

# Dalteparin

Brand name: **Fragmin**

Classes: Anticoagulants, Cardiovascular; Anticoagulants, Hematologic; Low Molecular Weight Heparin

## Pharmacology

### Mechanism of Action

هپارین LMW با خواص ضد ترومبوتیک؛ مهار فاکتور Xa و ترومبین توسط آنتی ترومبین را افزایش می دهد، حداقل اثر بر Activated Partial (APTT) (Thromboplastin Clotting Time)

### Absorption

حداکثر فعالیت ضد Xa پلاسما: 0.19 IU/mL (2500 IU-دوز)، 0.41 IU/mL (5000 IU-dose) و 0.82 IU/mL (10000 IU-dose) فراهمی زیستی مطلق: 87%

### Distribution

- Adults
  - Vd: 40-60 mL/kg

### Elimination

Half-life (pediatrics)

- 3 to <8 weeks: 2.25 hr
- ≥8 weeks to <2 years: 3.02 hr
- ≥2 to <8 years: 4.27 hr
- ≥8 to <12 years: 5.11 hr
- ≥12 to <20 years: 6.28 hr

## Half-life (adults)

- 2.1 hr (40 IU/kg); 2.3 hr (60 IU/kg); 5.7 hr (single IV 5000 IU-dose)
- نیمه عمر نهایی ظاهری طولانی تری (3-5 ساعت) پس از دوز SC مشاهده می شود، که احتمالاً به دلیل تاخیر در جذب است.

## Clearance (pediatrics)

- 3 to <8 weeks: 55.8 mL/hr/kg
- ≥8 weeks to <2 years: 40.4 mL/hr/kg
- ≥2 to <8 years: 26.7 mL/hr/kg
- ≥8 to <12 years: 22.4 mL/hr/kg
- ≥12 to <20 years: 18.8 mL/hr/kg

## Clearance (adults)

- Clearance: 24.6 mL/hr/kg (30 IU/kg); 15.6 mL/hr/kg (120 IU/kg)

## Indications & dosing

### Adult dosing

injectable solution, single-dose prefilled syringe

- 2,500 IU/0.2 mL
- 5,000 IU/0.2 mL
- 7,500 IU/0.3 mL
- 12,500 IU/0.5 mL
- 15,000 IU/0.6 mL
- 18,000 IU/0.72 mL

injection, single-dose graduated syringe

- 10,000 IU/mL

injection, multiple-dose vials

- 95,000 IU/3.8 mL (25,000 IU/mL)

## 1. Unstable Angina and Non-Q-Wave Myocardial Infarction

برای پیشگیری از عوارض ایسکمیک در آنژین ناپایدار و انفارکتوس میوکارد غیر موج Q، در صورت تجویز همزمان با آسپرین درمانی توصیه می شود.

120 IU/kg (وزن کل بدن) SC q12hr با آسپرین خوراکی همزمان (75-165 میلی گرم در روز). بیش از 10000 IU در 12 ساعت نباشد.

## 2. Deep Vein Thrombosis

برای پیشگیری از ترومبوز ورید عمقی (DVT)، که ممکن است منجر به آمبولی ریه (PE) در بیماران تحت تعویض مفصل ران، در بیماران تحت عمل جراحی شکم که در معرض خطر عوارض ترومبوآمبولی هستند، و در بیمارانی که به دلیل محدودیت شدید تحرک در طول بیماری حاد در معرض خطر عوارض ترومبوآمبولی هستند، مصرف شود.

- در جراحی تعویض مفصل ران 10-14 ساعت قبل از عمل یک دوز 5000 UI بصورت SC دریافت شود به علاوه دو ساعت قبل جراحی نیز 2500 UI بصورت SC دریافت شود.
- در جراحی شکمی دو ساعت قبل جراحی نیز 2500 UI بصورت SC دریافت شود.
- در بیماران با محدودیت شدید حرکتی به مدت 12-14 روز 5000 UI بصورت SC روزانه دریافت گردد.

## 3. Venous Thromboembolism in Patients with Cancer

برای درمان طولانی ترومبوآمبولی وریدی علامتی (VTE) (DVT پروگزیمال و/یا PE)، برای کاهش عود VTE در بیماران بزرگسال مبتلا به سرطان توصیه شده است. در این بیماران، درمان با درمان اولیه VTE آغاز می شود و به مدت 6 ماه ادامه می یابد

1 ماه

تجویز 200 IU/kg SC qDay مجموع دوز روزانه نباید از 18000 IU تجاوز کند

2-6 ماه

تجویز 150 IU/kg SC qDay مجموع دوز روزانه نباید از 18000 IU تجاوز کند

## 4. Anticoagulation Therapy (Off-label)

200 IU/kg SC qDay or 100 units/kg SC q12hr

## Dosage Modifications

نارسایی کلیه (VTE در بیماران بزرگسال مبتلا به سرطان)  
در نارسایی شدید ( $CrCl < 30$  میلی لیتر در دقیقه): سطح آنتی Xa را برای تعیین دوز مناسب کنترل کنید. محدوده هدف ضد Xa 0.5-1.5 IU/mL است. نمونه برداری را 4-6 ساعت پس از دوزینگ و فقط پس از دریافت 3-4 دوز بیمار انجام دهید

## Administration

فقط تجویز بصورت SC ; IM تجویز نشود.

با سایر تزریق ها یا انفوزیون ها مخلوط نشود مگر اینکه داده های سازگاری خاص از چنین مخلوطی پشتیبانی کند

بیماران باید در حالت نشسته یا دراز کش باشند و با تزریق SC عمیق تزریق شوند

تزریق در ناحیه U شکل در اطراف ناف، قسمت بیرونی بالای ران یا چهار گوش بیرونی بالای باسن. محل تزریق باید روزانه تغییر کند

هنگامی که از ناحیه اطراف ناف یا ران استفاده می شود، با استفاده از انگشت شست و سبابه، باید در حین تزریق یک چین پوست را بالا بیاورید.

تمام طول سوزن باید با زاویه 45-90 درجه وارد شود

سرنگ ها و ویال های از پیش پر شده را از نظر وجود ذرات معلق و تغییر رنگ قبل از مصرف بررسی کنید

سرنگ با دوز ثابت: از تزریق دوز کامل اطمینان حاصل کنید. حباب هوا را از سرنگ از پیش پر شده قبل از تزریق خارج نکنید. پس از استفاده سرنگ را دور بیندازید

سرنگ های درجه بندی شده: مجموعه سرنگ را در کناره های باز دستگاه نگه دارید. در حالی که سوزن به سمت بالا باشد، حباب (های) هوا را خارج کنید و سپس به فشار دادن پیستون تا دوز یا حجم دلخواه ادامه دهید و محلول اضافی را به روشی مناسب دور بریزید. پس از استفاده مجموعه سرنگ را دور بیندازید.

## Contraindications

- defibrotide
  - mifepristone
  - prothrombin complex concentrate, human
- حساسیت به دالتپارین، هپارین یا محصولات گوشت خوک
  - خونریزی عمده فعال، ترومبوسیتوپنی همراه با آنتی بادی های ضد پلاکتی
  - سابقه ترومبوسیتوپنی ناشی از هپارین یا ترومبوسیتوپنی ناشی از هپارین همراه با ترومبوز
  - بیماران تحت بیهوشی اپیدورال/نوراکسیال

## Adverse Effects

- Injection site hematoma (7-35%)
- Thrombocytopenia (10.9-13.6%, patients with cancer )
- Injection site pain (4.5-12%)
- Major hemorrhage (up to 4.6%)
- Increased liver function test (up to 4.3%)
- Wound hematoma
- Hematuria

## Warnings

هماتوم اپیدورال یا نخاع ممکن است در بیماران ضد انعقاد با LMWH یا هپارینوئیدها که بی حسی عصبی (اپیدورال / نخاعی) یا پونکسیون نخاعی دریافت می کنند، رخ دهد.

این هماتوم ها ممکن است منجر به فلج طولانی مدت یا دائمی شوند

بیماران باید به طور مکرر از نظر علائم و نشانه های اختلال عصبی تحت نظر باشند. در صورت بروز مشکل عصبی، درمان فوری ضروری است

زمان بهینه بین تجویز دالتپارین و پروسیجرهای نوروسرجیکال مشخص نیست

پزشکان باید مزایا در مقابل ریسک خطر را قبل از مداخله عصبی در بیمارانی که برای ترومبوپروفیلاکسی در حال دریافت ضد انعقاد هستند در نظر بگیرند.

عوامل افزایش خطر هماتوم اپیدورال یا ستون فقرات

- کاتترهای اپیدورال ساکن
- مصرف همزمان سایر داروهایی که بر هموستاز تأثیر می گذارند (مانند NSAID ها، مهارکننده های پلاکت، سایر داروهای ضد انعقاد)
- سابقه سوراخ های تروماتیک یا مکرر اپیدورال یا ستون فقرات
- سابقه تغییر شکل ستون فقرات یا جراحی ستون فقرات

## Pregnancy

داده های موجود ارتباط واضحی با دالتپارین و پیامدهای رشد نامطلوب گزارش نکرده اند (کتگوری B)

## Lactation

داده های محدود منتشر شده نشان می دهد که این دارو به مقدار کم در شیر انسان وجود دارد. هیچ گونه عوارض جانبی بر روی نوزاد شیرخوار گزارش نشده است. هیچ اطلاعاتی در مورد اثرات دارو بر تولید شیر وجود ندارد. انتظار می رود جذب خوراکی دالتپارین کم باشد، اما پیامدهای بالینی، در صورت وجود، این مقدار کمی از فعالیت ضد انعقادی در شیرخواری که با شیر مادر تغذیه می شود، ناشناخته است.

reference: Medscape .com

شیوا طعنه