Source : USFDA

Disclaimer : Document presented by www.911GlobalMeds.com

911GlobalMeds.com
Express Medicine Shipments, Globally!

FOR PUBLIC INTEREST & INFORMATION ONLY.
NO BRAND OR GENERIC MEDICINE IS BEING PROMOTED
FOR SALES FROM THE CONTENT OF THIS DOCUMENT.

ReoPro®
Abciximab
Để tiêm tĩnh mạch

SỰ MIÊU TẢ:

Abciximab, ReoPro®, là mảnh Fab của loài khỉ con người monoclonal kháng thể 7E3. Abciximab liên kết với glycoprotein (GP) IIb/IIIa thụ thể của tiểu cầu người và ức chế kết tập tiểu cầu.

The chimeric 7E3 kháng thể được tạo ra bằng cách tưới máu liên tục trong nuôi cấy tế bào động vật có vú. 47.615 dalton Đoạn Fab được tinh chế từ dịch nuôi cấy tế bào bằng một loạt các bước liên quan đến các quy trình loại bỏ và khử hoạt tính virus cụ thể, phân hủy bằng papain và sắc ký cột.

ReoPro® là một dung dịch trong suốt, không màu, vô trùng, không gây sốt để sử dụng qua đường tĩnh mạch (IV). Mỗi lọ sử dụng một lần chứa 2 mg/mL của Abciximab trong dung dịch đệ (pH,2) natri photphat 0,01 M, natri 0,15 M clorua và 0,00 1% polysorbate 80 trong Nước pha tiêm. Không có chất bảo quản được thêm vào.

DƯỢC LÝ LÂM SÀNG:

Chung

Abciximab liên kết với tiểu cầu nguyên vẹn GPIIb/IIIa thụ thể, là một thành viên của họ kết dính tích phân thụ thể và thụ thể chính trên bề mặt tiểu cầu tham gia vào quá trình kết tập tiểu cầu. Abciximab ức chế sự kết tập tiểu cầu bằng cách ngăn chặn sự liên kết của fibrinogen, yếu tố von Willebrand và các phân tử kết dính khác với GPIIb/IIIa các vị trí thụ thể trên tiểu cầu đã hoạt hóa. Cơ chế hoạt động được cho là liên quan đến sự cản trở của steric và / hoặc các hiệu ứng cấu trúc để chặn quyền truy cập của các phân tử lớn vào thụ thể thay vì tương tác trực tiếp với vị trí liên kết RGD (arginine-glycine-aspartic acid) của GPIIb/IIIa.

Kinh nghiệm tiền lâm sàng

Ức chế tối đa sự kết tập tiểu cầu được quan sát thấy khi dùng Abciximab > 80% tộng GPIIb/IIIa các thụ thể đã bị chặn by linh trưởng không phải người, Abciximab bolus liều 0,25% ít nhất 80% thụ thể mg/kg nói chung đạt được sự phong tỏa cầu và ức chế hoàn toàn sự kết tập tiểu cầu. tạm thời sau một liều bolus, nhưng ở Ức chế chức năng tiểu cầu là phong tỏa thụ thể có thể được duy trì ở >80% bằng cách tiêm tĩnh mạch liên tục truyền dịch. Tác dụng ức chế của Abciximab về cơ bản đã bị đảo ngược khi truyền tiểu cầu ở khỉ. Hiệu quả chống huyết khối của kháng thể nguyên mẫu [murine Fab và 7E3 F(ab')2] và Abciximab là Đánh giá trên mô hình chó, khỉ và khỉ đầu chó về huyết khối động mạch vành, động mạch cảnh và động mạch đùi. Liều của phiên bản murine của 7E3 hoặc Abciximab đủ để tạo ra 80% cấp cao) Phong tỏa thụ thể GPIIb / IIIa ngăn ngừa huyết khối cấp tính và mang lại tỷ lệ huyết khối thấp hơn so với aspirin và / hoặc heparin.

Dược động học

Sau khi tiêm tĩnh mạch, nồng độ Abciximab tự do trong huyết tương giảm nhanh chóng với thời gian bán thải ban đầu dưới 10 phút và thời gian bán thải pha thứ hai khoảng 30 phút, có thể liên quan đến việc gắn với thụ thể GPIIb / IIIa của tiểu cầu. Chức năng tiểu cầu thường hồi phục trong 48 giờ mặc (1,2). Abciximab vẫn lưu thông trong vòng 15 ngày trở lên ở trạng thái liên kết với tiểu cầu. Tiêm tĩnh mạch 0,25 mg/kg liều bolus của Abciximab sau đó truyền liên tục 10 µg/min (hoặc một truyền dịch điều chỉnh theo cân nặng 0,125 µg/kg/tối thiểu đến tối đa 10 µg/min) tạo ra gần như miễn phí liên tục nồng độ trong huyết tương trong suốt quá trình truyền. Khi kết thúc thời gian truyền, nồng độ tự do trong huyết tương giảm nhanh chóng trong khoảng sáu giờ sau đó giảm với tốc độ chậm hơn.

Dược lực học

Tiêm tĩnh mạch ở người với liều duy nhất của Abciximab từ 0,15 mg/kg đến 0,30 mg/kg tạo ra sự ức chế nhanh chóng phụ thuộc vào liều lượng của chức năng tiểu cầu được đo bằng kết tập tiểu cầu vivo để đáp ứng với adenosine diphosphate (ADP) hoặc bằng cách kéo dài thời gian chảy máu. Ở hai liều cao nhất (0,25 và 0,30 mg/kg) trong hai giờ sau khi tiêm, hơn 80% GPIIb/IIIa các thụ thể đã bị chặn và tiểu cầu sự tổng hợp để đáp ứng với 20 µM ADP gần như đã bị bãi bỏ. Thời gian chảy máu trung bình tăng lên hơn 30 phút ở cả hai liều so với giá trị ban đầu là khoảng năm phút.

Tiêm tĩnh mạch ở người một liều bolus duy nhất 0,25 10 mg/kg tiếp theo là truyền liên tục µg/min trong khoảng thời gian từ 12 đến 96 giờ được tạo ra chất lượng cao bền vững GPIIb/IIIa phong tỏa thụ thể (≥80%) và ức chế chức năng tiểu cầu (kết tập tiểu cầu ex vivo đáp ứng với 5 µM 20 ADP µM ít hơn 20% thời gian ban đầu và thời gian chảy máu lớn hơn 30 phút) trong thời gian truyền ở hầu hết các bệnh nhân. Kết quả tương tự cũng thu được khi liều truyền được điều chỉnh theo cân nặng (0,125 µg/kg/tối thiểu đến tối đa 10 µg/min) là được sử dụng cho bệnh nhân nặng đến 80 kg. Kết quả ở những bệnh nhân nhận được 0,25 mg/kg bolus theo sau là 5 µg/min truyền trong 24 giờ cho thấy sự phong tỏa thụ thể ban đầu tương tự và ức chế kết tập tiểu cầu, nhưng đáp ứng không được duy trì trong suốt thời gian truyền.

Mức độ thấp của GPIIb/IIIa receptor blockade are present for more than 10 days following cessation of the infusion. Sau khi ngừng truyền Abciximab, chức năng tiểu cầu dần trở lại bình thường. Thời gian chảy máu trở lại 12 phút trong ≤ vòng 12 giờ sau khi kết thúc truyền dịch ở 15 trong số 20 bệnh nhân (75%), và trong vòng 24 giờ ở 18 trong số 20 bệnh nhân (90%). *Ex vivo* platelet aggregation in response to 5 µM ADP returned to ≥ 50% of baseline within 24 hours following the end of infusion in 11 of 32 patients (34%) and within 48 hours in 23 of 32 patients (72%). In response to 20 µM ADP, ex *vivo* platelet aggregation returned to 50% of baseline within 24 hours in 20 of 32 patients (62%) and within 48 hours in 28 of 32 patients (88%).

CLINICAL STUDIES:

Abciximab đã được nghiên cứu trong ba thử nghiệm lâm sàng Giai đoạn 3, tất cả đều đánh giá tác dụng của Abciximab ở bệnh nhân được can thiệp mạch vành qua da: ở những bệnh nhân có nguy cơ cao bị đóng mạch vành đột ngột (EPIC), ở một nhóm bệnh nhân rộng hơn (EPILOG), và ở những bệnh nhân đau thắt ngực không ổn định không đáp ứng với liệu pháp y tế thông thường (CAPTURE). Can thiệp qua da bao gồm nong động mạch bằng bóng, cắt bỏ động mạch hoặc đặt stent. Tất cả các thử nghiệm liên quan đến việc sử dụng các chế độ liều heparin khác nhau, đồng thời và, trừ khi có chống chỉ định, aspirin (325 mg) được dùng bằng đường uống hai giờ trước quy trình dự kiến và sau đó một lần mỗi ngày.

EPIC là một thử nghiệm đa trung tâm, mù đôi, có đối chứng với giả dược của Abciximab trên những bệnh nhân được nong mạch vành qua da hoặc cắt động mạch (3). Trong thử nghiệm EPIC, 2099 bệnh nhân từ 26 đến 83 tuổi có nguy cơ cao bị đóng mạch vành đột ngột được điều trị được phân bổ ngẫu nhiên vào một trong ba phương pháp điều trị: 1) một liều Abciximab bolus (0,25 mg/kg) tiếp theo là truyền Abciximab (10 µg/min) cho 12 giờ (bolus cộng với nhóm truyền dịch); 2) một bolus Abciximab (0,25 mg/kg) tiếp theo là truyền giả dược (bolus nhóm), hoặc; 3) một liều giả dược sau đó là truyền giả dược (nhóm giả dược). Bệnh nhân có nguy cơ cao trong hoặc sau can thiệp mạch vành qua da được xác định là những người bị đau thắt ngực không ổn định hoặc nhồi máu cơ tim không sóng Q (n=489), những người bị nhồi máu cơ tim cấp tính sóng Q trong vòng 12 giờ kể từ khi có triệu chứng sự khởi đầu (n=66), và những người có nguy cơ cao do hình thái mạch vành và / hoặc các đặc điểm lâm sàng Điều trị với (n=1544). chất nghiên cứu ở mỗi nhánh trong ba nhánh được bắt đầu IO-60 phút trước khi bắt đầu can thiệp mạch vành qua da. bệnh nhân đã Ban đầu nhận được một liều heparin tiêm tĩnh mạch (10.000 đến 12.000 đơn vị) và boluses lên đến 3.000 đơn vị sau đó đến tối đa 20.000 đơn vị trong khi tiêm mạch vành qua da sự can thiệp. Truyền heparin được tiếp tục trong 12 giờ để duy trì điều trị tăng thời gian thromboplastin một phần đã hoạt hóa (APTT,1.5-2.5 lần bình thường).

Điểm cuối chính là sự xuất hiện của bất kỳ sự kiện nào sau đây trong **30** số ngày can thiệp mạch vành qua da: tử vong, nhồi máu cơ tim (MI), hoặc cần can thiệp khẩn cấp do thiếu máu cục bộ tái phát [tức là nong mạch vành qua da khẩn cấp, phẫu thuật ghép nối động mạch vành khẩn cấp (CABG), đặt stent mạch vành, hoặc intra-aortic bơm bóng]. Tỷ lệ sự kiện điểm cuối chính trong 30 ngày (Kaplan-Meier) cho mỗi nhóm điều trị bằng phân tích ý định điều trị của tất cả các bệnh nhân ngẫu nhiên được thể hiện trong Bảng. Tỷ lệ mắc bệnh ở điểm cuối chính thấp hơn 4,5% ở nhóm điều trị bằng bolus cộng với truyền dịch, so với nhóm giả dược, là có ý nghĩa thống kê, trong khi 1,3% tỷ lệ mắc bệnh thấp hơn ở nhóm điều trị bằng bolus. Một tỷ lệ thấp hơn của tiêu điểm chính đã được quan sát thấy trong nhóm điều trị bằng bolus cộng với truyền dịch cho cả ba phân nhóm nguy cơ cao: bệnh nhân đau thắt ngực không ổn định, bệnh nhân xuất hiện trong vòng 12 giờ sau khi bắt đầu có các triệu chứng của nhồi máu cơ tim cấp và những bệnh nhân có mức độ cao khác - Đặc điểm lâm sàng và / hoặc hình thái nhanh (3). Hiệu quả điều trị lớn nhất ở hai phân nhóm đầu tiên và nhỏ nhất ở phân nhóm thứ ba.

Bảng 1
TỶ LỆ SỰ KIỆN DỰ ÁN CHÍNH XÁC KHI DÙNG THỬ EPIC 30 NGÀY

	Giả dược (n=696)	Abcixhnab Bolus (n=695)	Abciximab Bolus + Truyền dịch (n=708)
		Số lượng bệnh nhân (%)	
Tử vong, MI hoặc can thiệp khẩn cấp '	89 (12,8)	79 (11,5)	59 (8,3)
p-value so với giả dược		0,428	0,008
Các thành phần của chính Endpoint[b]			
Cái chết	12 (1.7)	9 (1,3)	12 (1.7)
Nhồi máu cơ tim cấp ở những bệnh nhân còn sống	55 (7.9)	40 (5,8)	31 (4,4)
Can thiệp khẩn cấp ở những bệnh nhân còn sống mà không bị nhồi máu cơ tim cấp	22 (3.2)	30 (4,4)	16 (2,2)

[a] Patients những người đã trải qua nhiều hơn một sự kiện trong 30 ngày đầu tiên chỉ được tính một lần.
[b] Patients chỉ được tính một lần dưới thành phần nghiêm trọng nhất (tử vong do NMCT cấp cần thiệp khẩn cấp).

Tỷ lệ biến cố điểm cuối chính ở nhóm điều trị bằng bolus cộng với truyền dịch hầu hết đã giảm trong 48 giờ đầu tiên và lợi ích này được duy trì thông qua các đánh giá mù ở 30 days(3), và sáu tháng (4). Tại six-thăm khám theo dõi hàng tháng, tỷ lệ biến cố này vẫn thấp hơn ở nhóm truyền bolus cộng (12,3%) so với nhóm dùng giả dược (17.6%) (p=0.006 so với giả dược).

EPILOG là một thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi, đa trung tâm, có đối chứng với giả dược, đánh giá Abciximab trên một số lượng lớn bệnh nhân được can thiệp mạch vành qua da (loại trừ bệnh nhân nhồi máu cơ tim và đau thắt ngực không ổn định có nguy cơ cao EPIC criteria)(5). EPILOG đã kiểm tra giả thuyết sử dụng phác đồ heparin liều thấp, điều chỉnh theo cân nặng, cắt bỏ vỏ bọc động mạch đùi sớm, cải thiện quản lý vị trí tiếp cận và điều chỉnh cân nặng của liều truyền Abciximab có thể làm giảm đáng kể tốc độ chảy máu nhưng vẫn duy trì hiệu quả được thấy trong thử nghiệm EPIC. EPILOG là một thử nghiệm ba nhánh điều trị: Abciximab cộng với liều tiêu chuẩn, heparin điều chỉnh theo cân nặng [1]; Abciximab cộng với liều thấp, điều chỉnh theo cân nặng heparin[2]; và giả dược plus liều tiêu chuẩn, heparin điều chỉnh theo cân nặng. Liều Abciximab bolus giống như liều được sử dụng trong thử nghiệm EPIC

[1] Sử dụng bolus heparin 100 U / kg cân nặng để đạt được thời gian đông máu hoạt hóa (ACT) là 300 giây (liều ban đầu tối đa 10.000 đơn vị).
[2] Sử dụng bolus heparin 70 điều chỉnh theo trọng lượng để đạt được thời gian đông máu hoạt hóa (ACT) là 200 giây (liều ban đầu tối đa 7.000 đơn vị).

(0,25 mg/kg), nhưng liều truyền liên tục đã được điều chỉnh theo cân nặng ở bệnh nhân lên đến 80 kg[3] (0,125 µg/kg/min). Các quy trình quản lý bệnh nhân và địa điểm tiếp cận cụ thể cũng như một khuyến nghị mạnh mẽ về vỏ bọc sớm việc loại bỏ cũng được đưa vào thử nghiệm như được mô tả trong PRECAUTIONS. Thử nghiệm EPILOG đã đạt được Mục tiêu giảm tỷ lệ chảy máu trong khi duy trì hiệu quả: ở nhóm điều trị Abciximab chảy máu không khác biệt arms. lớn lao đáng kể so với nhóm dùng giả dược (xem TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN: Chảy máu).

Mục đích chính của thử nghiệm EPILOG là tổng hợp tử vong hoặc NMCT xảy ra trong vòng 30 ngày sau can thiệp mạch vành qua da. Kết hợp tử vong, NMCT hoặc can thiệp khẩn cấp là một tiêu chí phụ quan trọng. Như đã thấy trong thử nghiệm EPIC, các biến cố cuối cùng ở nhóm điều trị Abciximab hầu hết đã giảm trong 48 giờ đầu tiên và lợi ích này được duy trì thông qua các đánh giá mù ở 30 ngày và sáu tháng. Tỷ lệ biến cố tại điểm cuối (Kaplan-Meier) ở 30 ngày được thể hiện trong Bảng 2 cho mỗi nhóm điều trị bằng phân tích ý định điều trị của tất cả 2792 bệnh nhân ngẫu nhiên. Tại lần tái khám sáu tháng, tỷ lệ biến cố tử vong, NMCT hoặc can thiệp lặp lại (khẩn cấp hoặc không khẩn cấp) vẫn thấp hơn ở nhóm điều trị Abciximab (22,3% và 22.8%, tương ứng, đối với nhóm heparin liều tiêu chuẩn và liều thấp) so với nhóm giả dược (25,8%) và tỷ lệ biến cố tử vong, NMCT hoặc can thiệp khẩn cấp về cơ bản thấp hơn đáng kể trong nhóm điều trị Abciximab (8,3% và 8.4%, tương ứng với nhóm dùng heparin liều tiêu chuẩn và liều thấp) so với nhóm dùng giả dược (14,7%). Các tỷ lệ biến cố điểm cuối giảm tương ứng là tương tự nhau bất kể loại can thiệp mạch vành được sử dụng (nong động mạch bằng bóng, cắt động mạch, hoặc đặt stent). Đánh giá rủi ro bằng cách sử dụng các tiêu chí lâm sàng / hình thái học của Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ / Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ có sự khác biệt lớn giữa các quan sát viên. Do đó, không thể xác định lại một cách tái lập phân nhóm rủi ro thấp để đánh giá hiệu quả.

ban 2
GIÁ SỰ KIỆN ENDPOINT SAU 30 NGÀY - DÙNG THỬ EPILOG

	Giả dược + Liều tiêu chuẩn Heparin (n=939)	Abciximab + Tiêu chuẩn Liều Heparin 18)-9	Abciximab + Liều thấp Heparin (n=935)
	Số lượng bệnh nhân (%)		
Death or MI "	85 (9,1)	38 (4,2)	35 (3,8)
p-value so với giả dược		co.00 1	co.00 1
Tử vong, MI hoặc can thiệp khẩn cấp '	109 (11,7)	49 (5,4)	48 (5,2)
p-value so với giả dược		co.00 1	co.00 1
Các thành phần của Composite Endpoints[b]			
Cái chết	7 (0,8)	4 (0,4)	3 (0,3)
Nhồi máu cơ tim cấp ở những bệnh nhân còn sống	78 (8,4)	34 (3,7)	32 (3,4)
Can thiệp khẩn cấp ở những bệnh nhân còn sống mà không bị nhồi máu cơ tim cấp	24 (2,6)	11 (1,2)	13 (1,4)

[a] Patients những người đã trải qua nhiều hơn một sự kiện trong 30 ngày đầu tiên chỉ được tính một lần.
[b] Patients chỉ được tính một lần dưới thành phần nghiêm trọng nhất (tử vong do NMCT cấp can thiệp khẩn cấp).

[3] Bolus quản lý 0,25 tiếp mg/kg Abciximab 10 đến 60 phút trước khi can thiệp mạch vành qua da ngay lập tức theo là 0,125 µg/kg/ơ truyền tối thiểu (tối đa 1 0 µg/min) trong 1 2 giờ

CAPTURE là một thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi, đa trung tâm, có đối chứng với giả dược về việc sử dụng Abciximab ở những bệnh nhân đau thắt ngực không ổn định, không đáp ứng với liệu pháp y tế thông thường mà can thiệp mạch vành qua da đã được lên kế hoạch, nhưng không được thực hiện ngay lập tức (6). Trái ngược với các thử nghiệm EPIC và EPILOG, thử nghiệm CAPTURE liên quan đến việc sử dụng giả dược hoặc Abciximab bắt đầu từ 18 đến 24 giờ trước percutaneous can thiệp mạch vành và tiếp tục cho đến một giờ sau khi hoàn thành can thiệp.

Bệnh nhân được đánh giá là có cơn đau thắt ngực không ổn định, không đáp ứng với liệu pháp y tế thông thường nếu họ có ít nhất một đợt thiếu máu cục bộ cơ tim mặc dù đã nghỉ ngơi trên giường và ít nhất hai giờ điều trị với heparin truyền tĩnh mạch và nitrat uống hoặc tiêm tĩnh mạch. Những bệnh nhân này đã được ghi danh vào thử nghiệm CAPTURE, nếu trong quá trình chụp mạch sàng lọc, họ được xác định có tổn thương mạch vành có thể can thiệp mạch vành qua da. Bệnh nhân được tiêm một liều bolus và truyền tĩnh mạch giả dược hoặc Abciximab trong 18 đến 24 giờ. Vào cuối thời gian truyền dịch, can thiệp được thực hiện. Việc truyền Abciximab hoặc giả dược đã được ngừng một giờ sau khi can thiệp.

Liều Abciximab là 0,25 mg/kg bolus tiếp theo là truyền liên tục với tốc độ 10 μg/min. Các Thử nghiệm CAPTURE kết hợp việc điều chỉnh cân nặng của liều heparin chuẩn chỉ trong quá trình thực hiện can thiệp, nhưng không điều tra ảnh hưởng của liều heparin thấp hơn, và vỏ bọc động mạch được giữ nguyên trong khoảng 40 giờ. Tiêu chí chính của thử nghiệm CAPTURE là sự xuất hiện của bất kỳ biến cố nào sau đây trong vòng 30 ngày sau can thiệp mạch vành qua da: tử vong, NMCT hoặc can thiệp khẩn cấp. Tỷ lệ biến cố điểm cuối chính trong 30 ngày (Kaplan-Meier) cho mỗi nhóm điều trị bằng phân tích ý định điều trị của tất cả 126,5 bệnh nhân ngẫu nhiên được trình bày trong Bảng 3.

bàn số 3

TỶ SUẤT SỰ KIỆN CHÍNH ENDPOINT SAU 30 NGÀY DÙNG THỬ

	Giả dược (n=635)	Abciximab (n=630)
	Số lượng bệnh nhân (%)	
Tử vong, MI hoặc can thiệp khẩn cấp '	101 (15,9)	71 (11,3)
p-value so với giả dược		0,012
Các thành phần của chính Endpoint[b]		
Cái chết	8 (1,3)	6 (1,0)
MI ở những bệnh nhân còn sống	49 (7.7)	24 (3,8)
Can thiệp khẩn cấp ở những bệnh nhân còn sống mà không có NMCT cấp	44 (6,9)	41 (6,6)

[a]Patients những người đã trải qua nhiều hơn một sự kiện trong 30 ngày đầu tiên chỉ được tính một lần. Cấp bách các can thiệp bao gồm bất kỳ can thiệp mạch vành qua da không có kế hoạch nào sau can thiệp theo kế hoạch, cũng như bất kỳ vị trí đặt stent nào để được cấp bằng sáng chế ngay lập tức và bất kỳ CABG không có kế hoạch hoặc sử dụng intra-aortic máy bơm bóng.

[b]Patients chỉ được tính một lần dưới thành phần nghiêm trọng nhất (death>acute MI>urgent sự can thiệp).

Kết quả trong 30 ngày phù hợp với kết quả EPIC, với ảnh hưởng lớn nhất đến nhồi máu cơ tim và các thành phần can thiệp khẩn cấp của điểm cuối tổng hợp. Là điểm cuối phụ, các thành phần của điểm cuối tổng hợp được phân tích riêng biệt cho giai đoạn trước can thiệp mạch vành qua da và giai đoạn từ khi bắt đầu can thiệp đến ngày 30. Sự khác biệt lớn nhất của NMCT xảy ra ở giai đoạn sau can thiệp: tỷ lệ MI thấp hơn ở nhóm Abciximab so với giả dược (Abciximab 3.6%, giả dược 6,1%). Cũng có sự giảm NMCT xảy ra trước khi can thiệp mạch vành qua da

(Abciximab 0.6%, giả dược 2.0%). Giảm tỷ lệ can thiệp khẩn cấp liên quan đến Abciximab xảy ra trong giai đoạn sau can thiệp. Không có ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong được quan sát thấy trong cả hai giai đoạn. Tại thời điểm sáu tháng theo dõi, điểm kết thúc tổng hợp của tử vong, NMCT hoặc can thiệp lặp lại (khẩn cấp hoặc không khẩn cấp) không khác biệt giữa nhóm Abciximab và nhóm giả dược (Abciximab 3 1.0%, giả dược 30.8%, p-0,77).

Tỷ lệ tử vong là không phổ biến trong cả ba thử nghiệm, EPIC, EPILOG và CAPTURE. Tỷ lệ tử vong tương tự được quan sát thấy ở tất cả các nhóm trong mỗi thử nghiệm. Trong cả ba thử nghiệm, tỷ lệ NMCT cấp thấp hơn đáng kể ở các nhóm được điều trị bằng Abciximab. Tỷ lệ can thiệp khẩn cấp cũng thấp hơn ở các nhóm được điều trị bằng Abciximab trong các thử nghiệm này.

Chống đông máu: Do tỷ lệ chảy máu được thấy trong thử nghiệm EPIC, chế độ dùng thuốc của heparin dùng đồng thời và nồng độ mục tiêu để chống đông liên tục thay đổi trong các thử nghiệm CAPTURE và EPILOG. Các chế độ dùng thuốc được sửa đổi này kết hợp với các biện pháp khác để quản lý bệnh nhân có liên quan đến việc giảm tỷ lệ chảy máu (xem PHẢN ỨNG NGOẠI Ý: Chảy máu)

Thử nghiệm EPILOG: Heparin được điều chỉnh cân nặng ở tất cả các nhóm điều trị. ACT cơ bản được xác định trước khi can thiệp mạch vành qua da. Trong nhóm heparin liều thấp của thử nghiệm, heparin được sử dụng như sau:

Liều lượng heparin ban đầu dựa trên kết quả của ACT ban đầu, theo phác đồ sau:

ACT 150 giây: dùng 70 U / kg heparin ACT
150 - 199 giây: dùng 50 giây: U/kg heparin
HÀNH ĐỘNG ≥200 không dùng heparin

Liều bổ sung 20 U / kg heparin được tiêm để đạt được và duy trì ACT 200 giây trong suốt quá trình thực hiện.

Việc ngừng sử dụng heparin ngay sau khi làm thủ thuật và cắt bỏ vỏ bọc động mạch trong vòng sáu giờ được khuyến cáo mạnh mẽ trong thử nghiệm. Nếu điều trị bằng heparin kéo dài hoặc cắt bỏ vỏ bọc chậm được chỉ định trên lâm sàng, heparin được điều chỉnh để giữ APTT ở mục tiêu trong vòng 60 đến 85 giây.

Thử nghiệm CAPTURE: Chống đông máu được bắt đầu trước khi sử dụng Abciximab.
Chống đông được bắt đầu bằng truyền heparin tĩnh mạch để đạt được APTT mục tiêu trong 60 đến 85 giây. Việc truyền heparin không được điều chỉnh cân nặng một cách đồng đều trong thử nghiệm này. Việc truyền heparin được duy trì trong quá trình truyền Abciximab và được điều chỉnh để đạt được ACT là 300 giây hoặc APTT là 70 giây trong quá trình can thiệp mạch vành qua da. Sau can thiệp, quản lý heparin như đã nêu ở trên cho thử nghiệm EPILOG.

CHỈ ĐỊNH VÀ SỬ DỤNG:

Abciximab được chỉ định như một thuốc hỗ trợ cho can thiệp mạch vành qua da để phòng ngừa các biến chứng thiếu máu cục bộ ở tim

- ở những bệnh nhân trải qua can thiệp mạch vành qua da
- ở những bệnh nhân đau thắt ngực không ổn định không đáp ứng với liệu pháp y tế thông thường khi can thiệp mạch vành qua da được lên kế hoạch trong vòng 24 giờ

Việc sử dụng abciximab ở bệnh nhân không trải qua can thiệp mạch vành qua da chưa được nghiên cứu.

Abciximab được thiết kế để sử dụng với aspirin và heparin và chỉ được nghiên cứu trong bối cảnh đó, như được mô tả trong NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Vì Abciximab có thể làm tăng nguy cơ bị bleedin, nên Abciximab được chống chỉ định trong các tình huống lâm sàng sau:

- Chảy máu bên trong tích cực
- Xuất huyết đường tiêu hóa (GI) hoặc sinh dục (GU) gần đây (trong vòng sáu tuần) có ý nghĩa lâm sàng.
- Tiền sử tai biến mạch máu não (CVA) trong vòng hai năm, hoặc CVA với thâm hụt thần kinh đáng kể
- Chảy máu tạng
- Sử dụng thuốc chống đông máu đường uống trong vòng bảy ngày trừ khi thời gian prothrombin là ≤ 1,2 lần kiểm soát
- Giảm tiểu cầu (< 100.000 cells/μL)
- Gần đây (trong vòng sáu tuần) phẫu thuật lớn hoặc chấn thương
- Ung thư nội sọ, dị dạng động mạch hoặc chứng phình động mạch
- Tăng huyết áp nặng không kiểm soát
- Tiền sử viêm mạch máu được phỏng đoán hoặc ghi nhận
- Sử dụng dextran tiêm tĩnh mạch trước khi can thiệp mạch vành qua da, hoặc ý định sử dụng nó trong khi can thiệp

Abciximab cũng được chống chỉ định ở những bệnh nhân quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của sản phẩm này hoặc với protein của chuột.

CẢNH BÁO:

Abciximab có khả năng làm tăng nguy cơ chảy máu, đặc biệt khi có thuốc chống đông máu, ví dụ như dùng heparin, thuốc chống đông máu khác, hoặc thuốc làm tan huyết khối (xem TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN: Chảy máu).

Nguy cơ chảy máu nhiều do điều trị bằng Abciximab có thể tăng lên ở những bệnh nhân đang dùng thuốc làm tan huyết khối và nên cân nhắc giữa lợi ích dự đoán.

Nếu xảy ra chảy máu nghiêm trọng mà không thể kiểm soát được bằng áp lực, nên ngừng truyền Abciximab và bất kỳ loại heparin dùng đồng thời nào.

CÁC BIỆN PHÁP PHÒNG NGỪA:

Các biện pháp phòng ngừa chảy máu

Kết quả của thử nghiệm EPILOG cho thấy có thể giảm xuất huyết bằng cách sử dụng phác đồ heparin liều thấp, điều chỉnh cân nặng, tuân thủ các hướng dẫn chống đông chặt chẽ hơn, cắt bỏ vỏ bọc động mạch đùi sớm, quản lý bệnh nhân cẩn thận và vị trí tiếp cận và điều chỉnh cân nặng của Abciximab liều tiêm truyền.

Trị liệu bằng Abciximab đòi hỏi sự chú ý cẩn thận đến tất cả các vị trí chảy máu tiềm ẩn (bao gồm các vị trí đặt ống thông, các vị trí chọc dò động mạch và tĩnh mạch, cutdown các vị trí, vị trí đâm kim, và đường tiêu hóa, sinh dục, và các vị trí sau phúc mạc).

Cần hạn chế tối đa chọc thủng động mạch và tĩnh mạch, tiêm bắp và sử dụng ống thông tiểu, đặt ống thông mũi, đặt ống thông mũi dạ dày và máy đo huyết áp tự động. Khi tiếp cận tĩnh mạch, nên tránh các vị trí không thể nén được (ví dụ, tĩnh mạch dưới đòn hoặc tĩnh mạch hình chữ nhật). Khóa nước muối hoặc heparin nên được xem xét để lấy máu. Các vị trí thủng mạch máu cần được ghi lại và theo dõi. Nên cẩn thận nhẹ nhàng khi tháo băng.

Vị trí tiếp cận động mạch đùi:

Chăm sóc vị trí tiếp cận động mạch là quan trọng để ngăn ngừa chảy máu. Cần cẩn thận khi cố gắng tiếp cận mạch máu mà chỉ có thành trước của động mạch đùi bị thủng, tránh sử dụng kỹ thuật Seldinger (xuyên qua và xuyên qua) để tiếp cận vỏ bọc. Nên tránh đặt vỏ bọc tĩnh mạch đùi trừ khi cần thiết. Trong khi vỏ bọc mạch máu được đặt, bệnh nhân nên nằm nghỉ hoàn toàn trên giường với đầu giường và phần chi bị ảnh≤30° hưởng được giữ ở tư thế thẳng. Bệnh nhân có thể được dùng thuốc cho back/groin đau như cần thiết.

Ngừng heparin ngay sau khi hoàn thành quy trình và loại bỏ vỏ bọc động mạch trong vòng sáu giờ được khuyến cáo thực hiện nếu APTT 50 giây hoặc ACT 175 giây (Xem PHẦN TRỌNG: Các xét nghiệm trong phòng thí nghiệm). Trong mọi trường hợp, nên ngừng heparin ít nhất hai giờ trước khi cắt bỏ vỏ bọc động mạch.

Sau khi loại bỏ vỏ bọc, nên áp dụng áp lực lên động mạch đùi trong ít nhất 30 phút bằng cách ép bằng tay hoặc bằng thiết bị cơ học để cầm máu. Băng ép nên được áp dụng sau khi cầm máu. Bệnh nhân nên được duy trì nghỉ ngơi tại giường từ sáu đến tám giờ sau khi cắt bỏ vỏ bọc hoặc ngừng Abciximab, hoặc bốn giờ sau khi ngừng heparin, tùy theo thời điểm nào muộn hơn. Băng ép phải được loại bỏ trước khi xung kích. Vị trí chèn vỏ bọc và các xung xa của (các) chân bị ảnh hưởng nên được kiểm tra thường xuyên trong khi vỏ động mạch đùi đang ở vị trí và trong sáu giờ sau khi cắt bỏ vỏ bọc động mạch đùi. Bất kỳ khối máu tụ nào cũng nên được đo và theo dõi sự mở rộng.

Các điều kiện sau đây có liên quan đến tăng nguy cơ chảy máu và có thể phụ thuộc vào tác dụng của Abciximab**bên trong** angioplasty thiết lập: can thiệp mạch vành qua da trong vòng 12 giờ sau khi bắt đầu các triệu chứng cho nhồi máu cơ tim cấp, can thiệp mạch vành qua da kéo dài (kéo dài trên 70 phút) và can thiệp mạch vành qua da thất bại.

Sử dụng thuốc làm tan huyết khối, thuốc chống đông máu và các chất chống kết tập tiểu cầu khác

Trong các thử nghiệm EPIC, EPILOG và CAPTURE, Abciximab được sử dụng đồng thời với heparin và aspirin. Để biết chi tiết về các thuật toán chống đông máu được sử dụng trong các thử nghiệm lâm sàng này, hãy xem NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG: Chống đông máu. Vì Abciximab ức chế kết tập tiểu cầu, nên thận trọng khi sử dụng với các thuốc khác ảnh hưởng đến cầm máu, bao gồm thuốc làm tan huyết khối, thuốc chống đông máu, thuốc chống viêm không steroid, dipyridamole và ticlopidine.

Trong thử nghiệm EPIC, có ít kinh nghiệm về việc sử dụng Abciximab với dextran trọng lượng phân tử thấp. Dextran trọng lượng phân tử thấp thường được dùng để đặt stent mạch vành, cũng cho thuốc chống đông máu đường uống. Trong số 11 bệnh nhân được dùng dextran trọng lượng phân tử thấp cùng với Abciximab, 5 bệnh nhân bị chảy máu nặng và 4 người bị chảy máu nhẹ. Không ai trong số năm bệnh nhân giả dược được điều trị bằng dextran trọng lượng phân tử thấp bị xuất huyết nặng hoặc nhẹ (xem CHỐNG CHỈ ĐỊNH).

Có một số dữ liệu hạn chế về việc sử dụng Abciximab ở những bệnh nhân đang dùng thuốc làm tan huyết khối. Do lo ngại về tác dụng hiệp đồng đối với chảy máu, liệu pháp tiêu huyết khối toàn thân nên được sử dụng một cách thận trọng.

Giảm tiểu cầu

Số lượng tiểu cầu nên được theo dõi trước khi điều trị, hai đến bốn giờ sau khi dùng liều nhanh Abciximab và 24 giờ hoặc trước khi xuất viện, tùy theo điều kiện nào đến trước. Nếu bệnh nhân bị giảm tiểu cầu cấp tính (ví dụ: tiểu cầu giảm xuống dưới 100.000 cells/μL và giảm ít nhất 25% so với giá trị trước khi điều trị), bổ sung Các số số lượng tiểu cầu cần được xác định. lượng tiểu cầu này phải được rút ra trong ba ống riêng biệt có chứa axit ethylenediaminetetraacetic (EDTA), citrate và heparin tương ứng để loại trừ chứng giảm tiểu cầu giả do *trong ống nghiệm* tương tác chống đông máu. Nếu tình trạng giảm tiểu cầu thực sự được xác minh, nên ngừng ngay việc sử dụng Abciximab và theo dõi và điều trị tình trạng bệnh một cách thích hợp. Đối với những bệnh nhân bị giảm tiểu cầu trong các thử nghiệm lâm sàng, số lượng tiểu cầu hàng ngày được thu thập cho đến khi nó trở lại bình thường. Nếu số lượng tiểu cầu của bệnh nhân giảm xuống còn 60.000 cells/μL, heparin và aspirin đã được ngừng sử dụng. Nếu số lượng tiểu cầu của bệnh nhân giảm xuống dưới 50.000 cells/μL, tiểu cầu đã được truyền. Hầu hết các trường hợp giảm tiểu cầu nghiêm trọng (<50,000 cells/μL) xảy ra trong 24 giờ đầu tiên khi dùng Abciximab.

. Phục hồi chức năng tiểu cầu

Trong trường hợp chảy máu nghiêm trọng không kiểm soát được hoặc cần phải phẫu thuật khẩn cấp, nên ngừng sử dụng Abciximab. Nếu chức năng tiểu cầu không trở lại bình thường, nó có thể được phục hồi, ít nhất một phần, bằng truyền tiểu cầu.

Kiểm tra trong phòng thí nghiệm

Trước khi truyền Abciximab, số lượng tiểu cầu, thời gian prothrombin, ACT và các APTT cần được đo lường để xác định bất thường về cầm máu đã có từ trước.

Dựa trên phân tích tổng hợp dữ liệu từ tất cả các nghiên cứu, các hướng dẫn sau có thể được sử dụng để giảm thiểu nguy cơ chảy máu:

Khi khởi chạy Abciximab 18 đến 24 giờ trước khi can thiệp mạch vành qua da, APTT should là duy trì từ 60 đến 85 giây trong suốt thời gian truyền Abciximab và heparin.

Trong khi can thiệp mạch vành qua da, ACT nên được duy trì trong khoảng 200 đến 300 giây.

Nếu tiếp tục dùng kháng đông ở những bệnh nhân này sau can thiệp mạch vành qua da, APTT nên được duy trì trong khoảng từ 60 đến 85 giây.

Các APTT hoặc ACT nên được kiểm tra trước khi loại bỏ vỏ bọc động mạch. Vỏ bọc không nên được gỡ bỏ trừ khi APTT ≤ 50 giây hoặc ACT 175 giây.

Quyền đọc

Sử dụng Abciximab có thể dẫn đến việc hình thành kháng thể chống chimeric (HACA) ở người và có khả năng gây ra các phản ứng dị ứng hoặc quá mẫn (including sốc phản vệ), giảm tiểu cầu hoặc giảm dần được hưởng lợi khi sử dụng Abciximab. Trong các thử nghiệm EPIC, EPILOG và CAPTURE, các phản ứng HACA dương tính xảy ra ở khoảng 5,8% bệnh nhân được điều trị bằng Abciximab. Không có phản ứng quá mẫn hoặc dị ứng liên quan đến điều trị Abciximab.

Sử dụng Abciximab cho 29 tình nguyện viên khỏe mạnh không phát triển đáp ứng HACA sau lần dùng đầu tiên không dẫn đến bất kỳ thay đổi nào về dược động học của Abciximab hoặc giảm bất kỳ sự kết tập nào trong kháng tiểu cầu.

hiệu lực. Tuy nhiên, kết quả ở nhóm bệnh nhân nhỏ này cho thấy tỷ lệ đáp ứng HACA có thể tăng lên sau khi dùng thuốc. Việc sử dụng sẵn sàng cho những bệnh nhân đã phát triển một phản ứng HACA tích cực sau khi sử dụng ban đầu chưa được đánh giá trong các thử nghiệm lâm sàng.

Phản ứng dị ứng

Sốc phản vệ chưa được báo cáo cho những bệnh nhân được điều trị bằng Abciximab trong bất kỳ thử nghiệm lâm sàng Giai đoạn 3 nào. Tuy nhiên, phản vệ có thể xảy ra. Nếu có, nên ngừng ngay việc sử dụng Abciximab và bắt đầu các biện pháp hồi sức thích hợp tiêu chuẩn.

Tương tác thuốc

Mặc dù tương tác thuốc với Abciximab chưa được nghiên cứu một cách có hệ thống, Abciximab đã được sử dụng cho bệnh nhân thiếu máu cơ tim được điều trị đồng thời với nhiều loại thuốc được sử dụng trong điều trị đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim và tăng huyết áp. Những loại thuốc này bao gồm heparin, warfarin, thuốc chẹn thụ thể beta-adrenergic, thuốc đối kháng kênh canxi, thuốc ức chế men chuyển, nitrat tiêm tĩnh mạch và uống, và aspirin. Heparin, thuốc chống đông máu khác, thuốc làm tan huyết khối và thuốc chống kết tập tiểu cầu có thể làm tăng chảy máu. Bệnh nhân với HACA hiệu giá có thể có kháng hoặc phản ứng quá mẫn khi được điều trị bằng phương pháp chẩn đoán hoặc điều trị khác monoclonal thể dị ứng.

Sinh ung thư, đột biến và suy giảm khả năng sinh sản

In ống nghiệm và*in vivo*Các nghiên cứu về khả năng gây đột biến đã không chứng minh được bất kỳ tác dụng gây đột biến nào. Các nghiên cứu dài hạn trên động vật đã không được thực hiện để đánh giá khả năng gây ung thư hoặc ảnh hưởng đến khả năng sinh sản ở động vật đực hoặc cái.

Mang thai loại C

Các nghiên cứu về sinh sản trên động vật đã không được thực hiện với Abciximab. Người ta cũng không biết liệu Abciximab có thể gây hại cho thai nhi khi dùng cho phụ nữ có thai hoặc có thể ảnh hưởng đến khả năng sinh sản hay không. Chỉ nên dùng Abciximab cho phụ nữ có thai khi thật cần thiết.

Các bà mẹ cho con bú

Người ta không biết liệu thuốc này được bài tiết qua sữa mẹ hay được hấp thu toàn thân sau khi uống. Vì nhiều loại thuốc được bài tiết qua sữa mẹ, nên thận trọng khi dùng Abciximab cho phụ nữ đang cho con bú.

Sử dụng cho trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả trên bệnh nhi chưa được nghiên cứu.

PHẢN ỨNG TRÁI NGƯỢC:

Sự chảy máu

Abciximab có khả năng làm tăng nguy cơ chảy máu, đặc biệt khi có chất chống đông máu, ví dụ như từ heparin, thuốc chống đông máu khác hoặc thuốc làm tan huyết khối. Chảy máu trong các thử nghiệm pha 3 được phân loại là lớn, nhẹ hoặc không đáng kể theo tiêu chí của nhóm nghiên cứu Tan huyết khối trong Nhồi máu cơ tim (7). Các biến cố chảy máu lớn được xác định là xuất huyết nội sọ hoặc giảm huyết sắc tố trên 5 g/dL. Diễn viên phụ các sự kiện chảy máu bao gồm tiểu máu tổng thể tự phát, nôn mửa tự phát, mất máu quan sát được với

hemoglobin giảm hơn 3 g/dL, hoặc giảm hemoglobin ít nhất 4 g/dL không có xác định chỗ chảy máu. Các biến cố chảy máu không đáng kể được định nghĩa là sự giảm lượng hemoglobin dưới 3 giảm g/dL hoặc một lượng hemoglobin trong khoảng 3-4 g/dL mà không quan sát thấy chảy máu. Ở những bệnh nhân được truyền máu, Số lượng đơn vị máu mất được ước tính thông qua sự điều chỉnh của phương pháp Landefeld, et al.(8).

Trong thử nghiệm EPIC, trong đó sử dụng chế độ liều heparin tiêu chuẩn, không điều chỉnh theo cân nặng, biến chứng thường gặp nhất khi điều trị bằng Abciximab là chảy máu trong 36 giờ đầu tiên. Các incidences của chuyên ngành chảy máu, chảy máu nhẹ và truyền các chế phẩm máu đã tăng lên đáng kể. Khoảng 70% bệnh nhân được điều trị bằng Abciximab bị chảy máu nhiều có chảy máu tại vị trí tiếp cận động mạch ở bẹn. Bệnh nhân được điều trị bằng Abciximab cũng có tỷ lệ cao hơn các biến cố chảy máu lớn từ đường tiêu hóa, sinh dục, retroperitoneal, và các trang web khác.

Tỷ lệ chảy máu đã giảm trong thử nghiệm CAPTURE, và giảm hơn nữa trong thử nghiệm EPILOG bằng cách sử dụng các chế độ dùng thuốc đã được sửa đổi và các kỹ thuật quản lý bệnh nhân cụ thể. Trong EPILOG, sử dụng hướng dẫn về liều lượng heparin và Abciximab, loại bỏ vỏ bọc và vị trí tiếp cận động mạch được mô tả trong mục THẬN TRỌNG, tỷ lệ xuất huyết lớn ở bệnh nhân được điều trị bằng Abciximab và heparin liều thấp, được điều chỉnh theo cân nặng không khác biệt đáng kể so với ở bệnh nhân dùng giả dược .

Phân tích nhóm con trong các thử nghiệm EPIC và CAPTURE cho thấy non-CABG chảy máu lớn phổ biến hơn ở bệnh nhân Abciximab nặng 75 kg. Trong thử nghiệm EPILOG sử dụng liều lượng heparin được điều chỉnh theo cân nặng, tỷ lệ xuất huyết nặng không do CABG ở những bệnh nhân được điều trị bằng Abciximab không khác biệt đáng kể theo phân nhóm cân nặng.

Mặc dù dữ liệu còn hạn chế, điều trị bằng Abciximab không liên quan đến tình trạng chảy máu quá nhiều ở những bệnh nhân đã trải qua phẫu thuật CABG. (Phạm vi giữa tất cả các nhóm điều trị là 3-5% trong EPIC và 1-2% trong CAPTURE và thử nghiệm EPILOG.) Một số bệnh nhân có thời gian chảy máu kéo dài được truyền tiểu cầu để điều chỉnh thời gian chảy máu trước khi phẫu thuật. (Xem THẬN TRỌNG: Phục hồi chức năng tiểu cầu.)

Tỷ lệ chảy máu nhiều, chảy máu nhẹ và các biến cố chảy máu cần truyền máu trong các thử nghiệm EPIC, CAPTURE và EPILOG được trình bày trong Bảng 4. Tỷ lệ các biến cố chảy máu không đáng kể không được đưa vào Bảng 4.

Bảng 4
KHÔNG CÓ CABG BLEEDING TRONGDÙNG THỬ EPIC, EPILOG VÀ CAPTURE
Số bệnh nhân bị chảy máu (%)

SỬ THI:

	Giả dược (n = 696)	Abciximab (Bolus + truyền dịch) (n = 708)
Lớn lao"	23 (3,3)	75 (10,6)
Diễn viên phụ	64 (9,2)	119 (16,8)
Yêu cầu Transfusion[b]	1 4 (2.0)	55 (7,8)

CHIẾM LẤY:

	Giả dược (n = 635)	Abciximab (n = 630)
Lớn lao"	12 (1,9)	24 (3,8)
Diễn viên phụ	13 (2.0)	30 (4,8)
Yêu cầu Transfusion[b]	9 (1,4)	15 (2,4)

EPILOG:

	Giả dược (n = 939)	Abciximab + Heparin liều tiêu chuẩn (n = 918)	Abciximab + Heparin liều thấp (n = 935)
Lớn lao"	10 (1.1)	17 (1,9)	10 (1.1)
Diễn viên phụ	32 (3,4)	70 (7,6)	37 (4,0)
Yêu cầu Transfusion[b]	10 (1.1)	7 (0,8)	6 (0,6)

"Những bệnh nhân bị chảy máu trong nhiều phân loại chỉ được tính một lần theo phân loại nặng nhất. Những bệnh nhân có nhiều biến cố chảy máu trong cùng một phân loại cũng được tính một lần trong phân loại đó.
[b]Packed tế bào hồng cầu hoặc máu toàn phần

Xuất huyết nội sọ và đột quỵ

Tổng tỷ lệ xuất huyết nội sọ và đột quỵ không xuất huyết trong cả ba thử nghiệm không khác biệt đáng kể, 7/2225 cho bệnh nhân giả dược và 10/3 112 cho bệnh nhân được điều trị bằng Abciximab. Tỷ lệ xuất huyết nội sọ là 3/2225 cho bệnh nhân giả dược và 6/3 112 cho bệnh nhân Abciximab.

Giảm tiểu cầu

Trong các thử nghiệm lâm sàng, bệnh nhân được điều trị bằng Abciximab có nhiều khả năng bị giảm số lượng tiểu cầu hơn so với bệnh nhân được điều trị bằng giả dược. Tỷ lệ của thrombocytopenia và truyền máu thấp hơn ở các thử nghiệm CAPTURE và EPILOG tiếp theo (Bảng 5).

Bảng 5

THROMBOCYTOPENIA VÀ PLATELET TRANSFUSIONS[a]

	Giả dược + Liều tiêu chuẩn Henarin	Abciximab + Liều tiêu chuẩn Henarin	Abciximab + Liều thấp Heparin
	Tổng số bệnh nhân đăng ký		
SỬ THI	n = 696	n = 708	--
CHIẾM LẤY	n = 635	n = 630	--
EPILOG	n = 939	n = 918	n = 935
Bệnh nhân giảm tiểu cầu xuống <50,000 cells/μL[a]	% của bệnh nhân với các sự kiện		
SỬ THI	0,7	1,6	—
CHIẾM LẤY	0,3	1,7	—
EPILOG	0,4	0,9	0,4
Bệnh nhân giảm tiểu cầu xuống <100,000 cells/μL[a]			
SỬ THI	3,4	5.2	—
CHIẾM LẤY	1,3	5,6	—
EPILOG	1,5	2,6	2,5
Bệnh nhân nhận được tiểu cầu transfusions[b]			
SỬ THI	2,6	5.5	—
CHIẾM LẤY	0,3	2.1	—
EPILOG	1.1	1,6	0,9

[a]Patients với số lượng tiểu cầu <50,000 cells/μL cũng được bao gồm trong danh mục bệnh nhân có platelet là <100,000 cells/μL.

[b]Bao gồm bệnh nhân được truyền tiểu cầu vì giảm tiểu cầu hoặc bất kỳ lý do nào khác.

Các phản ứng có hại khác

Bảng 6 cho thấy các tác dụng ngoại ý ngoài chảy máu và giảm tiểu cầu từ các thử nghiệm kết hợp EPIC, EPILOG và CAPTURE xảy ra ở bệnh nhân trong nhánh truyền bolus cộng với tỷ lệ mắc hơn 0. 5%

cao hơn so với những người được điều trị bằng giả dược.

Bảng 6

SỰ KIỆN CÒN LẠI MỘT SỐ BỆNH NHÂN ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ TRONG EPIC, EPILOG VÀ CAPTURE DÙNG THỬ

Event	Giả dược (n = 2226)	Truyền Bolus (n = 3111)
	Số lượng bệnh nhân (%)	
Hệ tim mạch		
Huyết áp thấp	230 (10,3)	447 (14,4)
Nhịp tim chậm	79 (3,5)	140 (4,5)
Hệ tiêu hóa		
Buồn nôn	255 (11,5)	423 (13,6)
Nôn mửa	152 (6,8)	226 (7,3)
Đau bụng	49 (2,2)	97 (3,1)
Điều khoản khác		
Đau lưng	304 (13,7)	546 (17,6)
Đau ngực	208 (9,3)	356(11.4)
Đau đầu	122 (5.5)	200 (6,4)
Đau chỗ đâm	58 (2,6)	113 (3,6)
Phù ngoại vi	25 (1.1)	49 (1.6)

Các tác dụng ngoại ý bổ sung sau đây từ các thử nghiệm EPIC, EPILOG và CAPTURE đã được các nhà điều tra báo cáo đối với những bệnh nhân được điều trị bằng truyền nhanh kết hợp với Abciximab tại incidences dưới 0,5% cao hơn so với bệnh nhân trong nhóm giả dược.

*Tim mạch*Rò động mạch hệ thống- nhịp tim nhanh (1.4%), phình mạch giả (0.8%), sự hồi hộp (0.5%), tâm thất (0.4%), khối AV không hoàn chỉnh (0.3%), rối loạn nhịp tim (0.2%), khối AV hoàn chỉnh (0.1%), tắc mạch (limb)(0.1%); viêm tắc tĩnh mạch (0,1%);

Tiêu hóa *System*—dyspepsia (2.1%), tiêu chảy (1. 1%), hồi tràng (0.1%), trào ngược dạ dày (0,1%);

*Hemic và bạch huyết*Thiếu máu hệ thống (1.3%), tăng bạch cầu (OS%), đốm xuất huyết (0,2%);

Nervous Hệ thống chóng mặt (2.9%), sự lo lắng (1.7%), suy nghĩ bất thường (1.3%), sự kích động (0.7%), thuốc mê (0.6%), nhầm lẫn (0,5%) co cơ (0.4%), hôn mê (0.2%), tăng trương lực (0.2%), nhìn đôi (0,1%);

*Hô hấp*Viêm phổi hệ thống (0.4%), rales (0.4%), Tràn dịch màng phổi (0.3%), viêm phế quản (0,3%) co thắt phế quản (0.3%), viêm màng phổi (0.2%), thuyên tắc phổi (0.2%), rhonchi (0,1%);

Musculoskeletal Đau cơ hệ thống (0,2%);

*Tiết niệu sinh dục*Hệ tiết niệu giữ lại (0.7%), khó tiểu (0.4%), chức năng thận bất thường viêm (0.4%), thường xuyên micturition (0.1%), hoài cổ (0. 1%), tiểu không tự chủ*(0.* 1%), tuyến tiền liệt (0.1%);

Miscellaneous—pain (5.4%), tăng tiết mồ hôi (1 .0%), suy nhược (0,7%) áp xe đau (0.6%), ngứa (0,5%) thị lực bất thường (0.3%), phù nề (0.3%), vết thương (0.2%), vết mổ (0.2%), viêm mô tế bào (0.2%), lạnh ngoại vi (0.2%), đau chỗ tiêm (Ol%), khô miệng, (0.1%), xanh xao (0.1%), đái tháo đường (0.1%), tăng kali máu (0.1%), bụng phình to**(0.** 1%), bullous phun trào (0.1%), viêm nhiễm**(0.** 1%), độc tính của thuốc (0,1%).

QUÁ LIỀU LƯỢNG:

Chưa có kinh nghiệm về quá liều trong các thử nghiệm lâm sàng trên người.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Tính an toàn và hiệu quả của Abciximab mới chỉ được nghiên cứu khi dùng đồng thời heparin và aspirin như được mô tả trong NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG.

Ở những bệnh nhân có can thiệp mạch vành qua da thất bại, nên ngừng truyền Abciximab liên tục vì không có bằng chứng về hiệu quả của Abciximab trong điều kiện đó.

Trong trường hợp chảy máu nghiêm trọng mà không thể kiểm soát được bằng cách nén, nên ngừng ngay lập tức Abciximab và heparin.

Liều khuyến cáo của Abciximab ở người lớn là 0,25 mg/kg tiêm bolus tĩnh mạch IO-60 phút trước khi bắt đầu can thiệp mạch vành qua da, sau đó là truyền tĩnh mạch liên tục 0,125 µg/kg/min (tối đa là 10 µg/min) trong 12 giờ.

Những bệnh nhân bị đau thắt ngực không ổn định không đáp ứng với liệu pháp y tế thông thường và những người được lên kế hoạch can thiệp mạch vành qua da trong vòng 24 giờ có thể được điều trị bằng Abciximab 0,25 mg/kg đường tĩnh mạch bolus tiếp theo là truyền tĩnh mạch từ 18 đến 24 giờ 10 µg/min, kết thúc một giờ sau can thiệp mạch vành qua da.

Hướng dẫn quản trị

1. Các sản phẩm thuốc dùng đường tiêm phải được kiểm tra bằng mắt thường đối với các chất dạng hạt trước khi sử dụng. KHÔNG nên sử dụng các chế phẩm của Abciximab có chứa các hạt mờ đục.

2. Nên lường trước các phản ứng quá mẫn bất cứ khi nào sử dụng các dung dịch protein như Abciximab. Nên có sẵn epinephrine, dopamine, theophylline, thuốc kháng histamine và corticosteroid để sử dụng ngay. Nếu các triệu chứng của phản ứng dị ứng hoặc phản vệ xuất hiện, nên ngừng truyền dịch và đưa ra biện pháp điều trị thích hợp.

3. Như với tất cả các sản phẩm thuốc đường tiêm, nên sử dụng các quy trình vô trùng trong quá trình sử dụng Abciximab.

4.Rút lượng Abciximab cần thiết để tiêm bolus vào ống tiêm. Lọc thuốc tiêm bolus bằng bộ lọc 0,2 hoặc 0,22 vô trùng, không gây sốt, ít liên kết với protein (Millipore µm SLGV025LS hoặc tương đương).

5. Rút lượng Abciximab cần thiết để truyền liên tục vào ống tiêm. Tiêm vào một vật chứa thích hợp nước muối 0,9% vô trùng hoặc 5% dextrose và truyền với tốc độ tính toán qua một máy bơm truyền liên tục. Việc truyền liên tục phải được lọc theo phụ gia bằng cách sử dụng chất vô trùng, không gây sốt, low bộ lọc ống tiêm 0,2 hoặc 0,22 gắn kết protein (Millipore SLGV025LS hoặc tương đương) hoặc khi quản lý sử dụng nội tuyến, vô trùng, không gây sốt, gắn kết với protein thấp 0,2 hoặc µm bộ lọc (Abbott #4524 hoặc tương đương). 0,22 Bỏ phần không sử dụng vào cuối truyền.

6. Không có tương kỵ với dịch truyền tĩnh mạch hoặc các thuốc tim mạch thường dùng. Tuy nhiên, Abciximab nên được dùng theo đường truyền tĩnh mạch riêng biệt bất cứ khi nào có thể và không được trộn lẫn với các loại thuốc khác.

7. Không có tương kỵ nào được quan sát thấy với các túi polyvinyl clorua trong chai thủy tinh và bộ quản lý.

ĐƯỢC CUNG CẤP NHƯ THẾ NÀO:

Abciximab (ReoPro®) 2 mg/mL được cung cấp trong 5 mL lọ chứa 10 mg (NDC 0002-7 140-O 1).

Lọ nên được bảo quản ở 2 đến 8 ° C (tính đến ngày 46 ° F). Không đóng băng. Dokhông lắc. Không sử dụng quá hạn sử dụng Bỏ phần không sử dụng còn lại trong lọ.

NGƯỜI GIỚI THIỆU:

1. Tcheng J, Ellis SG, George BS. Dược lực học của glycoprotein chimeric IIb / IIIa kháng thể kháng tiểu cầu Fab trong nonE3 mạch vành nguy cơ cao. Vòng tuần hoàn; 1994;90:1757- Năm 1764.

2. Simoons ML, de Boer MJ, van der Brand MJBM, et al. Thử nghiệm ngẫu nhiên thuốc chẹn thụ thể tiểu cầu GPIIb / IIIa trong chứng đau thắt ngực không ổn định chịu lửa. *Circulation*;1994;89:596-603.

3. Điều tra viên EPIC. Sử dụng một monoclonal kháng thể chống lại thụ thể glycoprotein IIb / IIIa của tiểu cầu trong nong mạch vành nguy cơ cao. N*Engl* *J Med* 1994;330:956-96 1.

4. Top01 EJ, Califf RM, Weisman HF, et al. Thử nghiệm ngẫu nhiên can thiệp mạch vành với kháng thể chống lại tiểu cầu IIb/IIIa Tích hợp để giảm tái khám lâm sàng: kết quả sau sáu tháng. *Lancet* 1994:343:88 - 886.

5. Điều tra viên EPILOG. Tái thông mạch vành IIb/IIIa phong tỏa thụ thể và heparin liều thấp trong qua da glycoprotein tiểu cầu. N*Eng* *J Med*.1997;336: 1689-1696.

*6.*Điều tra viên CAPTURE. Thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng với giả dược về abciximab trước, trong và sau can thiệp mạch vành trong chứng đau thắt ngực không ổn định có tính chữa trị: nghiên cứu CAPTURE.*Lancet 1997; 349;* 1429- *1435.*

*7.*Rao, AK, Pratt C, Berke A, et al. Tiêu huyết khối trong Nhồi máu cơ tim biểu hiện (TIMI) Giai đoạn thử nghiệm I: Xuất huyết và những thay đổi trong fibrinogen huyết tương và fibrinolytic hệ thống ở những bệnh nhân được điều trị bằng tái tổ hợp chất hoạt hóa plasminogen mô và streptokinase. *J Am Coll Cardiol* 1988;11: ll 1.

*số 8.*Landefeld, CS, Cook EF, Flatley M, et al. Xác định và xác nhận sơ bộ các yếu tố dự báo chảy máu nhiều ở bệnh nhân nhập viện bắt đầu điều trị chống đông máu. *Am J Med.* 1987;82:703-7 *13.*

Sản xuất bởi:

Centocor BV
Leiden, Hà Lan Số giấy
phép Hoa Kỳ: 1178

Phân phối bởi:

Eli Lilly và Công ty
Indianapolis, IN 46285
Ngày sửa đổi: 4 tháng 11 năm 1997