

TITLE - BIVALIRUDIN / ANGIOX MEDICATION PATIENT INFORMATION IN VIETNAMESE

Disclaimer : Document presented by www.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.

Source : USFDA

ĐIỂM NỔI BẬT CỦA THÔNG TIN PHÂN PHỐI Những điểm nổi bật này không bao gồm tất cả thông tin cần thiết để sử dụng ANGIOMAX RTU một cách an toàn và hiệu quả.

Xem thông tin kê đơn đầy đủ cho ANGIOMAX RTU. Thuốc tiêm ANGIOMAX RTU (bivalirudin), cho

sử dụng đường tĩnh mạch

Sự chấp thuận ban đầu của Hoa Kỳ: 2000

----- CHỈ ĐỊNH VÀ SỬ DỤNG -----

ANGIOMAX RTU là thuốc ức chế huyết khối trực tiếp được chỉ định dùng làm thuốc chống đông máu ở những bệnh nhân trải qua can thiệp mạch vành qua da (PCI), bao gồm cả những bệnh nhân bị giảm tiểu cầu do heparin, giảm tiểu cầu do heparin và hội chứng huyết khối. (1)

----- LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG -----

- Liều khuyến cáo là liều tiêm tĩnh mạch 0,75 mg / kg, sau đó truyền tĩnh mạch 1,75 mg / kg / h ngay lập tức trong suốt thời gian của thủ thuật. Năm phút sau liều bolus, đánh giá thời gian đông máu đã hoạt hóa (ACT) để xác định xem có cần bổ sung thêm 0,3 mg / kg hay không. (2.1)
- Cần nhắc kéo dài thời gian truyền sau thủ thuật lên đến 4 giờ ở bệnh nhân NMCT cấp đoạn ST. (2.1)

----- HÌNH THỨC LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH MẠNH -----

Thuốc tiêm: 250 mg / 50 mL (5 mg / mL) trong một lọ liều duy nhất. Sẵn sàng sử dụng. (3)

THÔNG TIN PHÂN PHỐI ĐẦY ĐỦ: NỘI DUNG *

1 CHỈ ĐỊNH VÀ SỬ DỤNG

2 LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

- 2.1 Liều lượng Khuyến nghị
- 2.2 Điều chỉnh liều khi suy thận
- 2.3 Hướng dẫn Quản trị HÌNH THỨC

3 LIỀU LƯỢNG VÀ ĐIỂM MẠNH

4 CHỐNG CHỈ ĐỊNH

5 CẢNH BÁO VÀ ĐỀ PHÒNG

- 5.1 Sự kiện chảy máu
- 5.2 Rủi ro huyết khối với liệu pháp điều trị cấu trúc động mạch vành

6 PHẢN ỨNG TRÁI NGƯỢC

- 6.1 Kinh nghiệm Thử nghiệm Lâm sàng
- 6.2 Kinh nghiệm tiếp thị sau khi đưa ra thị

7 trường TƯƠNG TÁC THUỐC

SỐ SỬ DỤNG TRONG CÁC THÔNG SỐ KỸ THUẬT

- 8.1 Mang thai
- 8.2 Cho con bú
- 8.4 Sử dụng cho Trẻ em
- 8.5 Sử dụng cho người già
- 8.6 Suy thận

----- CHỐNG CHỈ ĐỊNH -----

- Chảy máu đáng kể (4)
- Quá mẫn với bivalirudin hoặc các thành phần của nó (4)

----- CẢNH BÁO VÀ ĐỀ PHÒNG -----

- Biến cố chảy máu: bivalirudin làm tăng nguy cơ chảy máu. Tác dụng chống đông máu của nó giảm dần khoảng một giờ sau khi ngừng sử dụng. (5.1, 6.1, 12.2)
- Nguy cơ huyết khối với liệu pháp thắt mạch vành: Tăng nguy cơ hình thành huyết khối, bao gồm cả kết quả tử vong, trong liệu pháp thắt mạch gamma. (5.2, 6.2)

----- PHẢN ỨNG TRÁI NGƯỢC -----

Phản ứng ngoại ý thường gặp nhất là chảy máu (3,7%). (6.1)

Để báo cáo CÁC PHẢN ỨNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN, hãy liên hệ với MAIA Pharmaceuticals, Inc. theo số 1-888-877-9064 hoặc FDA theo số 1-800-FDA-1088 hoặc www.fda.gov/medwatch.

----- TƯƠNG TÁC THUỐC -----

Heparin, warfarin, thuốc làm tan huyết khối hoặc GPI: Tăng nguy cơ chảy máu lớn khi sử dụng đồng thời. (7)

----- SỬ DỤNG TRONG DÂN SỐ CỤ THỂ -----

Bệnh nhân lão khoa: Có thể tăng nguy cơ chảy máu. (8.5) Suy thận: Giảm liều truyền và theo dõi ACT. (2,2, 8,6)

Xem 17 để biết THÔNG TIN VỀ BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG.

Sửa đổi: 07/2019

10 QUÁ LIỀU LƯỢNG

11 SỰ MIÊU TẢ

12 DƯỢC LÝ LÂM SÀNG

- 12.1 Cơ chế hoạt động
- 12.2 Dược lực học
- 12.3 Dược động học

13 ĐỘC TÍNH KHÔNG TIỂU HỌC

- 13.1 Sinh ung thư, Gây đột biến, Suy giảm khả năng sinh sản

14 CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG

16 CÁCH CUNG CẤP / BẢO QUẢN VÀ XỬ LÝ

- 16.1 Cách cung cấp
- 16.2 Lưu trữ

17 THÔNG TIN LIÊN LẠC BỆNH NHÂN

* Các phần hoặc tiểu mục bị bỏ qua trong thông tin kê đơn đầy đủ sẽ không được liệt kê.

THÔNG TIN PHÂN PHỐI ĐẦY ĐỦ 1

CHỈ ĐỊNH VÀ CÁCH SỬ DỤNG

ANGIOMAX RTU được chỉ định dùng làm thuốc chống đông máu ở những bệnh nhân trải qua can thiệp mạch vành qua da (PCI), bao gồm cả những bệnh nhân bị giảm tiểu cầu do heparin và giảm tiểu cầu do gan và hội chứng huyết khối.

2 LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

2.1 Liều lượng Khuyến nghị

Liều khuyến cáo của ANGIOMAX RTU là liều bolus tĩnh mạch 0,75 mg / kg, ngay sau đó là truyền duy trì 1,75 mg / kg / h trong suốt thời gian điều trị. Năm phút sau khi tiêm liều bolus, đánh giá thời gian đông máu đã hoạt hóa (ACT) để xác định xem có cần bổ sung thêm liều lượng 0,3 mg / kg hay không.

Cần nhắc kéo dài thời gian truyền sau PCI ở mức 1,75 mg / kg / h trong 4 giờ sau điều trị ở bệnh nhân NMCT cấp đoạn ST (STEMI).

2.2 Điều chỉnh liều khi suy thận Liều

lượng Bolus:

Không cần giảm liều bolus đối với bất kỳ mức độ suy thận nào.

Truyền duy trì:

Ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 30 mL / phút (theo phương trình Cockcroft Gault), giảm tốc độ truyền xuống 1 mg / kg / h.

Ở những bệnh nhân đang thẩm tách máu, giảm tốc độ truyền xuống 0,25 mg / kg / h [xem *Sử dụng trong các quần thể cụ thể (8.6), Dược lâm sàng (12.3)*].

2.3 Hướng dẫn Quản trị Kiểm tra

container

Các sản phẩm thuốc dùng đường tiêm phải được kiểm tra bằng mắt thường về chất dạng hạt và sự đổi màu trước khi sử dụng, bất cứ khi nào dung dịch và hộp đựng cho phép.

Sau khi lấy ra khỏi tủ lạnh, sử dụng ngay lập tức [xem *Cách lưu trữ và xử lý được cung cấp (16.2)*]. Loại bỏ bất kỳ phần nào không sử dụng.

Tương thích thuốc

Không có sự không tương thích đã được quan sát thấy với các bộ quản trị.

Không quản lý các loại thuốc được liệt kê trong **Bảng 1** trong cùng một đường truyền tĩnh mạch với ANGIOMAX RTU.

Bảng 1. Các loại thuốc không được sử dụng trong cùng một đường truyền tĩnh mạch với

ANGIOMAX RTU

Alteplase
Amiodaron HCl
Amphotericin B
Chlorpromazine HCl
Diazepam
Dobutamine
Prochlorperazine Edisylate

Reteplase
Streptokinase
Vancomycin HCl

3 HÌNH THỨC VÀ CƯỜNG LỰC LIỀU LƯỢNG

Thuốc tiêm, dung dịch vô trùng trong đến hơi trắng đục, không màu đến vàng:

- 250 mg bivalirudin mỗi 50 mL (5 mg / mL) trong lọ đơn liều. Sẵn sàng sử dụng. Mỗi lọ chứa 250 mg bivalirudin tương đương với trung bình 275 mg bivalirudin trifluoroacetate *.

* Phạm vi của bivalirudin trifluoroacetate là 270 đến 280 mg dựa trên phạm vi thành phần axit trifluoroacetic từ 1,7 đến 2,6 đương lượng.

4 CHỐNG CHỈ ĐỊNH

ANGIOMAX RTU được chống chỉ định ở những bệnh nhân:

- Chảy máu đáng kể;
- Quá mẫn với ANGIOMAX RTU hoặc các thành phần của nó [xem Phản ứng có hại (6.2)].

5 CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG 5.1 Sự kiện chảy máu

Bivalirudin làm tăng nguy cơ chảy máu [xem Phản ứng có hại (6.1)]. Tác dụng chống đông máu của Bivalirudin giảm đi khoảng một giờ sau khi ngừng sử dụng [xem Dược lý lâm sàng (12.2)].

5.2 Rủi ro huyết khối với liệu pháp điều trị cấu trúc động mạch vành

Tăng nguy cơ hình thành huyết khối, bao gồm cả kết quả tử vong, có liên quan đến việc sử dụng bivalirudin trong liệu pháp điều trị bằng gamma [xem Phản ứng có hại (6.2)].

6 PHẢN ỨNG CÓ LỢI

6.1 Kinh nghiệm Thử nghiệm Lâm sàng

Bởi vì các thử nghiệm lâm sàng được tiến hành trong các điều kiện khác nhau, tỷ lệ phản ứng có hại quan sát được trong các thử nghiệm lâm sàng của một loại thuốc không thể so sánh trực tiếp với tỷ lệ trong các thử nghiệm lâm sàng của một loại thuốc khác và có thể không phản ánh tỷ lệ quan sát được trong thực tế.

Trong các thử nghiệm BAT, 79 trong số 2161 (3,7%) đối tượng được điều trị bằng PCI để điều trị đau thắt ngực không ổn định và ngẫu nhiên dùng bivalirudin bị chảy máu nội sọ, chảy máu sau phúc mạc, chảy máu lâm sàng với giảm hemoglobin trên 3 g / dL hoặc dẫn đến truyền hơn 2 đơn vị máu.

Khả năng sinh miễn dịch / Tái tiếp xúc

Như với tất cả các protein điều trị, có khả năng sinh miễn dịch. Việc phát hiện sự hình thành kháng thể phụ thuộc nhiều vào độ nhạy và độ đặc hiệu của xét nghiệm. Ngoài ra, tỷ lệ dương tính của kháng thể (bao gồm cả kháng thể trung hòa) quan sát được trong một xét nghiệm có thể bị ảnh hưởng bởi một số yếu tố bao gồm phương pháp xét nghiệm, xử lý mẫu, thời gian lấy mẫu, thuốc dùng đồng thời và bệnh lý có từ trước. Vì những lý do này, việc so sánh tỷ lệ kháng thể với bivalirudin trong các nghiên cứu được mô tả dưới đây với tỷ lệ kháng thể trong các nghiên cứu khác hoặc với các sản phẩm khác có thể bị sai lệch.

Trong *trong ống nghiệm* nghiên cứu, bivalirudin không cho thấy đáp ứng kết tập tiểu cầu chống lại huyết thanh từ những bệnh nhân có tiền sử HIT / HITTS.

Trong số 494 đối tượng được sử dụng bivalirudin trong các thử nghiệm lâm sàng và được kiểm tra kháng thể, 2 đối tượng có xét nghiệm kháng thể bivalirudin dương tính cấp cứu điều trị. Không đối tượng nào chứng minh được bằng chứng lâm sàng về phản ứng dị ứng hoặc phản vệ và thử nghiệm lặp lại không được thực hiện. Chín bệnh nhân khác có kết quả xét nghiệm dương tính ban đầu âm tính khi xét nghiệm lặp lại.

6.2 Kinh nghiệm tiếp thị sau khi đưa ra thị trường

Bởi vì các phản ứng có hại sau khi đưa thuốc được báo cáo một cách tự nguyện từ một quần thể có quy mô không chắc chắn, nên không phải lúc nào cũng có thể ước tính một cách đáng tin cậy tần suất của chúng hoặc thiết lập mối quan hệ nhân quả với việc tiếp xúc với thuốc.

Các phản ứng có hại sau đây đã được xác định trong quá trình sử dụng bivalirudin sau khi được phê duyệt: chảy máu gây tử vong; phản ứng quá mẫn và dị ứng bao gồm các báo cáo về phản vệ; thiếu tác dụng chống đông máu; sự hình thành huyết khối trong suốt quá trình PCI có và không có liệu pháp điều trị thần kinh nội mạch, bao gồm các báo cáo về kết cục tử vong; xuất huyết phổi; chèn ép tim; và INR tăng lên.

7 TƯƠNG TÁC THUỐC

Trong các thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân trải qua PCI, việc dùng đồng thời bivalirudin với heparin, warfarin, thuốc làm tan huyết khối hoặc GPI có liên quan đến việc tăng nguy cơ xuất huyết nặng so với bệnh nhân không dùng đồng thời các thuốc này.

8 SỬ DỤNG TRONG DÂN SỐ CỤ THỂ

8.1 Mang thai

Tóm tắt rủi ro

Không có sẵn dữ liệu về việc sử dụng bivalirudin ở phụ nữ mang thai để thông báo về nguy cơ phát triển có hại liên quan đến thuốc. Các nghiên cứu về khả năng sinh sản ở chuột và thỏ được tiêm dưới da (SC) với liều lượng lên đến 1,6 lần và gấp 3,2 lần so với liều khuyến cáo tối đa cho người (MRHD) dựa trên diện tích bề mặt cơ thể (BSA), tương ứng không cho thấy bằng chứng nào về tác hại cho thai nhi.

Tất cả các trường hợp mang thai đều có nguy cơ cơ bản về dị tật bẩm sinh, mất thai hoặc các kết quả bất lợi khác. Nguy cơ cơ bản ước tính của các dị tật bẩm sinh lớn và sẩy thai đối với dân số được chỉ định vẫn chưa được biết. Trong dân số Hoa Kỳ, nguy cơ cơ bản ước tính của các dị tật bẩm sinh lớn và sẩy thai trong các thai kỳ được công nhận lâm sàng lần lượt là 2 đến 4% và 15 đến 20%.

Dữ liệu

Dữ liệu động vật

Các nghiên cứu về khả năng sinh sản đã được thực hiện trên chuột với liều tiêm dưới da lên đến 150 mg / kg / ngày, (gấp 1,6 lần liều khuyến cáo tối đa cho người dựa trên diện tích bề mặt cơ thể) và thỏ với liều tiêm dưới da lên đến 150 mg / kg / ngày (gấp 3,2 lần so với liều khuyến cáo tối đa cho người dựa trên diện tích bề mặt cơ thể). Những nghiên cứu này cho thấy không gây hại cho thai nhi do bivalirudin.

Khi tiêm dưới da 500 mg / kg / ngày, kích thước ổ đẻ và bào thai sống ở chuột đã giảm. Các biến thể về bộ xương của thai nhi cũng được ghi nhận. Một số thay đổi này có thể là do độc tính đối với mẹ được quan sát ở liều cao.

8.2 Cho con bú

Tóm tắt rủi ro

Người ta không biết liệu bivalirudin có trong sữa mẹ hay không. Không có dữ liệu nào về tác dụng của bivalirudin đối với trẻ bú sữa mẹ hoặc sản xuất sữa.

8.4 Sử dụng cho Trẻ em

Chưa xác định được tính an toàn và hiệu quả của bivalirudin ở bệnh nhi.

8.5 Sử dụng cho người già

Trong các nghiên cứu về bệnh nhân trải qua PCI, 44% bệnh nhân ≥ 65 tuổi và 12% bệnh nhân ≥ 75 tuổi. Bệnh nhân cao tuổi gặp nhiều biến cố chảy máu hơn bệnh nhân trẻ tuổi.

8.6 Suy thận

Việc bố trí bivalirudin đã được nghiên cứu ở bệnh nhân PTCA bị suy thận nhẹ, trung bình và nặng. Độ thanh thải của bivalirudin giảm khoảng 21% ở bệnh nhân suy thận vừa và nặng và giảm khoảng 70% ở bệnh nhân phụ thuộc vào lọc máu [xem *Dược lý lâm sàng (12.3)*]. Có thể cần giảm liều truyền ANGIOMAX RTU và theo dõi tình trạng chống đông máu ở bệnh nhân suy thận [xem *Liều lượng và Cách dùng (2.2)*].

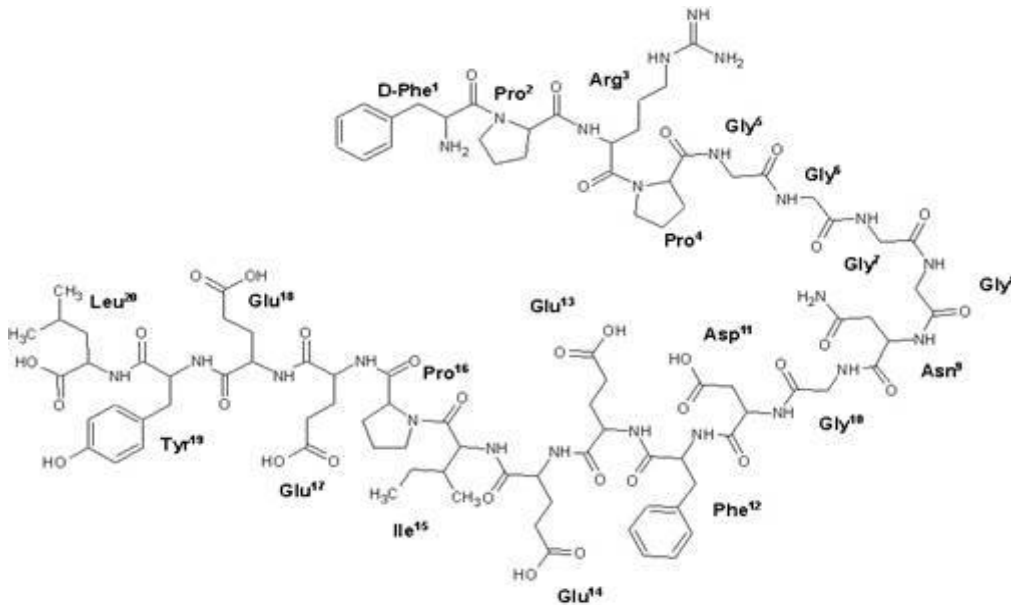
10 LIỀU LƯỢNG

Các trường hợp quá liều gấp 10 lần liều bolus khuyến cáo hoặc liều truyền liên tục của bivalirudin đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng và trong các báo cáo sau khi đưa ra thị trường. Một số trường hợp quá liều được báo cáo là do không điều chỉnh được liều truyền bivalirudin ở những người bị rối loạn chức năng thận bao gồm cả những người đang chạy thận nhân tạo [xem *Liều lượng và Cách dùng (2.2)*]. Chảy máu, cũng như tử vong do xuất huyết, đã được quan sát thấy trong một số báo cáo về quá liều. Trong trường hợp nghi ngờ quá liều, ngừng ngay bivalirudin và theo dõi bệnh nhân chặt chẽ để tìm dấu hiệu chảy máu. Không có thuốc giải độc cho bivalirudin. Bivalirudin có thể thay đổi được [xem *Dược lý lâm sàng (12.3)*].

11 MÔ TẢ

ANGIOMAX RTU chứa bivalirudin trifluoroacetate, là một chất ức chế thrombin trực tiếp cụ thể và có thể đảo ngược. Bivalirudin trifluoroacetate là một muối peptit tổng hợp, 20 axit amin, có tên hóa học là D-phenylalanyl-L-prolyl-L-arginyl-L-prolylglycylglycylglycylglycyl-L-asparagylglycyl-L- α -aspartyl-L-phenylalanyl-L- α -glutamyl-L- α -glutamyl-L-isoleucyl-L-prolyl-L- α -glutamyl-L- α -glutamyl-L-tyrosyl-L-leucine trifluoroacetate. Mỗi phân tử bivalirudin trifluoroacetate chứa 1,7 đến 2,6 đương lượng của axit trifluoroacetic. Công thức phân tử của bazơ tự do bivalirudin là $C_{98}H_{138}N_{24}O_{33}$ và trọng lượng phân tử của nó là 2180,32 Dalton (peptit gốc tự do khan). Công thức cấu tạo của bazơ tự do bivalirudin là

Hình 1: Công thức cấu trúc của Bivalirudin



ANGIOMAX RTU được cung cấp dưới dạng dung dịch tiệt trùng được làm lạnh, sẵn sàng sử dụng, được đóng gói trong lọ đơn liều 50 mL. Mỗi ml ANGIOMAX RTU chứa 5 mg bivalirudin (dưới dạng muối trifluoroacetate) *, 0,8 mg natri axetat trihydrat, 100 mg polyetylen glycol 400 và Nước để tiêm.

Độ pH của ANGIOMAX RTU có thể đã được điều chỉnh bằng natri hydroxit và / hoặc axit axetic bằng thành 5,0 đến 5,5. Giải pháp được dùng để tiêm tĩnh mạch ở nhiệt độ phòng (20°C đến 25 ° C / 68°F đến 77 ° F).

* Phạm vi của bivalirudin trifluoroacetate là 5,4 đến 5,6 mg dựa trên phạm vi thành phần axit trifluoroacetic từ 1,7 đến 2,6 đương lượng.

12 DƯỢC LÂM SÀNG 12.1 Cơ chế

hoạt động

Bivalirudin ức chế trực tiếp thrombin bằng cách liên kết đặc biệt với cả vị trí xúc tác và với liên kết anion ngoài của thrombin lưu hành và gắn với cục máu đông. Thrombin là một serine proteinase đóng vai trò trung tâm trong quá trình hình thành huyết khối, hoạt động để phân cắt fibrinogen thành các đơn phân fibrin và kích hoạt Yếu tố XIII thành Yếu tố XIIIa, cho phép fibrin phát triển một khung liên kết chéo cộng hóa trị để ổn định huyết khối; thrombin cũng kích hoạt Yếu tố V và VIII, thúc đẩy quá trình tạo thêm thrombin, và kích hoạt các tiểu cầu, kích thích sự kết tụ và giải phóng hạt. Sự gắn kết của bivalirudin với thrombin có thể đảo ngược vì thrombin phân cắt từ từ liên kết bivalirudin-Arg3-Pro4, dẫn đến phục hồi các chức năng vị trí hoạt động của thrombin.

12.2 Dược lực học

Ở những người tình nguyện và bệnh nhân khỏe mạnh (có $\geq 70\%$ tắc mạch đang trải qua PTCA thường quy), bivalirudin thể hiện hoạt tính chống đông máu phụ thuộc vào liều lượng và nồng độ bằng chứng là kéo dài ACT, aPTT, PT và TT. Tiêm tĩnh mạch bivalirudin tạo ra tác dụng chống đông máu tức thì. Thời gian đông máu trở lại mức ban đầu khoảng 1 giờ sau khi ngừng sử dụng bivalirudin. Bivalirudin cũng làm tăng INR.

Ở 291 bệnh nhân bị tắc mạch $\geq 70\%$ đang điều trị PTCA thường quy, có mối tương quan thuận giữa liều bivalirudin và tỷ lệ bệnh nhân đạt giá trị ACT 300 giây hoặc 350 giây. Với liều bivalirudin 1 mg / kg tiêm tĩnh mạch cùng với 2,5 mg / kg / giờ truyền tĩnh mạch (1,4

cao hơn lần so với liều đã được phê duyệt là 1,75 mg / kg / giờ) trong 4 giờ, tiếp theo là 0,2 mg / kg / giờ, tất cả bệnh nhân đều đạt giá trị ACT tối đa lớn hơn 300 giây.

12.3 Dược động học

Bivalirudin thể hiện dược động học tuyến tính sau khi tiêm tĩnh mạch cho bệnh nhân đang điều trị PTCA. Ở những bệnh nhân này, nồng độ bivalirudin ở trạng thái ổn định trung bình đạt được là $12,3 \pm 1,7$ mcg / mL sau khi tiêm tĩnh mạch liều 1 mg / kg và truyền tĩnh mạch 2,5 mg / kg / giờ trong 4 giờ.

Phân bố

Bivalirudin không liên kết với protein huyết tương (trừ thrombin) hoặc với hồng cầu.

Loại bỏ

Bivalirudin có thời gian bán hủy là 25 phút ở bệnh nhân PTCA có chức năng thận bình thường. Độ thanh thải toàn phần trong cơ thể của bivalirudin ở bệnh nhân PTCA có chức năng thận bình thường là 3,4 mL / phút / kg.

Sự trao đổi chất

Bivalirudin được chuyển hóa bằng cách phân cắt protein.

Bài tiết

Bivalirudin trải qua quá trình lọc ở cầu thận. Sự bài tiết ở ống và sự tái hấp thu ở ống cũng liên quan đến sự bài tiết bivalirudin, mặc dù mức độ chưa được biết rõ.

Quần thể cụ thể

Bệnh nhân suy thận

Độ thanh thải toàn bộ cơ thể tương tự đối với bệnh nhân PTCA có chức năng thận bình thường và suy thận nhẹ. Độ thanh thải giảm 21% ở bệnh nhân suy thận vừa và nặng với thời gian bán thải lần lượt là 34 và 57 phút. Ở những bệnh nhân lọc máu, độ thanh thải giảm 70%, với thời gian bán thải là 3,5 giờ. Khoảng 25% bivalirudin được đào thải bằng thẩm tách máu.

13 ĐỘC TÍNH KHÔNG TIỂU HỌC

13.1 Sinh ung thư, Gây đột biến, Suy giảm khả năng sinh sản

Không có nghiên cứu dài hạn nào trên động vật được thực hiện để đánh giá khả năng gây ung thư của bivalirudin. Bivalirudin không cho thấy khả năng gây đột biến gen trong *trong ống nghiệm* thử nghiệm đột biến đảo ngược tế bào vi khuẩn (thử nghiệm Ames), *trong ống nghiệm* Thử nghiệm đột biến gen chuyển tiếp tế bào buồng trứng chuột hamster Trung Quốc (CHO / HGPRT), *trong ống nghiệm* xét nghiệm quang sai nhiễm sắc thể tế bào lympho người, *trong ống nghiệm* xét nghiệm tổng hợp DNA không theo lịch trình tế bào gan chuột (UDS), và *trong ống nghiệm* khảo nghiệm vi nhân chuột. Khả năng sinh sản và năng suất sinh sản nói chung ở chuột không bị ảnh hưởng bởi liều bivalirudin tiêm dưới da lên đến 150 mg / kg / ngày, gấp khoảng 1,6 lần liều lượng trên cơ sở diện tích bề mặt cơ thể (mg / m²) của một người 50 kg với liều khuyến cáo tối đa là 15 mg / kg / ngày.

14 NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG

Thử nghiệm nong mạch bằng Bivalirudin (BAT)

Trong các nghiên cứu BAT, bệnh nhân bị đau thắt ngực không ổn định trải qua PCI được chọn ngẫu nhiên 1: 1 đến 1 mg / kg bolus bivalirudin và sau đó 2,5 mg / kg / giờ trong bốn giờ và sau đó 0,2 mg / kg / giờ trong 14 đến 20 giờ hoặc đến 175 IU / kg bolus heparin sau đó truyền 15 IU / kg / h trong 18 đến 24 giờ. Có thể dùng thêm heparin nhưng không phải bivalirudin khi ACT dưới 350 giây. Các nghiên cứu được thiết kế để chứng minh tính ưu việt của bivalirudin so với heparin khi xảy ra bất kỳ trường hợp nào sau đây khi nhập viện đến 7 ngày tử vong, NMCT, đóng mạch giãn đột ngột hoặc suy giảm lâm sàng cần tái thông mạch hoặc đặt bơm bóng động mạch chủ. .

4312 đối tượng có độ tuổi từ 29 đến 90 (trung bình 63) tuổi. 68% là nam và 91% là

Da trắng. Cân nặng trung bình là 80 kg (39 đến 120 kg). 741 (17%) đối tượng bị đau thắt ngực sau MI. Hai mươi ba phần trăm bệnh nhân được điều trị bằng heparin trong vòng một giờ trước khi phân nhóm ngẫu nhiên.

Các nghiên cứu không chứng minh rằng bivalirudin vượt trội về mặt thống kê so với heparin trong việc giảm nguy cơ tử vong, NMCT, đóng mạch giãn đột ngột hoặc tình trạng xấu đi trên lâm sàng cần tái thông mạch hoặc đặt bơm bóng động mạch chủ, nhưng sự xuất hiện của các biến cố này tương tự nhau ở cả hai nhóm điều trị. Kết quả học tập được thể hiện trong **ban 2**.

Bảng 2: Tỷ lệ mắc các điểm cuối trong bệnh viện trong thử nghiệm BAT

Điểm cuối	Bivalirudin (n = 2161)	HEPARIN (n = 2151)
Điểm cuối chính†	7,9%	9,3%
Chết, MI, tái thông mạch	6,2%	7,9%
Cái chết	0,2%	0,2%
MI	3,3%	4,2%

†Một tổng hợp tử vong hoặc NMCT hoặc suy giảm lâm sàng về nguồn gốc tim cần tái thông mạch hoặc đặt bơm bóng động mạch chủ hoặc bằng chứng chụp mạch máu về sự đóng mạch đột ngột

Bản dùng thử AT-BAT (NCT # 00043940)

Đây là một nghiên cứu nhãn mở một nhánh trong đó 51 đối tượng bị giảm tiểu cầu do heparin (HIT) hoặc giảm tiểu cầu do heparin và hội chứng huyết khối (HITTS) đang trải qua PCI. Đa số bệnh nhân đạt được ACT đầy đủ tại thời điểm kích hoạt thiết bị và không có xuất huyết lớn nào được báo cáo. Hai bệnh nhân xuất hiện giảm tiểu cầu.

16 CÁCH CUNG CẤP / LƯU TRỮ VÀ XỬ LÝ 16.1

Cách Cung cấp

ANGIOMAX RTU được cung cấp dưới dạng dung dịch vô trùng trong tủ lạnh, sẵn sàng để sử dụng, trong suốt đến hơi trắng đục, không màu đến vàng, trong lọ thủy tinh, liều đơn 250 mg / 50 mL (5 mg / mL). Các lọ đơn liều có sẵn như sau:

- NDC 70511-141-50: Thùng chứa 1 lọ đơn liều ANGIOMAX RTU
- NDC 70511-141-84: Thùng chứa 10 lọ ANGIOMAX RTU liều đơn

Mỗi lọ chứa 250 mg bivalirudin (tương đương với mức trung bình 275 mg bivalirudin trifluoroacetate *).

* Phạm vi của bivalirudin trifluoroacetate là 270 đến 280 mg dựa trên phạm vi thành phần axit trifluoroacetic từ 1,7 đến 2,6 đương lượng.

16.2 Lưu trữ

Bảo quản lọ ANGIOMAX RTU trong tủ lạnh từ 2 ° đến 8 ° C (36 ° đến 46 ° F). Du ngoạn được phép đến 20 ° đến 25 ° C (68 đến 77 ° F)[xem Liều lượng và Cách dùng (2.3)]. Tránh nhiệt độ dư thừa. **17**

THÔNG TIN LIÊN QUAN ĐẾN BỆNH NHÂN

Khuyến bệnh nhân nên theo dõi cẩn thận bất kỳ dấu hiệu chảy máu hoặc bầm tím nào và báo cáo những dấu hiệu này cho nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe của họ khi chúng xảy ra.

Sản xuất cho
MAIA Pharmaceuticals, Inc.

Princeton, NJ 08540
Phân phối bởi
Sandoz Inc.
Princeton, NJ 08540