

核准日期: 2007年05月25日

低分子量肝素钙注射液说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

禁止肌肉内给药

【药品名称】

通用名称: 低分子量肝素钙注射液

商品名称: 博璞青

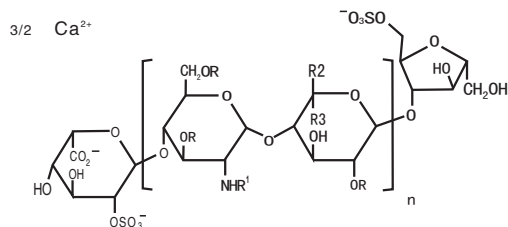
英文名称: Low Molecular Weight Heparin Calcium Injection

汉语拼音: Difenziliang Gansugai Zhusheyue

【成份】

本品主要成份是低分子量肝素钙, 系由猪肠粘膜获取的氨基葡萄糖(肝素)片段的钙盐, 辅料为无水醋酸钠。

化学结构式:



R=H或SO₃⁻ (1/2Ca) R¹=H或SO₃⁻ (1/2Ca)或COCH₃

R₂=H且 R₃=CO₂⁻ (1/2Ca) 或R₂=CO₂⁻ (1/2Ca)且 R₃=H

分子式: 无

分子量: 平均分子量为3600-5000。

【性状】本品为无色或淡黄色的澄明液体。

【适应症】

1. 治疗深部静脉血栓形成。
2. 用于血液透析体外循环中预防血凝块形成。
3. 预防与手术有关的血栓形成。

【规格】 (1) 0.3ml: 3000IU (2) 0.4ml: 4000IU

(3) 0.6ml: 6000IU

【用法用量】

注意: 剂量

由于每一种低分子量肝素都用不同的单位系统(单位和毫克)表示剂量, 而且有不同的规格, 所以对每一种低分子量肝素的剂量说明都必须特别注意。

本品不能用于肌肉注射。

在预防和治疗血栓栓塞性疾病, 应皮下注射本品。在血液透析中预防血凝块形成, 每次血透开始时应从动脉端给予单一剂量低分子量肝素钙。皮下注射时通常的注射部位是腹壁前外侧, 左右交替。针头应垂直而不是斜着进入捏起的皮肤皱折。应用拇指和食指捏住皮肤皱折直到注射完成。

1. 治疗深部静脉血栓形成:

用药剂量为每次85IU/Kg, 每日2次皮下注射, 间隔12小时。

可依据患者的体重范围, 按0.1ml/10kg的剂量每12小时注射一次, 见下表

体重	每次剂量
40-49kg	0.4ml
50-59kg	0.5ml
60-69kg	0.6ml
70-79kg	0.7ml
80-89kg	0.8ml
90-99kg	0.9ml
≥ 100kg	1.0ml

注意: 对体重大于100kg或低于40kg的患者, 估计用量比较困难, 可能出现低分子量肝素用量不足或出血症状, 对这些患者应当加强临床观察。

低分子量肝素的使用时间不应超过10天。除非有禁忌症, 开始治疗时应尽早给予口服抗凝药。给予本品治疗则应直至达到INR指标。应用本品治疗过程中应监测血小板计数。

2. 血液透析时预防体外循环中血凝块形成:

应考虑病人情况和血透技术条件选用最佳剂量, 每次血透开始时应从动脉端给予单一剂量低分子量肝素钙4000AXaIU或遵医嘱。有出血危险的病人血透时, 低分子量肝素钙的用量可以是推荐剂量的一半。若血透时间超过4小时, 血透时可再给予小剂量低分子量肝素钙, 随后血透所用剂量应根据初次血透观察到的效果进行调整。

3. 预防与手术有关的血栓形成:

(1) 普外手术:

术前2-4小时皮下注射4000AXaIU, 手术后每天皮下注射4000AXaIU, 连续用药5天或遵医嘱。在所有病例中, 整个危险期均应预防性用药, 直至病人可以下床活动。

(2) 骨科手术:

术前12小时皮下注射4000AXaIU, 手术后每天皮下注射4000AXaIU, 连续用药5天或遵医嘱。在所有病例中, 整个危险期均应预防性用药, 直至病人可以下床活动。

【不良反应】

与其它肝素类制剂相同

- 不同部位的出血表现, 多发生于有其他危险因素的病人(参照禁忌和药物相互作用)。
- 偶有血小板减少症、偶有血栓形成报道(参照特别警告)。
- 肝素和低分子量肝素治疗时极少数患者出现皮肤坏死, 一般发生在注射部位, 其先兆表现为紫癜、浸润或疼痛性红斑, 有或没有临床症状。如出现皮肤坏死应立即停药。
- 偶有注射部位小血肿, 偶有坚硬的小结出现, 但不表示肝素的包囊形成, 这些小结通常几天后消失。
- 皮肤反应
- 停药后可恢复的嗜曙红细胞增多
- 全身性过敏反应, 包括血管神经性水肿
- 一过性转氨酶增高
- 极个别病例有阴茎异常勃起和与肝素诱导的醛固酮抑制有关的可逆性高钾血症, 特别是在高危病人中出现(参照注意事项)

【禁忌】

对本品过敏者;

有低分子量肝素钙引起的小血小板减少症病史;

. 1 .

. 2 .

与凝血障碍有关的出血征象或出血危险性。非肝素诱导的弥漫性血管内凝血除外；容易出血的器质性病变；

脑血管出血性意外；急性细菌性心内膜炎。

【注意事项】

特别警告：

禁止肌肉内给药。

远离儿童放置

特别警告

血小板计数监测：由于有肝素诱导的血小板减少症的可能性，低分子量肝素钙治疗期间应定期监测血小板计数。间有出现血小板减少症，偶有严重病例，可以伴有（或没有）动静脉血栓栓塞，此时应停药，下列情况出现时可考虑诊断：

- 血小板减少症，或
- 血小板计数明显降低，是正常值的30-50%
- 治疗期间血栓情况恶化
- 治疗期间血栓形成
- 弥漫性血管内凝血

这些作用与免疫特性有关，如果是首次治疗多出现在疗程的第5-21天，如果病人有与肝素有关的血小板减少症病史，出现的时间可能提前。如果病人有与肝素有关的血小板减少症病史（普通肝素或低分子量肝素），如果必需肝素治疗，可考虑应用低分子量肝素钙，此时应进行严密临床观察和至少每天一次血小板监测，如果出现血小板减少症，应立即停药。

如果应用肝素（普通肝素或低分子量肝素）时出现血小板减少症，仍需要肝素治疗时，可考虑应用另外的低分子量肝素，此时，应至少每天监测并尽早停药。

体外血小板聚集试验的意义是有限的。

低分子量肝素钙与水杨酸盐类药物、非甾体抗炎药以及抵克立得联合应用是相对禁忌的（参照药物相互作用）。

特别注意：

下列情况应小心应用：

- 肝功能衰竭
- 肾功能衰竭（严重肾功能衰竭应考虑减少剂量）
- 严重的动脉性高血压
- 有消化性溃疡或其他容易出血的器官病变病史
- 脉络膜视网膜血管病变
- 颅脑手术、脊柱手术、眼部手术后

肝素可以抑制醛固酮肾上腺的分泌，导致高钾血症，特别是在血钾水平较高的病人或有增高血钾危险的病人，如糖尿病、慢性肾功能衰竭、代谢性酸中毒和服用可能增高血钾水平的药物（例如ACE抑制剂，NSAIDs），治疗期间可能增加高钾血症的危险，但通常是可逆性的，对有高钾危险性病人应监测血钾。

硬膜外留置导管或联合应用影响凝血系统的药物如非甾体抗炎药、血小板抑制剂、反复硬膜外或脊柱穿刺都可能增加脊柱硬膜外水肿的危险性，可能导致长期或终生性瘫痪。因此，如果采用中枢神经阻断措施和抗凝治疗联合应用，应根据下列情况就个体的风险效益评估才能作出决定。

- 在已应用抗凝治疗的病人，应充分考虑中枢神经阻断措施的风险比。
- 在对打算采取中枢神经阻断措施的择期手术病人，应充分考虑抗凝治疗的风险比。对进行腰麻、脊柱麻醉或硬外麻的病人，在注射、插入或拔出脊柱/硬膜外导管（或针头）时应适当延长观察时间。应密切监测病人神经损害的症状和体征，一旦出现，应

紧急治疗。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠：动物研究未见有任何致畸作用和胎儿毒性作用。但是，只有有限的有关经胎盘作用的人体临床资料。所以，除非临床效益大于可能的风险，妊娠时一般不推荐用本品。

哺乳：有关乳汁中分泌低分子量肝素钙的资料有限，所以，不推荐哺乳期应用本品。

【儿童用药】未进行该项试验且无可靠参考文献。

【老年用药】未进行该项试验且无可靠参考文献。

【药物相互作用】因可能增加出血的危险性，不主张与阿司匹林（或其他水杨酸类药物）或非甾体抗炎药和其他抗血小板药物联合应用。如必须联合用药，应进行密切的临床和生物学监测。口服抗凝药、糖皮质激素和右旋糖酐的病人，慎用低分子量肝素钙。对已应用低分子量肝素钙的病人应用口服抗凝剂，低分子量肝素钙的治疗应持续到INR稳定。

不相容性：不能与其它制剂混合

【药物过量】皮下和静脉注射过量的主要临床征象为出血，应检查血小板计数和其它凝血指标，轻度出血时应减量或推迟应用，一般不需特别治疗。严重病例可注射盐酸鱼精蛋白或硫酸鱼精蛋白中和本品，1单位盐酸鱼精蛋白中和1.6抗Xa因子国际单位的低分子量肝素钙。

【药理毒理】低分子量肝素钙具有明显的抗凝血因子Xa活性，抗凝血因子 IIa或抗凝血酶的活性较低（30IU/ml）。药效学研究表明低分子量肝素钙可抑制体内、外血栓和动静脉血栓的形成，但不影响血小板聚集和纤维蛋白原与血小板的结合。在发挥抗栓作用时，出血的可能性较小。

针对不同适应症的推荐剂量，低分子量肝素不延长出血时间。在预防剂量，它不显著改变APTT。

本品小白鼠皮下注射和尾静脉注射的LD50值分别为3764mg/kg、1655mg/kg。

【药代动力学】低分子量肝素钙的药代动力学由其血浆中抗凝血因子Xa活性确定。皮下注射后3小时达到血浆峰值，然后下降，半衰期约3.5小时，用药后24小时仍可测定出抗凝作用。用药期间抗凝血因子 IIa活性低于抗凝血因子Xa活性，皮下注射给药的生物利用度接近100%。本品主要通过肾脏以少量代谢的形式或原形消除，在老年患者中消除半衰期略延长。

【贮藏】遮光，密闭，在阴凉处（不超过20℃）保存。

【包装】低硼硅玻璃安瓿 每盒10支， 每盒5支， 每盒1支。

【有效期】24个月

【执行标准】WS₁-(X-150)-2005Z

【批准文号】0.3ml: 3000IU国药准字H20020469;
0.4ml: 4000IU国药准字H20000706;
0.6ml: 6000IU国药准字H20020470

【生产企业】企业名称：天津红日药业股份有限公司
生产地址：天津新技术产业园区武清开发区泉发路西
邮政编码：301700

电话号码：022-59623100

传真号码：022-59623105

网 址：www.chasesun.cn