiện trong 1-2 phút.

Việc sử dụng Fonda-BFS với glucose 5% hoặc trộn lẫn với các thuốc khác khi truyền chưa được nghiên cứu. Vì vậy, không khuyến cáo dùng Fonda-BFS với glucose 5% hay trộn lẫn với các thuốc khác khi truyền.

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng

Chống chỉ định:

Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với fondaparinux natri hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

Bệnh nhân đang chảy máu nặng trên lâm sàng.

Bệnh nhân viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn cấp.

Bệnh nhân suy thận nặng, có CrCl < 20ml/phút.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Không được dùng Fonda-BFS theo đường tiêm bắp

PCI và nguy cơ hình thành huyết khối trong ống dẫn catheter:

Đối với bệnh nhân STEMI được tái tưới máu bằng PCI sớm, không khuyến cáo dùng fondaparinux trước và trong suốt quá trình can thiệp. Đối với bệnh nhân UA/NSTEMI và STEMI được thực hiện PCI không cấp cứu, không khuyến cáo sử dụng dự nhất fondaparinux để chống đông trong suốt quá trình can thiệp, do vậy nên dùng heparin không phân đoạn theo điều trị chuẩn.

Các thử nghiệm lâm sàng đã chỉ ra nguy cơ thấp nhưng có tăng hình thành huyết khối trong ống dẫn catheter ở những bệnh nhân dùng dự nhất fondaparinux natri để chống đông trong quá trình thực hiện PCI so với nhóm chứng.

Xuất huyết:

Giống như các thuốc chống đông máu khác, thận trọng khi dùng fondaparinux trong trường hợp có tăng nguy cơ xuất huyết, (như rối loạn chảy máu mắc phải hay bẩm sinh, loét đường tiêu hóa đang tiến triển, mới xuất huyết não, mới phẫu thuật não, xương sống hoặc mắt).

Dự phòng và điều trị VTE: Không nên phối hợp fondaparinux với các thuốc làm tăng nguy cơ xuất huyết khác trừ nhóm đối kháng vitamin K. Các thuốc này bao gồm desirudin, thuốc tiêu sợi huyết, thuốc đối kháng thụ thể GP IIb/IIIa, heparin, heparinoids hoặc Heparin trong lượng phân tử thấp (LMWH). Các sản phẩm thuốc chống tiểu cầu khác (acid acetylsalicylic, dipyridamol, sulfipyrazon, ticlopidin hoặc clopidogrel) và NSAID nên được sử dụng thận trọng. Để nghi kiểm soát chặt chẽ nếu cần điều trị phối hợp.

Dự phòng VTE sau phẫu thuật (thời điểm tiêm liều fondaparinux đầu tiên):
Yêu cầu tuân thủ chặt chẽ thời điểm tiêm mũi đầu tiên. Không nên tiêm liều đầu tiên trong vòng 6 giờ sau khi kết thúc phẫu thuật và chỉ dùng khi đã cầm máu. Dùng thuốc trước 6 giờ làm tăng nguy cơ chảy máu nặng. Nhóm có nguy cơ đặc biệt gồm bệnh nhân từ 75 tuổi trở lên, cân nặng dưới 50 kg, hoặc suy thận có độ thanh thải creatinin dưới 50 ml/phút.

Điều trị UA/NSTEMI và STEMI:

Nên thận trọng khi dùng fondaparinux cho những bệnh nhân đang được điều trị đồng thời với các thuốc làm tăng nguy cơ xuất huyết khác (như các thuốc ức chế GPIIb/IIIa hoặc các thuốc tiêu huyết khối).

Gây tê ngoài màng cứng/gây tê tủy sống/cho các thủ thuật:

Tự máu ở màng cứng cũng gây nguy gây liệt lâu dài hoặc vĩnh viễn, có thể xảy ra khi dùng các thuốc chống đông và gây tê ngoài màng cứng/gây tê tủy sống hoặc chọc tủy sống. Nguy cơ của các biến cố hiếm xảy ra này có thể cao hơn khi sử dụng catheter đặt ngoài màng cứng sau phẫu thuật hoặc sử dụng đồng thời với các thuốc ảnh hưởng đến quá trình cầm máu.

Bệnh nhân cao tuổi:

Nguy cơ chảy máu tăng ở nhóm bệnh nhân cao tuổi. Vì chức năng thận thường giảm cùng với tuổi nên bệnh nhân cao tuổi có thể giảm bài tiết và tăng phơi nhiễm fondaparinux. Thận trọng khi dùng fondaparinux ở bệnh nhân cao tuổi.

Nhẹ cân:

Nguy cơ chảy máu tăng ở nhóm bệnh nhân có cân nặng dưới 50 kg. Thải trừ fondaparinux giảm khi cân nặng giảm. Không có dữ liệu lâm sàng cho việc sử dụng fondaparinux để điều trị huyết khối tĩnh mạch nông ở bệnh nhân có trọng lượng cơ thể dưới 50kg. Nên thận trọng khi dùng fondaparinux ở những bệnh nhân này.

Suy thận:

Fondaparinux được bài tiết chủ yếu qua thận

Dự phòng VTE - Bệnh nhân có độ thanh thải creatinin <50 ml/phút có nguy cơ chảy máu và VTE cao hơn và nên được điều trị thận trọng. Có dữ liệu lâm sàng hạn chế ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 30 ml/phút.

Điều trị UA/NIUSI và STEMI - Đối với việc điều trị UA/NIUSI và STEMI, có dữ liệu lâm sàng hạn chế về việc sử dụng fondaparinux 2,5mg mỗi ngày ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin trong khoảng từ 20 đến 30 ml/ phút. Do đó, cần xác định lợi ích của việc điều trị có cao hơn nguy cơ hay không.

Điều trị huyết khối tĩnh mạch nông - Fondaparinux không nên được sử dụng ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin <20 ml/phút. Nên giảm liều xuống 1,5 mg mỗi ngày một lần ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin trong khoảng 20 đến 50 ml/phút.

Suy gan nặng:

Phòng ngừa VTE và Điều trị UA/NIUSI và STEMI - Không cần điều chỉnh liều của fondaparinux. Tuy nhiên, việc sử dụng fondaparinux nên được xem xét thận trọng vì tăng nguy cơ chảy máu do thiếu hụt các yếu tố đông máu ở bệnh nhân suy gan nặng.

Điều trị huyết khối tĩnh mạch nông - Không có dữ liệu lâm sàng cho việc sử dụng fondaparinux để điều trị huyết khối tĩnh mạch nông ở bệnh nhân suy gan nặng. Do đó, fondaparinux không được khuyến cáo trong điều trị huyết khối tĩnh mạch nông ở những bệnh nhân này.

Giảm tiểu cầu do heparin:

Fondaparinux không gắn kết với yếu tố tiểu cầu có và không phản ứng chéo với huyết thanh của các bệnh nhân giảm tiểu cầu do heparin (HIT) loại II. Nên thận trọng khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân có tiền sử HIT.

Fonda-BFS có chứa khoảng 1,65 mg ion natri/liều. Thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân cần kiểm soát chế độ ăn natri.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Phụ nữ có thai

Độ an toàn của fondaparinux cho phụ nữ mang thai chưa được xác định. Chỉ nên dùng thuốc này cho bệnh nhân có thai hoặc những phụ nữ nghi ngờ đang có thai nếu lợi ích điều trị vượt trội so với nguy cơ.

Phụ nữ cho con bú

Fondaparinux được tiết vào sữa chuột cống nhưng chưa biết liều fondaparinux có tiết vào sữa mẹ hay không. Không khuyến cáo cho con bú trong thời gian điều trị với fondaparinux.

Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Thuốc có thể gây tác dụng phụ đau đầu, thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

Tương tác, tương kỵ của thuốc

Fondaparinux không ức chế các CYP450 *in vitro* (CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 hoặc CYP3A4) một cách rõ rệt. Do đó, fondaparinux được cho là không tương tác với các thuốc khác bằng cách ức chế chuyển hóa trung gian CYP *in vivo*.

Vi fondaparinux không gắn kết đáng kể với các protein huyết tương khác ngoài ATIII nên được cho là không tương tác với các thuốc bằng cách thay thế gắn kết với protein.

Trong các nghiên cứu lâm sàng với fondaparinux, việc sử dụng đồng thời với warfarin (thuốc chống đông dạng uống), acid acetylsalicylic (thuốc ức chế tiểu cầu), piroxicam (thuốc chống viêm không steroid) và digoxin (glycosid trị tim) không ảnh hưởng đáng kể đến được động học hoặc dược lực học của fondaparinux. Hơn nữa, fondaparinux không ảnh hưởng đến hoạt tính INR của warfarin, cũng như thời gian chảy máu khi điều trị bằng acid acetylsalicylic hoặc piroxicam, và được động học hoặc dược lực học của digoxin ở trạng thái ổn định.

Nguy cơ chảy máu tăng khi dùng cùng các thuốc làm tăng nguy cơ chảy máu.

Khi dùng theo đường tĩnh mạch, nên sử dụng thuốc trực tiếp hoặc pha vào một túi nhỏ chứa dung dịch natri clorid 0,9% (thể tích 25 hoặc 50 ml) và tiêm truyền qua đường truyền có sẵn ngay sau khi pha.

Điều trị tiếp theo với một sản phẩm thuốc chống đông máu khác

Nếu việc điều trị tiếp theo được bắt đầu bằng heparin hoặc LMWH, lần tiêm đầu tiên, theo nguyên tắc chung, sẽ được thực hiện ngay sau lần tiêm fondaparinux cuối cùng. Nếu cần điều trị tiếp theo với thuốc đối kháng Vitamin K, điều trị bằng fondaparinux nên được tiếp tục cho đến khi đạt được giá trị mục tiêu INR.

Tác dụng không mong muốn của thuốc

Tác dụng không mong muốn được liệt kê dưới đây phân loại hệ cơ quan, tần suất và biểu hiện. Tần suất được xác định như sau: rất thường gặp (≥ 1/10), thường gặp (≥ 1/100 và < 1/10), ít gặp (≥ 1/1000 và < 1/100), hiếm gặp (≥ 1/10000 và < 1/1000), rất hiếm gặp (< 1/10000).

Cơ quan	Phản ứng có hại xảy ra ở bệnh nhân trải qua phẫu thuật chỉnh hình lớn ở chi dưới và/hoặc phẫu thuật bụng	Phản ứng có hại ở bệnh nhân y tế
<i>Nhiễm trùng và ký sinh trùng</i>	Hiếm gặp: Nhiễm trùng vết thương sau phẫu thuật	<i>Thường gặp:</i> Chảy máu (tụ máu, tiểu ra máu, ho ra máu, chảy máu mũi) <i>Ít gặp:</i> thiếu máu
<i>Rối loạn hệ máu và bạch huyết:</i>	Thường gặp: Xuất huyết sau phẫu thuật. Ít gặp: Chảy máu (chảy máu cam, chảy máu tiêu hóa, xuất huyết, tiểu ra máu, tụ máu) giảm tiểu cầu, ban xuất huyết, giảm tiểu cầu, bất thường tiểu cầu, rối loạn đông máu	<i>Thường gặp:</i> Chảy máu (tụ máu, tiểu ra máu, ho ra máu, chảy máu mũi) <i>Ít gặp:</i> thiếu máu
<i>Rối loạn hệ miễn dịch</i>	Hiếm gặp: Phản ứng dị ứng (gồm những báo cáo rất hiếm về phị mạch, phản ứng phản vệ)	Hiếm gặp: Phản ứng dị ứng (gồm những báo cáo rất hiếm về phị mạch, phản ứng phản vệ)
<i>Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng</i>	Hiếm gặp: Hạ Kali máu	
<i>Rối loạn hệ thần kinh:</i>	Hiếm gặp: Lo lắng, buồn ngủ, nhức đầu, chóng mặt, nhảm lẫn	

<i>Rối loạn mạch máu</i>	Hiếm: hạ huyết áp	
<i>Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất</i>	Hiếm gặp: Khó thở, ho	Ít gặp: Khó thở
<i>Rối loạn tiêu hóa</i>	<i>Ít gặp:</i> buồn nôn, nôn <i>Hiếm gặp:</i> đau bụng, khó tiêu, viêm dạ dày, táo bón, tiêu chảy	
<i>Rối loạn gan mật</i>	<i>Ít gặp:</i> men gan tăng, chức năng gan bất thường <i>Hiếm gặp:</i> chứng tăng bạch cầu	
<i>Rối loạn da và mô dưới da</i>	<i>Không phổ biến:</i> phát ban, ngứa	<i>Không phổ biến:</i> phát ban, ngứa
<i>Rối loạn toàn thân và tại chỗ tiêm</i>	<i>Ít gặp:</i> phù, phù ngoại biên, sốt, tiết dịch tại vết thương <i>Hiếm gặp:</i> đau ngực, mệt mỏi, nóng bừng, đau chân, phù sinh dục, đỏ bừng, ngứa	<i>Ít gặp :</i> đau ngực

Thông báo nguy cơ bác sĩ khi gặp phải các tác dụng không mong muốn của thuốc.

Quả liều và cách xử trí:

Triệu chứng: Dùng fondaparinux cao hơn liều khuyến cáo có thể dẫn đến tăng nguy cơ chảy máu.

Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều: Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Khi có quả liều dẫn đến biến chứng chảy máu, nên ngừng điều trị và tìm nguyên nhân chính. Nên cân nhắc điều trị thích hợp bao gồm cầm máu vết mổ, thay máu, truyền huyết tương tươi, lọc huyết khối.

Đặc tính dược lực học:

Nhóm tác dụng được lý: Thuốc chống huyết khối

Mã ATC: B01AX05

Fondaparinux là chất tổng hợp ức chế chọn lọc trên yếu tố X hoạt hóa (Xa). Hoạt tính chống huyết khối của fondaparinux là kết quả của sự ức chế chọn lọc yếu tố Xa qua trung gian chất antithrombin III (ATIII). Nhờ gắn chọn lọc với ATIII, fondaparinux làm tăng sự trung hòa nội sinh yếu tố Xa bởi ATIII (khoảng 300 lần). Sự trung hòa yếu tố Xa làm gián đoạn quá trình đông máu và ức chế cả sự hình thành thrombin và sự phát triển của cục máu đông. Fondaparinux không làm bất hoạt thrombin (yếu tố II hoạt hóa) và không có tác dụng trên chức năng tiểu cầu.

Tác dụng dược lực học: Ở liều 2,5 mg, fondaparinux không có ảnh hưởng trên lâm sàng đối với các xét nghiệm đông máu thường quy, như thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa (aPTT), thời gian đông máu hoạt hóa (ACT) hoặc thời gian prothrombin (PT)/các xét nghiệm INR trong huyết tương, cũng như không ảnh hưởng đến thời gian chảy máu hoặc hoạt tính fibrin. Tuy nhiên, hiếm có các báo cáo tự phát về aPTT tăng ở liều 2,5 mg. Fondaparinux không phản ứng chéo với huyết thanh của các bệnh nhân giảm tiểu cầu do heparin (HIT) loại II.

Dược động học:

Hấp thu:

Sau khi tiêm dưới da, fondaparinux được hấp thu nhanh và hoàn toàn (sinh khả dụng tuyệt đối 100%). Sau khi tiêm dưới da liều đơn fondaparinux cho các đối tượng trẻ khỏe mạnh, nồng độ đỉnh trong huyết tương, C_{max} trung bình 0,34 mg/L, đạt được trong khoảng 2 giờ. Nồng độ huyết tương của nửa giá trị C_{max} trung bình đạt được 25 phút sau khi tiêm.

Ở các đối tượng cao tuổi khỏe mạnh, được động học của fondaparinux tiêm dưới da ở dạng tuyến tính trong khoảng liều dùng 2 – 8 mg. Sau khi tiêm dưới da ngày 1 lần, nồng độ huyết tương ổn định đạt được sau 3 – 4 ngày với C_{max} và AUC tăng 1,3 lần. Sau khi tiêm tĩnh mạch nhanh liều đơn cho các đối tượng cao tuổi khỏe mạnh, được động học của fondaparinux ở dạng tuyến tính trên khoảng liều điều trị. Ở bệnh nhân phẫu thuật thay khớp háng, được tiêm dưới da fondaparinux 1 lần/ngày, nồng độ đỉnh trong huyết tương ở trạng thái ổn định trung bình là 0,39 – 0,50 mg/L và đạt được khoảng 3 giờ sau khi tiêm. Ở những bệnh nhân này, nồng độ tối thiểu trong huyết tương ở trạng thái ổn định là 0,14 – 0,19 mg/L. Ở những bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch sâu có triệu chứng và thuyên tắc phổi được điều trị với fondaparinux 5 mg (cân nặng dưới 50 kg), 7,5 mg (cân nặng 50 – 100 kg) và 10 mg (cân nặng trên 100 kg) tiêm dưới da 1 lần/ngày, các liều điều chỉnh theo cân nặng cho nồng độ đỉnh trung bình ở trạng thái ổn định và nồng độ tối thiểu trong huyết tương là tương đương nhau cho tất cả các nhóm cân nặng. Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương ở trạng thái ổn định trong khoảng từ 1,20 đến 1,26 mg/L. Ở những bệnh nhân này, nồng độ tối thiểu trung bình trong huyết tương ở trạng thái ổn định trong khoảng từ 0,46 đến 0,62 mg/L.

Phân bố:

Ở người lớn khỏe mạnh, fondaparinux được dùng tĩnh mạch hoặc dưới da phân bố chủ yếu trong máu và chỉ một phần nhỏ ở dịch ngoại mạch, như được minh họa bằng tích phân bố biểu kiến ở trạng thái ổn định và không ổn định là 7 – 11 L. *In vitro*, fondaparinux gắn nhiều (ít nhất 94%) và chuyển biệt với antithrombin III (ATIII) và gắn không đáng kể với các protein huyết tương khác, bao gồm yếu tố tiểu cầu 4 (PF4) hoặc các tế bào hồng cầu.

Chuyển hóa:

Chưa nghiên cứu chuyển hóa của fondaparinux *in vitro* vì phần lớn liều dùng được thải trừ dưới dạng không đổi qua nước tiểu ở những đối tượng có chức năng thận bình thường. Fondaparinux không ức chế CYP 450.