

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық бақылау
комитеті» РММ төрағасының
2021 ж. «28» __06____
№ N040257, N040259
2021 ж. «22» __06____
№ N040110 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

Саудалық атауы

Клексан®

Халықаралық патенттелмеген атауы

Натрий эноксапарині

Дәрілік түрі, дозасы

Инъекцияға арналған 4000 анти-Ха ХБ/0,4 мл, 6000 анти-Ха ХБ/0,6 мл, 8000 анти-Ха ХБ/0,8 мл ерітінді, инені қорғау жүйесі бар алдын ала толтырылған бір дозалық шприцтерде.

Фармакотерапиялық тобы

Қан және қан түзу ағзалары. Тромбозға қарсы препараттар. Гепарин тобы. Эноксапарин.

АТХ коды В01АВ05

Қолданылуы

- орташа немесе жоғары қауіпті, атап айтқанда, онкологиялық операцияны қоса, ортопедиялық немесе жалпы хирургиялық операция жасалған пациенттерде хирургиялық араласулар кезіндегі вена тромбоэмболиясы ауруларының профилактикасы

- жедел ауруы бар терапиялық пациенттердегі вена тромбоэмболиясы ауруларының профилактикасы, мыналарды қоса:

- жедел жүрек жеткіліксіздігі
- жедел тыныс алу жеткіліксіздігі
- ауыр инфекциялық немесе ревматизмдік аурулар
- вена тромбоэмболиясының жоғары қауіпі кезінде қимыл-қозғалыс төмендеуі

- терең веналар тромбозын (ТВТ) және өкпе артериясының тромбоэмболиясын (ӨАТЭ) емдеу, тромболитикалық терапия немесе хирургиялық араласу қажет болатын ӨАТЭ жағдайларынан басқа

- гемодиализ кезіндегі жасанды қан айналдыруда тромб түзілуінің профилактикасы

Жедел коронарлық синдромда:

- тұрақсыз стенокардияны және ST сегментінің көтерілуінсіз жедел миокард инфарктісін ацетилсалицил қышқылын пероральді қабылдаумен біріктірілімде емдеу

- ST сегментінің көтерілуімен жедел миокард инфарктісін емдеу, оның ішінде дәрі-дәрмектік немесе кейіннен тері арқылы коронарлық араласу (ТКА) көмегімен емдеуге жататын пациенттерде

Қолданудың басталуына дейін қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- эноксапаринге, гепаринге немесе төмен молекулалы гепариндердің (ТМГ) басқа түрлерін қоса, оның туындыларына немесе қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық

- анамнезінде соңғы 100 күн ішінде ауыр, иммунитетке байланысты гепарин-индукцияланған тромбоцитопенияның (ГИТ) болуы немесе айналымда антиденелер болғанда.

- белсенді клиникалық мәнді қан кетулер және қан кету қаупі жоғары жай-күйлер, мыналарды қоса:

- таяуда өткерген геморрагиялық инсульт

- асқазан-ішек жолының ойық жаралы ауруы

- қан кету қаупі жоғары қатерлі жаңа түзілімнің болуы,

- миға, омыртқаға таяуда жасалған операция немесе

офтальмологиялық операция

- өңеш веналарының варикозды кеңеюі (немесе оған күмән болуы)

- туа біткен артерия-вена ақауы

- тамырлар аневризмалары немесе ірі омыртқаішілік немесе миішілік

тамырлар аномалиялары

- натрий эноксапаринін алдыңғы 24 сағат бойы емдеуге қолдану кезіндегі жұлындық немесе эпидуральді анестезия немесе жергілікті аймақтық анестезия.

Қолдану кезінде қажетті сақтандыру шаралары

Жалпы ақпарат

Натрий эноксапаринін басқа төмен молекулалы гепариндермен өзара алмастыру ретінде (бірлігіне бірлігін) пайдалануға тыйым салынады. Бұл дәрілік препараттар өндіру үдерісі, молекула салмағы, спецификалық анти-Ха белсенділігі және анти-IIa белсенділігі, дозалау бірліктері, дозалау режимі және клиникалық тиімділігі мен қауіпсіздігі бойынша өзгешеленеді. Бұл олардың фармакокинетикасындағы және биологиялық белсенділігіндегі (мысалы, тромбинге қарсы белсенділік және тромбоциттермен өзара әрекеттесу) айырмашылықтарға алып келеді. Сондықтан ерекше назар аудару және әр дәрілік препарат үшін спецификалық қолдану жөніндегі нұсқаулықты қадағалау талап етіледі.

Анамнездегі гепарин-индукцияланған тромбоцитопения (>100 күн)

Натрий эноксапаринін анамнезінде соңғы 100 күн ішінде иммунитетке байланысты гепарин-индукцияланған тромбоцитопениясы бар пациенттерде немесе айналымда антиденелер болғанда қолдану қарсы көрсетілімді. Айналымдағы антиденелер бірнеше жыл бойы сақталуы мүмкін.

Натрий эноксапаринін анамнезінде айналымдағы антиденелерсіз гепарин-индукцияланған тромбоцитопения (>100 күн) туралы мәліметтер бар пациенттерде ерекше сақтықпен қолдану керек. Натрий эноксапаринін осындай жағдайда қолдану шешімі пайда мен қауіп арақатынасын мұқият бағалаудан кейін және баламалы гепариндік емес емді (мысалы, натрий данапароиды немесе лепирудин) қолдану мүмкіндігін қарастырудан кейін ғана қабылдануы тиіс.

Тромбоциттер санын бақылау

Төмен молекулалы гепариндер енгізілгенде антиденеге байланысты гепарин-индукцияланған тромбоцитопения қауіпі де бар. Әдетте, тромбоцитопения натрий эноксапаринімен емдеудің басталуынан кейін 5-ші және 21-ші күндер аралығындағы кезеңде туындайды.

Гепарин-индукцияланған тромбоцитопения қауіпі операциядан кейінгі пациенттерде, көбінесе жүрекке операциядан кейін және қатерлі жаңа түзілімі бар пациенттерде жоғары.

Сондықтан, натрий эноксапаринімен емнің басталуына дейін және одан әрі емдеу кезінде жүйелі түрде тромбоциттер санын өлшеу ұсынылады.

Гепарин-индукцияланған тромбоцитопенияны көрсететін клиникалық симптомдар (артерия және/немесе вена тромбозының кез келген жаңа көрінісі, инъекция енгізген жердегі терінің кез келген ауырсынулы зақымдануы, емдеуге кез келген аллергиялық немесе анафилаксиялық реакциялар) бар болса, тромбоциттер санын өлшеу қажет. Пациенттер осы симптомдардың туындауы мүмкін екенінен хабардар болуы тиіс, ал егер олар пайда болса, пациенттер бұл жөнінде өзінің емдеуші дәрігеріне мәлімдеуі тиіс.

Тәжірибеде, егер тромбоциттер санының расталған елеулі төмендеуі орын алса (бастапқы мәнінен 30-50%), натрий эноксапаринімен емдеуді дереу тоқтату және пациентті гепариндік емес антикоагулянттармен басқа баламалы емге көшіру керек.

Қан кету

Басқа антикоагулянттарды қолдану кезіндегідей, кез келген жерден қан кету дамуы мүмкін. Қан кету дамығанда оның шығу көзін тауып, тиісті ем жүргізу қажет.

Кез келген антикоагулянттық ем кезіндегідей, натрий эноксапаринін қан кету ықтималдығы жоғары келесі жай-күйлерде сақтықпен қолдану керек:

- гемостаз бұзылуы
- анамнездегі пептидтік ойық жара
- таяуда өткерген ишемиялық инсульт
- ауыр артериялық гипертензия
- таяуда өткерген диабеттік ретинопатия

- неврологиялық немесе офтальмологиялық операция
- гемостаз жүйесіне әсер ететін препараттарды бір мезгілде қабылдау.

Зертханалық тестілер

Вена тромбозының профилактикасында қолданылатын дозаларда натрий эноксапарині қан кету уақытына және қан ұюының жалпы көрсеткіштеріне, сондай-ақ тромбоциттер агрегациясына немесе олардың фибриногенмен байланысуына елеулі ықпал етпейді.

Дозаны арттырғанда ішінара белсенділенген тромбопластин уақыты (ІБТУ) және қан ұюының белсенділену уақыты (ҚҰБУ) ұзаруы мүмкін. ІБТУ және ҚҰБУ ұзаруы натрий эноксапаринінің тромбозға қарсы белсенділігінің артуына тікелей тәуелділікте болмайды, сондықтан осы көрсеткіштер натрий эноксапаринінің белсенділігін мониторингтеуге сай келмейді.

Жұлындық/Эпидуральді анестезия немесе люмбальді пункция

Натрий эноксапаринінің емдік дозаларын енгізуден кейін 24 сағат ішінде жұлындық/эпидуральді анестезия мен люмбальді пункция жасауға болмайды.

Жұлындық/эпидуральді анестезия немесе жұлынға пункция жасау кезінде натрий эноксапаринін қолданғанда нейроксиальді гематомалар жағдайлары хабарланды, ол ұзаққа созылатын немесе қайтымсыз салданудың дамуына әкелді. Натрий эноксапаринін тәулігіне бір рет 4 000 ХБ (40 мг) немесе одан төмен дозаларда қолдану кезінде осындай құбылыстардың даму қаупі төмендейді. Операциядан кейін ішке енетін эпидуральді катетерлерді пайдаланғанда, гемостазға әсер ететін қосымша препараттарды (мысалы, қабынуға қарсы стероидты емес препараттарды) бір мезгілде қолданғанда, жарақаттық немесе қайталанған эпидуральді немесе жұлын-ми пункциясында, сондай-ақ омыртқасына операция жасалған немесе омыртқа деформациясы бар пациенттерде қауіп артады.

Натрий эноксапаринін қолданумен және бір мезгілде эпидуральді немесе жұлындық анестезия/анальгезия немесе люмбальді пункция жасаумен байланысты болуы мүмкін қан кету қаупін төмендету үшін натрий эноксапаринінің фармакокинетикалық бейінін ескеру қажет. Эпидуральді катетерді орнату немесе алып тастау (немесе люмбальді пункция) натрий эноксапаринінің төмен антикоагулянттық әсерімен жасалғаны дұрыс; алайда, әр пациенттегі барынша төмен антикоагулянттық әсерге жетудің дәл уақыты белгісіз. Креатинин клиренсі 15-30 мл/минут пациенттер үшін қосымша шаралар қабылдау қажет, өйткені натрий эноксапаринінің шығарылуы оларда ұзағырақ жүреді.

Егер дәрігердің тағайындауы бойынша эпидуральді немесе жұлындық анестезия/анальгезия немесе люмбальді пункция жасалғанда антикоагулянттық ем қолданылса, мыналар сияқты кез келген неврологиялық белгілер мен симптомдарды анықтау үшін пациентке ерекше мұқият қадағалау қажет: арқаның орта тұсының ауыруы, сенсорлық және моторлық функциялардың бұзылуы (аяқтардың жансыздануы немесе әлсіздігі), ішек және/немесе қуық функциясының

бұзылуы. Жоғарыда сипатталған белгілер мен симптомдардың кез келгені туындағанда дереу дәрігерді хабарландыру қажеттілігі жөнінде пациентке нұсқау беру қажет. Жұлын-ми гематомасына тән белгілер мен симптомдар анықталғанда, осылай емдеу неврологиялық асқынулардың алдын алмаса немесе баса алмаса да, қажет болса, жұлын-ми декомпрессиясын қоса, шұғыл диагностикалау және емдеу қажет.

Тері некрозы/тері васкулиті

Төмен молекулалы гепариндерді қолданғанда тері некрозы және тері васкулиті жағдайлары хабарланды. Ондай жағдайда емдеуді дереу тоқтату қажет.

Тері арқылы коронарлық ревазуляризациялау (ТКР) емшаралары

Тұрақсыз стенокардия, ST сегментінің көтерілуінсіз миокард инфарктісі және ST сегментінің көтерілуімен жедел миокард инфарктісін емдеу кезінде тері арқылы коронарлық араласудан кейін қан кету қаупін азайту үшін натрий эноксапарині дозаларының арасында ұсынылатын аралықтарды қатаң қадағалау қажет. ТКР емшарасынан кейін пункция орнында болатын гемостазға жету маңызды. Қорғағыш құрылғы қолданылған жағдайда өткізгішті (интродьюсер) кідіріссіз шығарып алуға болады. Қолмен компрессиялау әдісі қолданылған жағдайда өткізгіш (интродьюсер) натрий эноксапаринінің тері астына/вена ішіне жасалған соңғы инъекциясынан кейін 6 сағаттан соң алып тасталуы тиіс. Егер натрий эноксапаринімен ем жалғасса, келесі дозасы өткізгішті (интродьюсер) алып тастаудан кейін 6-8 сағат өткен соң барып енгізілуі тиіс. Енгізілген жерде қан кету немесе гематома түзілу белгілерінің бар-жоғын бағалау керек.

Жедел инфекциялық эндокардит

Гепаринді, әдетте, миға қан құйылу қаупімен байланысты жедел инфекциялық эндокардиті бар пациенттерге қолдану ұсынылмайды. Егер осылай қолдану абсолютті қажеттілік саналса, пайда мен қауіп арақатынасын мұқият бағалаудан кейін ғана шешім қабылдануы тиіс.

Жүректің механикалық жасанды клапандары

Механикалық жасанды жүрек клапандары бар пациенттерде натрий эноксапаринін тромб түзілуінің профилактикасында қолдану жеткілікті зерттелмеді. Механикалық жасанды жүрек клапандары бар пациенттерде тромбопрофилактикаға арналған натрий эноксапаринімен ем аясында жасанды жүрек клапандарының тромбозы дамыған бірлі-жарым жағдайлар тіркелді. Жасанды жүрек клапандары тромбозының дамуына ықпал ететін, негізгі ауруды қоса, аралас факторлардың болуына орай әрі клиникалық деректер жеткіліксіздігі салдарынан бұл хабарламаларды бағалау шектеулі. Бұл жағдайлардың кейбіреуі жүкті әйелдерде болды, оларда тромбоз ананың және шарананың өліміне әкелді.

Жүректің механикалық жасанды клапандары бар жүкті әйелдер

Механикалық жасанды жүрек клапандары бар жүкті әйелдерде натрий эноксапаринін тромб түзілуінің профилактикасы үшін қолдану жеткілікті зерттелмеді. Тромбоэмболизм қаупін төмендету үшін механикалық

жасанды жүрек клапандары бар жүкті әйелдер натрий эноксапаринін (100 ХБ/кг (1 мг/кг) күніне екі рет) алған клиникалық зерттеуде 8 әйелдің 2-де тромбтар дамып, шарана мен ананың өліміне ұласқан клапан блокадасына алып келді. Тромбопрофилактика үшін натрий эноксапаринімен ем алған механикалық жасанды жүрек клапандары бар жүкті әйелдерде жүрек клапандарының тромбозы туралы маркетингтен кейінгі жекелеген хабарламалар бар. Механикалық жасанды жүрек клапандары бар жүкті әйелдерде тромбоэмболияның даму қаупі жоғары болады.

Егде жастағы пациенттер

Егде жастағы пациенттерде препаратты профилактикалық дозаларда қолданғанда қан кетудің арту үрдісі анықталмады. Егде жастағы пациенттерде (әсіресе, 80 жастағы және одан асқан пациенттерде) препаратты емдік дозаларда қолданғанда қан кетудің даму қаупі жоғары болады. ST сегментінің көтерілуімен миокард инфарктісінен емделіп жүрген 75 жастан асқан пациенттерде мұқият қадағалап отыру және дозаны азайту мүмкіндігі ұсынылады.

Бүйрек жеткіліксіздігі

Бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттерде натрий эноксапаринінің жүйелі экспозициясының ұлғаюы нәтижесінде қан кетудің даму қаупі бар. Осындай пациенттерде мұқият бақылау және анти-Ха белсенділігін өлшеу арқылы биологиялық мониторинг өткізуді қарастыру ұсынылады.

Гемодиализ жүргізгенде қан айналдырудың экстракорпоральді шеңберінде тромб түзілуінің профилактикасынан тыс, қауым туралы деректер болмауына байланысты, натрий эноксапарині бүйрек ауруының терминалдық сатысындағы (креатинин клиренсі < 15 мл/мин) пациенттерге ұсынылмайды.

Бүйрек функциясының ауыр бұзылуы бар пациенттерде (креатинин клиренсі 15-30 мл/мин) препаратты профилактикалық та, емдік те қолдану кезінде дозаға түзету жүргізу ұсынылады, өйткені натрий эноксапаринінің экспозициясы едәуір ұлғайған.

Бүйрек функциясының орташа (креатинин клиренсі 30-50 мл/мин) және жеңіл (креатинин клиренсі 50-80 мл/мин) бұзылуы бар пациенттерде дозаны түзету қажет емес.

Бауыр жеткіліксіздігі

Қан кетудің жоғары ықтималдығына байланысты, бауыр функциясының бұзылуы бар пациенттерде натрий эноксапаринін абайлап қолдану керек. Бауыр циррозы бар пациенттерде анти-Ха белсенділігі деңгейлеріне мониторинг негізінде дозаны түзету сенімсіз болады және ұсынылмайды.

Төмен дене салмағы

Дене салмағы төмен (45 кг-ден аз) әйелдерде және дене салмағы төмен (57 кг-ден аз) ерлерде профилактикалық (дене салмағы есебімен түзетілмеген) дозаларда натрий эноксапарині экспозициясының ұлғаюы қан кетудің жоғары даму қаупіне әкелуі мүмкін. Осындай пациенттердің жай-күйін мұқият бақылау ұсынылады.

Семіздік бар пациенттер

Семіздікке шалдыққан пациенттер тромбоэмболияның даму қаупі жоғары топта болады. Семіздігі бар (ДСИ 30 кг/м² аса) пациенттерде эноксапаринді профилактикалық дозаларда қолданудың қауіпсіздігі мен тиімділігі соңына дейін анықталмады әрі дозасын түзету жөнінде ортақ пікір жоқ. Осы пациенттерді тромбоэмболия симптомдары мен белгілерінің дамуы тұрғысынан мұқият қадағалау керек.

Гиперкалиемия

Гепариндер бүйрек үсті бездері қыртысымен альдостерон секрециялануын бәсеңдетуі мүмкін, бұл калий деңгейін арттыратын дәрілік препараттар қабылдап жүрген, атап айтқанда, қант диабеті, созылмалы бүйрек жеткіліксіздігі, бұрын болған метаболизмдік ацидозы бар пациенттерде гиперкалиемияға әкеледі. Плазмадағы калийді, әсіресе, қауіп тобында болатын пациенттерде жүйелі тексеру қажет.

Қадағалануы

Төмен молекулалы гепариндер – бұл биологиялық дәрілік препараттар. Төмен молекулалы гепариндердің қадағалануын жақсарту үшін медициналық қызметкерлерге енгізілген препараттың саудалық атауын және партия нөмірін пациент картасына жазып қоюға кеңес беріледі.

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Ұсынылмайтын біріктірілімдер

- гемостазға әсер ететін препараттар.

Натрий эноксапаринімен емдеудің басталуына дейін, оларды қолдану қатаң көрсетілімді жағдайларды қоспағанда, гемостазға әсер ететін кейбір препараттарды қабылдауды тоқтату ұсынылады. Егер натрий эноксапаринінің осы препараттармен біріктірілімі көрсетілсе, онда натрий эноксапаринін мұқият клиникалық қадағалаумен және тиісті зертханалық көрсеткіштерді мониторингтеумен қолдану керек.

Осындай заттарға келесі препараттар жатады:

- жүйелі салицилаттар, ацетилсалицил қышқылы (қабынуға қарсы дозасы) және қабынуға қарсы стероидты емес препараттар, кеторолакты қоса;
- басқа тромболитиктер (альтеплаза, ретеплаза, стрептокиназа, тенектеплаза, урокиназа) және антикоагулянттар.

Сақтықпен қолдану

Келесі препараттарды натрий эноксапаринімен бір мезгілде сақтықпен қолдануға болады:

Гемостазға әсер ететін басқа препараттар:

- тромбоциттер агрегациясының тежегіштері, оның ішінде агрегантқа қарсы дозадағы ацетилсалицил қышқылы (кардиопротекция), клопидогрел, тиклопидин, жедел коронарлық синдромда қан кету қаупімен байланысты көрсетілген IIb/IIIa гликопротеин рецепторларының антагонистері,
- декстран 40,
- жүйелі глюкокортикоидтар.

Калий деңгейлерін арттыратын препараттар:

- сарысудағы калий деңгейлерін арттыратын препараттарды натрий эноксапаринімен бір мезгілде мұқият клиникалық қадағалаумен және зертханалық көрсеткіштерді бақылаумен қолдануға болады.

Арнайы сақтандырулар

Жүктілік немесе лактация кезінде

Жүктілік

Натрий эноксапаринінің адамдағы жүктіліктің екінші және үшінші триместрі кезінде плаценталық бөгет арқылы өтетіні туралы дәлелді деректер жоқ. Жүктіліктің бірінші триместріне қатысты сәйкес ақпарат жоқ. Клиникаға дейінгі зерттеулер фетоуыттылық және тератогенділік дәлелдерін көрсетпеді, сондай-ақ деректер эноксапариннің плацента арқылы тым аз өтетінін көрсетеді.

Натрий эноксапаринін жүктілік кезінде оны қолданудың дәрігер белгілеген тегеурінді қажеттілігі болған жағдайларда ғана қолдану керек.

Натрий эноксапаринін қабылдайтын жүкті әйелдерді қан кету белгілерінің немесе шамадан тыс антикоагуляцияның пайда болуы тұрғысынан мұқият қадағалап отыру керек. Әйелдерге қан кету қаупі туралы ескерту қажет. Жалпы, деректер бойынша, жасанды жүрек клапандары бар жүкті әйелдерге төнетін қауіптен басқа, жүкті емес әйелдер үшін қауіпке қатысты қан кету, тромбоцитопения және остеопороз қаупінің артуына дәлелдер жоқ.

Эпидуральді анестезия жоспарланғанда осының алдында натрий эноксапаринімен емдеуді тоқтату ұсынылады.

Лактация

Өзгермеген натрий эноксапаринінің адамда емшек сүтіне бөліну-бөлінбеуі белгісіз. Емізетін егеуқұйрықтарда эноксапарин немесе оның метаболиттерінің сүтпен сіңуі өте төмен. Натрий эноксапаринінің пероральді сіңу ықтималдығы аз. Бала емізу кезінде Клексан® қолдануға болады.

Фертильділік

Натрий эноксапарині бойынша фертильділікке қатысты клиникалық және клиникаға дейінгі деректер жоқ.

Дәрілік заттың көлік құралдарын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Натрий эноксапарині көлік құралдарын және аса қауіпті механизмдерді басқару қабілетіне әсер етпейді немесе мардымсыз әсер етеді.

Қолдану жөніндегі нұсқаулар

Дозалау режимі

Пациенттерде орташа немесе жоғары қауіпті хирургиялық араласулар кезіндегі вена тромбоэмболиясы ауруларының профилактикасы

Қауіпті стратификациялаудың валидацияланған моделінің көмегімен пациенттер үшін жеке тромбоэмболия қаупін бағалауға болады.

- Тромбоэмболизм қаупі орташа пациенттерге ұсынылатын натрий эноксапаринінің дозасы тері астына тәулігіне бір рет 2 000 ХБ (20 мг) құрайды. Қауіптілігі орташа хирургиялық араласуларда 2 000 ХБ (20 мг) натрий эноксапаринімен емнің операцияға дейін басталуының (хирургиялық араласудан 2 сағат бұрын) тиімділігі мен қауіпсіздігі дәлелденген. Қаупі орташа пациенттерде натрий эноксапаринімен емдеуді сауығу статусына (қозғалыс функциясына) байланыссыз кемінде 7-10 күн бойы демеу керек. Профилактиканы пациенттің қозғалыс белсенділігі едәуір жақсаратын сәтке дейін жалғастыру қажет.

- Тромбоэмболизмнің даму қаупі жоғары пациенттерге ұсынылатын доза тері астына тәулігіне 1 рет 4 000 ХБ (40 мг) құрайды, хирургиялық араласудан 12 сағат бұрын бастаған дұрыс. Натрий эноксапаринімен операцияға дейінгі профилактикалық емдеуді операцияға дейін 12 сағаттан ерте бастау қажет болған жағдайда (мысалы, кейінге қалдырылған ортопедиялық операцияны күткен жоғары қауіптегі пациент), соңғы инъекция операцияға 12 сағат қалған уақыттан кешіктірмей енгізілуі тиіс және инъекциялар операциядан кейін 12 сағаттан соң қайта жаңғыртылады.

- Ауқымды ортопедиялық операция жасалған пациенттер үшін 5 аптаға дейін ұзартылған тромбопрофилактика ұсынылды.

- Қатерлі жаңа түзілім себебінен кұрсақ қуысы ағзаларына немесе жамбас мүшелеріне операция жасалған вена тромбоэмболиясының даму қаупі жоғары пациенттер үшін 4 аптаға дейін ұзартылған тромбоздар профилактикасы ұсынылды.

Терапиялық пациенттердегі вена тромбоэмболиясы ауруларының профилактикасы

Натрий эноксапаринінің ұсынылған дозасы 4 000 ХБ (40 мг) құрайды, тәулігіне 1 рет тері астына инъекция жолымен енгізіледі.

Натрий эноксапаринімен емдеу сауығу статусына (қозғалыс функциясына) байланыссыз кемінде 6-14 күнге тағайындалады. Қазіргі таңда 14 күннен көп уақыт жүргізілетін профилактикалық емнің пайдасы туралы деректер жоқ.

Терең веналар тромбозын (ТВТ) және өкпе артериясының тромбоэмболиясын (ӨАТЭ) емдеу

Натрий эноксапарині тері астына тәулігіне бір рет 150 ХБ/кг (1.5 мг/кг) дозада немесе тәулігіне екі рет 100 ХБ/кг (1 мг/кг) дозада енгізіледі.

Режимді дәрігер тромбоэмболиялық асқынулар қаупін және қан кету қаупін бағалауды қоса, әркімге жеке баға беру негізінде таңдауы тиіс. Вена тромбоэмболиясының қайталану қаупі төмен, асқынулары жоқ пациенттерге тәулігіне бір рет енгізілетін 150 ХБ/кг (1.5 мг/кг) доза тағайындалу керек. Семіздігі, симптоматикалық ӨАТЭ, қатерлі жаңа түзілімі, қайталанған вена тромбоэмболиясы немесе проксимальді тромбозы (мықын венасының тромбозы) бар пациенттер сияқты, басқа пациенттердің бәріне тәулігіне екі рет енгізілетін 100 ХБ/кг (1 мг/кг) доза тағайындалу керек.

Емдеу ұзақтығы 10 күннен аспауы тиіс. Қажет болса, пероральді антикоагулянттық емді бастау керек («Қолдану жөніндегі нұсқаулар» бөлімінің соңындағы «Натрий эноксапаринінен пероральді антикоагулянттарға ауысуды» қараңыз).

Гемодиализ кезіндегі тромб түзілу профилактикасы

Натрий эноксапаринінің ұсынылған дозасы 100 ХБ/кг (1 мг/кг) құрайды. Қан кетудің жоғары даму қаупімен гемодиализде жүрген пациенттерде доза 50 ХБ/кг (0.5 мг/кг) (тамыр арқылы қосарлы енгізу жолы) немесе 75 ХБ/кг (0.75 мг/кг) (тамыр арқылы дара енгізу жолы) дейін азайтылуы тиіс.

Гемодиализ кезінде натрий эноксапаринін диализ сеансы басталғанда диализдік контурдың артериялық желісіне енгізеді. Бұл доза, әдетте, 4 сағатқа созылатын гемодиализ сеанстары үшін тиімді. Алайда, фибрин сақиналары анықталғанда, мысалы, әдеттегіден ұзағырақ сеанстан соң тағы да 50-100 ХБ/кг (0.5-1 мг/кг) дозаны тағайындауға болады.

Натрий эноксапаринін гемодиализ сессиясы кезінде де профилактика немесе емдеу үшін қолданған пациенттер жөнінде деректер жоқ.

Жедел коронарлық синдром: тұрақсыз стенокардияны және ST сегментінің көтерілуінсіз миокард инфарктісін емдеу және ST сегментінің көтерілуімен жедел миокард инфарктісін емдеу

Тұрақсыз стенокардияны және ST сегментінің көтерілуінсіз миокард инфарктісін емдеуге ұсынылатын доза 100 ХБ/кг (1 мг/кг) эноксапарин құрайды, ол тері астына тәулігіне екі рет 12 сағат аралықпен антитромбоцитарлық еммен біріктірілімде енгізіледі.

Емдеуді кем дегенде 2 тәулік бойы демеп тұру және клиникалық тұрақтануға дейін жалғастыру керек. Әдеттегі ем ұзақтығы 2-ден 8 күнге дейін.

Қарсы көрсетілімдері жоқ пациенттердің бәріне бастапқы пероральді қанықтыратын 150-300 мг дозада (бұрын ацетилсалицил қышқылын алмаған пациенттерде) және емдеу стратегиясына байланыссыз, ұзақ мерзімге күніне 75-325 мг демеуші дозада ацетилсалицил қышқылымен емдеуді бастау ұсынылады.

ST сегментінің көтерілуімен жедел миокард инфарктісін емдеуге ұсынылатын натрий эноксапаринінің дозасы бір реттік венаішілік болуы 3 000 ХБ (30 мг), оған қоса, 100 ХБ/кг (1 мг/кг) теріастылық доза түрінде болады, одан кейін тері астына 100 ХБ/кг (1 мг/кг) дозаны әр 12 сағат

сайын енгізеді (ең жоғарысы 10 000 ХБ (100 мг) алғашқы екі теріастылық дозалардың әрқайсысына). Қарсы көрсетілімдер болмаса, пероральді ацетилсалицил қышқылы түрінде (тәулігіне бір рет 75 мг-325 мг) бір мезгілде тиісті антитромбоцитарлық ем тағайындалу қажет. Ұсынылатын емдеу ұзақтығы – 8 күн немесе ауруханаға 8 күннен аз жатқызылғанда пациенттің стационардан шығарылуына дейін. Тромболитикпен (фибриноспецификалық немесе фибриноспецификалық емес) бір мезгілде қолданғанда натрий эноксапаринін фибринолиздік ем басталардан 15 минут пен одан кейінгі 30 минут аралығында тағайындау керек.

«Пациенттердің ерекше топтары» бөлімінен 75 жастан асқан пациенттердегі препараттың дозасы туралы мәліметтерді қараңыз.

Тері арқылы коронарлық араласу жасалған пациенттер:

- егер эноксапариннің тері астына салатын соңғы инъекциясы баллонды үрлеуге дейін 8 сағаттан аз уақыт бұрын енгізілсе, қосымша инъекция қажет емес.

- егер тері астына соңғы инъекцияны салған сәттен баллонды толтыруға дейін 8 сағаттан көп уақыт өтсе, 30 ХБ/кг (0.3 мг/кг) натрий эноксапаринін вена ішіне болюсті енгізу қажет.

Пациенттердің ерекше топтары

Балалар

Натрий эноксапаринінің қауіпсіздігі мен тиімділігі балаларда анықталмаған.

Егде жастағы пациенттер

ST сегментінің көтерілуімен миокард инфарктісінен басқа, барлық көрсетілімдер бойынша, егер бүйрек функциясы бұзылуы болмаса, егде жастағы пациенттерде дозаны азайту қажет емес.

75 жастан асқан егде жастағы пациенттерде ST сегментінің көтерілуімен жедел миокард инфарктісін емдеу үшін вена ішіне бастапқы болюсті инъекцияны енгізуге болмайды. 75 ХБ/кг (0.75 мг/кг) бастапқы доза әр 12 сағат сайын тері астына енгізілуі тиіс (тек алғашқы екі теріастылық доза үшін көп дегенде 7500 ХБ (75 мг), одан кейін қалған дозалар үшін тері астына 75 ХБ/кг (0.75 мг/кг) енгізіледі). Бүйрек функциясының бұзылуы бар егде жастағы пациенттерге ұсынылатын дозасын төменнен «Бүйрек жекіліксіздігі» бөлімінен қараңыз.

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер туралы деректер шектеулі, сондықтан осы пациенттерде сақтық шарасын қадағалау керек.

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер

Бүйрек функциясының ауыр дәрежеде бұзылуы

Натрий эноксапарині бүйрек ауруының терминалдық сатысындағы (креатинин клиренсі <15 мл/мин) пациенттерге, гемодиализ кезінде экстракорпоральді қан айналдыру барысында тромб түзілуінің профилактикасынан тыс, осы қауымдағы деректердің болмауына орай қолдануға ұсынылмайды.

Бүйрек функциясының ауыр бұзылуы бар (креатинин клиренсі 15-30 мл/мин) пациенттер үшін препаратты дозалау кестесі:

Көрсетілімдер	Дозалау режимі
Вена тромбоэмболиясы ауруының профилактикасы	2 000 ХБ (20 мг) тәулігіне бір рет тері астына
Терең веналар тромбозын және өкпе артериясының тромбоэмболиясын емдеу	100 ХБ/кг (1 мг/кг) дене салмағына тәулігіне бір рет тері астына
Тұрақсыз стенокардияны және ST сегментінің көтерілуінсіз миокард инфарктісін емдеу	100 ХБ/кг (1 мг/кг) дене салмағына тәулігіне бір рет тері астына
ST сегментінің көтерілуімен жедел миокард инфарктісін емдеу (75 жасқа дейінгі пациенттер)	1 x 3 000 ХБ (30 мг) венаішілік болжоске қоса 100 ХБ/кг (1 мг/кг) дене салмағына тері астына және одан кейін 100 ХБ/кг (1 мг/кг) дене салмағына тері астына әр 24 сағат сайын
ST сегментінің көтерілуімен жедел миокард инфарктісін емдеу (75 жастан асқан пациенттер)	Венаішілік болжоссіз, 100 ХБ/кг (1 мг/кг) дене салмағына тері астына және одан кейін 100 ХБ/кг (1 мг/кг) дене салмағына тері астына әр 24 сағат сайын

Ұсынылған дозалау режимі гемодиализ жағдайларына қатысты емес.

Бүйрек функциясының орташа және жеңіл дәрежеде бұзылуы

Бүйрек функциясының орташа (креатинин клиренсі 30-50 мл/мин) және жеңіл дәрежеде бұзылуы бар (креатинин клиренсі 50-80 мл/мин) пациенттерге дозаны түзету қажет еместігіне қарамастан, мұқият клиникалық қадағалау ұсынылады.

Енгізу әдісі және жолы

Клексан® препаратын бұлшықет ішіне қолдануға тыйым салынады.

Хирургиялық операциядан кейінгі вена тромбоэмболиясының профилактикасы, ТВТ және ӨАТЭ, тұрақсыз стенокардияны және ST сегментінің көтерілуінсіз миокард инфарктісін емдеу үшін Клексан® тері астына енгізіледі.

– ST сегментінің көтерілуімен жедел миокард инфарктісінде емдеу вена ішіне бір болжості инъекциядан басталу керек, одан кейін бірден тері астына инъекция жасалады

- гемодиализ жүргізілгенде экстракорпоральді қан айналдыру жүйесінде тромб түзілуінің алдын алу үшін препарат диализдік контурда артериялық магистраль арқылы енгізіледі.

Алдын ала толтырылған бір реттік шприц кідіріссіз пайдалануға дайын.

- *Тері астына енгізу:*

- Клексан® препаратының инъекциясын науқастың жатқан күйінде, тері астына терең салған дұрыс.

Алдын ала толтырылған шприцтерді пайдаланған жағдайда препаратты жоғалтып алмас үшін инъекция алдында шприцтен ауа көпіршігін шығаруға болмайды. Енгізілген препарат мөлшері пациенттің дене салмағына қарай түзетуді қажет еткенде, енгізер алдында препараттың артық мөлшерін шығарып тастап, қажетті көлемге жету үшін бөліктерге бөлінген алдын ала толтырылған шприцтерді пайдалану қажет. Кейбір жағдайларда шприцтегі бөліктер есебінен дәлме-дәл дозаға жету мүмкін емес екеніне назар аударыңыз, ал ондай жағдайда көлемін жақын бөлікке дейін дөңгелектейді.

Инъекцияларды іштің бірде сол жақ, бірде оң жақ алдыңғы бүйірдегі немесе артқы бүйірдегі қабырғасына кезектес енгізеді. Иненің бүкіл ұзындығын қолдың сұқ саусағы мен бас бармағы арасына жиырған тері қатпарына перпендикуляр енгізген жөн. Бүкіл инъекция бойына терінің осы бөлігі саусақтар арасына жиырылуы тиіс. Енгізуден кейін инъекция орнын ысқылауға болмайды.

Автоматты қорғаныс жүйесімен жабдықталған алдын ала толтырылған шприцтер жөнінде ескертпе: Қорғаныс жүйесі инъекция соңында іске қосылады. Өз бетінше енгізген жағдайда пациент осы дәрілік заттың қаптамасына салынған қолдану жөніндегі нұсқаулықта көрсетілген нұсқауларды қадағалауы тиіс.

- *Венаішілік (болюсті) инъекция (тек ST сегментінің көтерілуімен жедел миокард инфарктісі кезіндегі көрсетілім үшін):*

ST сегментінің көтерілуімен жедел миокард инфарктісінде емдеу вена ішіне бір болюсті инъекциядан басталу керек, одан кейін бірден тері астына инъекция жасалады.

Венаішілік инъекция үшін көп дозалық құтыны немесе алдын ала толтырылған шприцті пайдалануға болады.

4000 анти-Ха ХБ/0,4 мл (40 мг) шприцтер пайдаланылмайды, өйткені олар бөліктерге бөлінбеген, сондықтан да вена ішіне (болюсті) инъекция кезінде 30 мг мөлшерін дәл өлшеу мүмкін емес.

Натрий эноксапаринін тамшылатқыш арқылы енгізу керек. Оны басқа дәрілік препараттармен араластыруға немесе бір мезгілде енгізуге болмайды. Натрий эноксапаринінің басқа дәрілік препараттармен араласу мүмкіндігін болдырмау үшін, натрий эноксапаринін вена ішіне болюсті инъекциялау алдында немесе одан кейін дәрілік препарат арнасын тазалау үшін венаішілік енгізу жолын мол физиологиялық ерітіндімен немесе декстроза ерітіндісімен жуып-шаю керек. Натрий эноксапаринін кәдімгі физиологиялық ерітіндімен (0.9%) немесе 5% декстроза ерітіндісімен қауіпсіз енгізуге болады.

- Бастапқы 3 000 ХБ (30 мг) болжос

Бастапқы 3 000 ХБ (30 мг) болюсті енгізу үшін натрий эноксапаринімен алдын ала толтырылған бөліктерге бөлінген шприцті алып, артық көлемін

шығарып тастаңыз және шприцте тек 3 000 ХБ (30 мг) қалдырыңыз. Енді 3 000 ХБ (30 мг) дозаны тамшылатқышқа тікелей енгізуге болады.

- Тері астына соңғы енгізу баллонды үрлеуге дейін 8 сағаттан көп уақыт бұрын жүргізілгенде тері арқылы коронарлық араласу кезіндегі қосымша болуs.

Егер тері астына соңғы енгізу баллонды үрлеуге дейін 8 сағаттан көп уақыт бұрын орындалса, тері арқылы коронарлық араласу жасалған пациенттер үшін қосымша вена ішіне 30 ХБ/кг (0.3 мг/кг) болуs енгізіледі.

Енгізілетін шағын көлем дәлдігін қамтамасыз ету үшін препаратты 300 ХБ/мл (3 мг/мл) дейін сұйылту ұсынылады.

6 000 ХБ (60 мг) натрий эноксапарині алдын ала толтырылған шприцті пайдаланып, 300 ХБ/мл (3 мг/мл) ерітіндіні алу үшін 50 мл инфузиялық қалтаны (яғни, кәдімгі физ. ерітіндімен (0.9%) немесе 5% декстроза ерітіндісімен) келесі үлгіде пайдалану ұсынылады:

Шприц көмегімен инфузиялық қалтадан ішіндегі 30 мл шығарылып тасталады. 6 000 ХБ (60 мг) натрий эноксапарині алдын ала толтырылған шприцтің бүкіл ішіндегісі қалтада қалған 20 мл ерітіндіге енгізіледі. Қалта ішіндегісін абайлап араластырады. Шприц көмегімен тамшылатқышқа енгізу үшін сұйылтылған ерітіндінің қажетті көлемі шығарып алынады. Сұйылту аяқталған соң енгізілетін көлемді мына формуланы пайдаланып есептеуге болады: [Сұйылтылған ерітінді көлемі (мл) = Пациент салмағы (кг) x 0.1] немесе төменде берілген кестені пайдаланады.

Ерітіндіні тура пайдаланар алдында дайындау ұсынылады. Сұйылтудан соң тамшылатқыш арқылы енгізілген көлемнің соңғы концентрациясы 300 ХБ (3 мг)/мл болады.

Салмағы	Қажетті доза 30 ХБ/кг (0.3 мг/кг)	Соңғы концентрацияға дейін сұйылтылған 300 ХБ (3 мг)/мл енгізілетін көлем	
		[мг]	[мл]
[кг]	ХБ	[мг]	[мл]
45	1350	13.5	4.5
50	1500	15	5
55	1650	16.5	5.5
60	1800	18	6
65	1950	19.5	6.5
70	2100	21	7
75	2250	22.5	7.5
80	2400	24	8
85	2550	25.5	8.5
90	2700	27	9
95	2850	28.5	9.5
100	3000	30	10

105	3150	31.5	10.5
110	3300	33	11
115	3450	34.5	11.5
120	3600	36	12
125	3750	37.5	12.5
130	3900	39	13
135	4050	40.5	13.5
140	4200	42	14
145	4350	43.5	14.5
150	4500	45	15

- *Артериялық магистралға енгізу:*

Гемодиализ жүргізілгенде экстракорпоральді қан айналдыру жүйесінде тромб түзілуін болдырмау үшін натрий эноксапарині диализдік контурда артериялық магистраль арқылы енгізіледі.

Натрий эноксапаринінен пероральді антикоагулянттарға және керісінше ауысу

- *Натрий эноксапаринінен К дәрумені антагонистеріне (КДА) және керісінше ауысу:* КДА әсерін бақылау үшін клиникалық мониторинг пен зертханалық тестілерді [Халықаралық қалыптасқан қатынас (ХҚК) ретінде өрнектелген протромбин уақыты] мұқият мониторингтеу қажет. КДА өзінің ең жоғары әсеріне жеткенше қандай да бір уақыт аралығы

өтетіндіктен, натрий эноксапаринімен емді тұрақты дозада екі бірізді тестілердегі көрсетілімдер үшін керек емдік диапазон шегінде ХҚК сақталуына қанша қажет болса, сонша жалғастырған жөн.

Осы сәтте ҚДА алып жүрген пациенттер ҚДА қабылдауды тоқтатып, ал натрий эноксапаринінің бірінші дозасын ХҚК емдік диапазоннан төмен түскен уақытта беру керек.

- *Натрий эноксапаринінен тікелей әсер ететін оральді антикоагулянттарға (ТОАК) және керісінше ауысу:* Осы сәтте натрий эноксапаринін алып жүрген пациенттер натрий эноксапаринін қабылдауды тоқтатып, ал ТОАК қолдану жөніндегі нұсқаулыққа сәйкес натрий эноксапаринін келесі жоспарлы енгізу басталатын уақыттан 0-2 сағат бұрын ТОАК емін бастау керек.

Осы сәтте ТОАК қабылдап жүрген пациенттерге натрий эноксапаринінің бірінші дозасын келесі ТОАК дозасы қабылдануы тиіс болған кезде беру керек.

• *Жұлын/эпидуральді анестезия немесе люмбальді пункция кезінде енгізу*

Егер дәрігер эпидуральді немесе жұлындық анестезия/анальгезия немесе люмбальді пункция шеңберінде антикоагулянттар енгізу шешімін қабылдаса, нейроксиальді гематомалардың даму қаупімен байланысты мұқият неврологиялық мониторинг ұсынылады.

- *Профилактикалық дозалар*

Натрий эноксапаринінің профилактикалық дозасын соңғы енгізу мен инені немесе катетерді орнату арасында тесулерсіз кем дегенде 12 сағат өтуі тиіс.

Үздіксіз емшаралар кезінде катетерді алып тастауды да 12 сағат өткен соң барып жүргізген дұрыс. Креатинин клиренсі 15-30 мл/мин пациенттерде пункция жасау/катетерді орнату немесе алып тастау уақытын 24 сағатқа дейін кейінге қалдыруды екі есе ұзарту қарастырылу керек. 2 000 ХБ (20 мг) натрий эноксапаринімен емді операцияға дейінгі 2 сағат бұрын бастау нейроксиальді анестезиямен үйлеспейді.

- *Емдік дозалар*

Натрий эноксапаринінің емдік дозасын соңғы енгізу мен инені немесе катетерді орнату арасында тесусіз кем дегенде 24 сағат өтуі тиіс.

Үздіксіз емшаралар кезінде катетерді алып тастауды да 24 сағаттан ерте жүргізбеген дұрыс.

Креатинин клиренсі 15-30 мл/мин пациенттерде пункция жасау/катетерді орнату немесе алып тастау уақытын, кем дегенде, 48 сағатқа дейін кейінге қалдыруды екі есе ұзарту қарастырылу керек.

Екі есе тәуліктік дозаларын (яғни, тәулігіне екі рет 75 ХБ/кг (0.75 мг/кг) немесе тәулігіне екі рет 100 ХБ/кг (1 мг/кг)) қабылдап жүрген пациенттер катетерді орнату немесе алып тастау алдында жеткілікті уақыт өтуі үшін натрий эноксапаринінің екінші дозасын өткізіп жіберуі тиіс.

Осы уақыт өткеннен кейін анти-Ха деңгейлері әлі де анықталады, ал бұл нейроксиальді гематоманы жоққа шығаруға кепіл бола алмайды.

Осылайша, жұлындық/эпидуральді пункциядан кейін немесе катетерді алып тастаған соң кемінде 4 сағат өткенше натрий эноксапаринін енгізбеген дұрыс. Уақытты күту тромбоз қаупін де, емшара кезінде қан кету қаупін де, сондай-ақ пациент үшін қауіп факторларын да ескере отырып, пайда мен қауіп арақатынасын бағалауға негізделуі тиіс.

Клексан® – алдын ала толтырылған шприцтердегі және бөліктерге бөлінген алдын ала толтырылған шприцтердегі тек бір рет қолдануға арналған инъекцияға арналған ерітінді және инъекциядан кейінгі инені қорғау жүйесімен бірге шығарылады.

Алдын ала толтырылған шприцті қолдану жөніндегі нұсқаулық

Инъекция орнында ауырудың біліну және қанталаулардың пайда болу қаупін төмендету үшін шприцтерді дұрыс пайдалану қажет. Қолдану жөніндегі нұсқаулықты қадағалау керек.

Инъекциядан кейін инені кездейсоқ шаншып алмас үшін алдын ала толтырылған шприцтер автоматтық қауіпсіздік жүйесімен жабдықталған.

1. Инъекция орнын дайындау

Инъекцияны жасар алдында қолыңызды жуыңыз және құрғатыңыз. Инъекция орнын ысқыламай, спирт ерітіндісіне шыланған тампон көмегімен тазалаңыз.

Әр инъекция үшін іштің әртүрлі аймақтарын таңдаңыз.

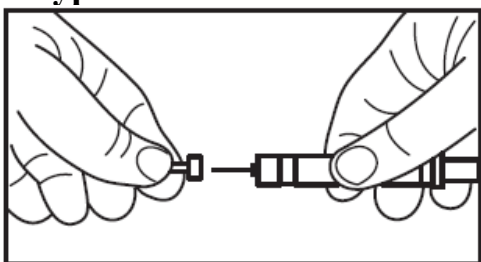
2. Иненің қорғағыш қалпақшасын шприцтен жай ғана шешіп, алып тастаңыз (А суретін қараңыз).

6000 анти-Ха ХБ/0,6 мл; 8000 анти-Ха ХБ/0,8 мл дозалар үшін:

Егер қажет болса, енгізілуі тиіс Клексан® дозасын науқастың дене салмағына сәйкес түзету керек, инъекцияны енгізер алдында инені төмен қарай бағыттап (шприцте ауа көпіршіктерін қалдыру үшін), артық көлемін шығарып тастаған жөн. Егер препараттың артық көлемін шығармаса, бұл инъекциядан кейін қауіпсіздік жүйесінің іске қосылуын бөгеттейді. Шамадан тыс көлемі болмаса, шприцтен ештеңе шығару керек емес.

Иненің ұшында дәрі тамшысы пайда болуы мүмкін. Бұл жағдайда инені төмен еңкейтіп және шприцті шерте отырып, дәрі тамшысын шығару қажет.

А суреті



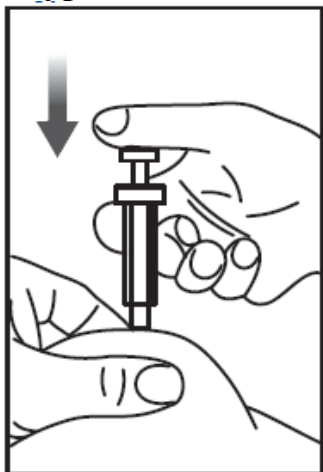
3. Инъекцияға кірісіңіз.

Алдын ала толтырылған шприц дереу пайдалануға дайын

Инъекцияны науқастың жатқан күйінде жасаған дұрыс. Инъекция құрсақ жақтауының алдыңғы және артқы беткейіндегі тері астындағы май тініне (құрсақ жақтауының алдыңғы бүйір немесе артқы бүйір беткейінің теріасты шелмай қабаты) сол немесе оң жағынан жасалады. Препарат сол жақ пен оң жаққа кезектес енгізіледі (Б суретін қараңыз). Теріні бас бармақ пен сұқ саусақтың арасына жиыру қажет. Инені тігінен **90° бұрыштап** ұстау және оны тері қатпарына енгізу керек. Инені бүйір жағынан енгізуге болмайды. **Тері қатпарын инъекция аяқталған соң ғана босатады.** Қорғаныс жүйесі шприц поршені толық басылған бойда инені толық жауып, пациентке ешқандай жайсыздық тудырмастан автоматты түрде іске қосылады. Қорғаныс жүйесі іске қосылу үшін шприц поршенін толық басу қажет.

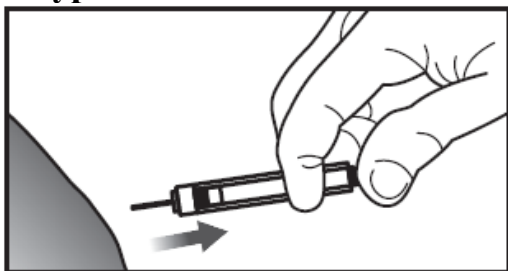
Ескертпе: Қорғаныс жүйесі шприц толық босатылған соң ғана іске қосылады.

Б суреті



4. Саусағыңызды поршень стерженінде ұстап тұрып, шприцті инъекция орнынан шығарып алыңыз (В суретін қараңыз).

В суреті

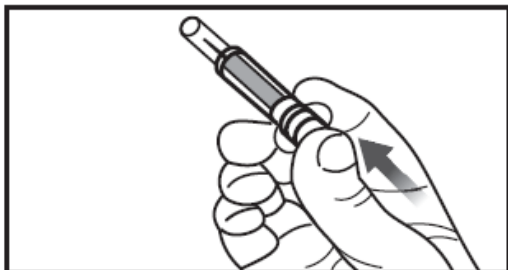


5. Инені өзіңізден және айналадағылардан аулақ бағыттаңыз және поршень стерженін қатты басып, қорғаныс жүйесін іске қосыңыз. Қорғағыш жеңқап

инені автоматты жауып қалып, қорғаныстың іске қосылғанын білдіретін сыртты естіледі (Г суретін қараңыз).

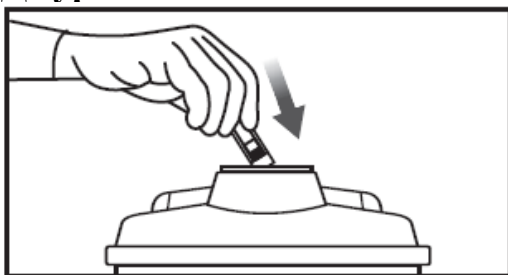
Ескертпе: Қорғаныс жүйесі шприц босатылған соң ғана іске қосылады.

Г суреті



6. Шприцті бірден жақын маңдағы инелерге арналған контейнерге тастаңыз (Д суретін қараңыз).

Д суреті



Пайдаланылмаған препараттар мен қалдықтар жергілікті талаптарға сәйкес жойылу керек.

Артық дозалану жағдайында қабылдау қажет болатын шаралар

Симптомдары: вена ішіне, экстракорпоральді немесе тері астына енгізуден кейін натрий эноксапаринімен кездейсоқ артық дозалану қан кетулерге әкелуі мүмкін. Тіпті үлкен дозаларын ішке қабылдау кезінде натрий эноксапаринінің сіңу ықтималдығы аз.

Емі: протамин сульфатын вена ішіне баяу енгізу арқылы антикоагулянттық әсерін едәуір бейтараптандыруға болады.

Протамин сульфатының қажетті дозасы натрий эноксапаринінің енгізілген дозасына байланысты:

- натрий эноксапарині алдыңғы 8 сағат ішінде енгізілген жағдайда 1 мг протамин сульфаты 100 ХБ (1 мг) натрий эноксапаринінің антикоагулянттық әсерін бейтараптандырады

- егер натрий эноксапарині протамин енгізуден 8 сағаттан көп уақыт бұрын енгізілсе немесе протаминнің екінші дозасы қажет екені анықталса, 100 ХБ (1 мг) натрий эноксапариніне 0.5 мг протамин инфузиясын енгізуге болады

- натрий эноксапарині инъекциясынан кейін 12 сағаттан соң протамин енгізу қажет болмауы мүмкін.

Алайда, тіпті протаминнің жоғары дозаларында натрий эноксапаринінің анти-Ха белсенділігі ешқашан толық бейтараптанбайды (ең көбі 60% жуық) (протамин тұздарын тағайындау туралы ақпаратты қараңыз).

Дәрілік затты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медициналық қызметкер кеңесіне жүгіну жөніндегі нұсқаулар

Осы препаратты қолдануға қатысты қандай да бір сауалдар туындаған жағдайда өз емдеуші дәрігеріңізбен байланысыңыз.

ДП стандартты қолдану кезінде көрініс беретін жағымсыз реакциялар сипаттамасы және осы жағдайда қабылдау керек шаралар

Қауіпсіздік бейінінің қысқаша сипаттамасы

Жедел ауруы және қимыл-қозғалысының қатты шектелісі бар пациенттерде немесе операциядан кейінгі терең веналар тромбозының профилактикасында натрий эноксапаринінің дозасы күніне бір рет тері астына 4 000 ХБ (40 мг) құрады. Өкпе артериясының тромбоэмболиясымен немесе онсыз терең веналар тромбозын емдеу кезінде натрий эноксапаринін алған пациенттер әр 12 сағат сайын 100 ХБ/кг (1 мг/кг) тері астылық дозасын немесе күніне бір рет 150 ХБ/кг (1,5 мг/кг) теріастылық дозасын қабылдады. Тұрақсыз стенокардия мен Q тісінсіз миокард инфарктісін емдеуге арналған дозалар әр 12 сағат сайын тері астына 100 ХБ/кг (1 мг/кг) құрады, ал ST сегментінің көтерілуімен жедел миокард инфарктісін емдеу үшін натрий эноксапарині вена ішіне болжесті 3 000 ХБ (30 мг) енгізіліп, одан кейін әр 12 сағат сайын тері астына 100 ХБ/кг (1 мг/кг) енгізумен жалғасады.

Ең көп жиі реакциялары қан кетулер, тромбоцитопения және тромбоцитоз болды және төменде «Кейбір жағымсыз реакциялар сипаттамасында» баяндалды.

Тіркеуден кейінгі қолдану тәжірибесі кезеңінде тіркелген басқа жағымсыз реакциялар (* белгісі тіркеуден кейінгі қолдану тәжірибесінен алынған реакцияны білдіреді) төменде берілген.

Қан және лимфа жүйесі тарапынан бұзылулар

Жиі

- қан кету, геморрагиялық анемия*, тромбоцитопения, тромбоцитоз

Сирек

- эозинофилия*, тромбоз болатын иммуноаллергиялық тромбоцитопения жағдайлары; кейбір жағдайларда тромбоз ішкі ағзалардың инфарктісімен немесе аяқ-қол ишемиясымен асқынған

Иммундық жүйе тарапынан бұзылулар

Жиі

- аллергиялық реакция

Сирек

- анафилаксиялық /анафилактоидтық реакциялар, шокты* қоса

Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар

Жиі

- бас ауыру*

Тамырлар тарапынан бұзылулар

Сирек

- жұлындық гематома* (немесе нейроаксиальді гематома), бұл ұзаққа созылатын немесе қайтымсыз салдануды қоса, ауырлық дәрежесі әртүрлі неврологиялық бұзылулардың дамуына әкелуі мүмкін

Бауыр және өт шығару жолдары тарапынан бұзылулар

Өте жиі

- бауыр энзимдері санының көбеюі (ең алдымен, қалыптың жоғарғы шегінен 3 есе көп трансаминазалар)

Жиі емес

- бауырдың гепатоцеллюлярлы зақымдануы*

Сирек

- бауырдың холестазды зақымдануы*

Тері және тері асты тіндері тарапынан бұзылулар

Жиі

- есекжем, қышыну, эритема

Жиі емес

- буллезді дерматит

Сирек

- алопеция*, тері васкулиті*, әдетте инъекция орнында пайда болатын тері некрозы* (осы құбылыстардың алдында, әдетте, пурпура немесе инфильтрацияланған және ауырсындыратын эритематозды түйіндақтар болды), препарат инъекциясы орнындағы түйіндер* (эноксапариннің киста тәрізді капсулалануы болып табылмайтын қабынулы түйіндер), олар бірнеше күннен кейін жоғалады және препаратты тоқтатуға негіз бола алмайды

Қаңқа-бұлшықет және дәнекер тін тарапынан бұзылулар

Сирек

- ұзақ емнен кейінгі (3 айдан астам) остеопороз*

Жалпы бұзылулар және енгізген жердегі реакциялар

Жиі

- инъекция орнындағы гематомалар, инъекция салған жердің ауыруы, инъекция орнындағы басқа реакция (ісіну, қан кету, жоғары сезімталдық, қабыну, түзілімдер, инъекция орнындағы ауыру немесе реакция)

Жиі емес

- жергілікті тітіркену, инъекция орнындағы тері некрозы

Зертханалық деректер

Сирек

- гиперкалиемия*

Кейбір жағымсыз реакциялар сипаттамасы

Қан кету

Ең көп жиі кездескен жағымсыз құбылыс қан кетулер болды. Оларға пациенттердің 4,2%-да (хирургиялық пациенттер) білінген ауқымды қан кетулер жатады. Осы жағдайлардың кейбіреуі өлімге ұшырататын сипатта болды. Хирургиялық пациенттерде қан кету зор ауқымды болып саналды:

- егер қан кетуден елеулі клиникалық оқиға туындаса
- егер гемоглобин деңгейінің ≥ 2 г/дл төмендеуімен немесе 2 немесе одан көп бірлікте қан өнімдерін құюмен қатар жүрсе
- ішперде артынан немесе бассүйекішілік қан кетулер

Басқа антикоагулянттармен болған жағдайдағы сияқты, қан кету сонымен байланысты қауіп факторлары болғанда туындауы мүмкін, мынадай:

- қанағыштыққа бейім органикалық зақымданулар
- инвазиялық емшаралар немесе гемостазға әсер ететін дәрілерді қатарлас қолдану.

Қан және лимфа жүйесі тарапынан бұзылулар

Хирургиялық пациенттердегі профилактика

Өте жиі

- қан кету^a

Сирек

- ішперде артынан қан кету

Терапиялық науқастардағы профилактика

Жиі

- қан кету^a

ӨАТЭ-мен немесе онсыз жүретін терең веналар тромбозын емдеу

Өте жиі

- қан кету^a

Жиі емес

- бассүйекішілік қан кету, ішперде артынан қан кету

Тұрақсыз стенокардиясы және Q тісінсіз жедел миокард инфарктісі бар пациенттерді емдеу

Жиі

- қан кету^a

Сирек

- ішперде артынан қан кету

ST сегментінің көтерілуімен миокард инфарктісі бар пациенттерді емдеу

Жиі

- қан кету^a

Жиі емес

- бассүйекішілік қан кету, ішперде артынан қан кету

^a: мысалы, гематома, экхимоз (инъекция орындарын қоспағанда), жарақат гематомасы, гематурия, мұрыннан қан кету және асқазан-ішектен қан кету

Тромбоцитопения және тромбоцитоз

Қан және лимфа жүйесі тарапынан бұзылулар

Хирургиялық пациенттердегі профилактика

Өте жиі

- тромбоцитоз^б

Жиі

- тромбоцитопения

Терапиялық науқастардағы профилактика

Жиі емес

- тромбоцитопения

ӨАТЭ-мен немесе онсыз терең веналар тромбозын емдеу

Өте жиі

- тромбоцитоз^б

Жиі

- тромбоцитопения

Тұрақсыз стенокардияны және Q тісінсіз жедел миокард инфарктісін емдеу

Жиі емес

- тромбоцитопения

ST сегментінің көтерілуімен миокард инфарктісін емдеу

Өте жиі

- тромбоцитоз^б

Өте сирек

- иммундық-аллергиялық тромбоцитопения

^б: (тромбоциттер саны > 400 г/л)

Балалар

Натрий эноксапаринінің қауіпсіздігі мен тиімділігі балаларда анықталмаған.

Жағымсыз дәрілік реакциялар туындағанда медициналық қызметкерге, фармацевтикалық қызметкерге немесе, дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға болатын жағымсыз реакциялар (әсерлер) жөніндегі ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласу керек

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

және/немесе

«Санофи-авентис Қазақстан» ЖШС,

e-mail: Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com

Қосымша мәліметтер

Дәрілік препарат құрамы

Бір шприц ішінде

белсенді зат – натрий эноксапарині 40 мг (4000 анти-Ха ХБ/0,4 мл доза үшін), 60 мг (6000 анти-Ха ХБ/0,6 мл доза үшін), 80 мг (8000 анти-Ха ХБ/0,8 мл доза үшін)

қосымша зат – инъекцияға арналған су.

Натрий эноксапарині – бұл шошқа ішегінің шырышты қабығынан алынған гепариннің бензил эфирін сілтілік деполимеризациялау жолымен алынған биологиялық зат

Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы

Түссізден бозғылт-сары түске дейінгі мөлдір ерітінді.

Шығарылу түрі және қаптамасы

0,4 мл ерітіндіден инені қорғау жүйесі бар шыны шприцтерде.

Алдын ала толтырылған 2 шприцтен пластик контейнерге салады. 5 контейнер медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапқа салынады.

0,6 мл ерітіндіден инені қорғау жүйесі бар бөліктерге бөлінген шыны шприцтерде.

Алдын ала толтырылған 2 шприцтен пластик контейнерге салады. 1 контейнер медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапқа салынады.

0,8 мл ерітіндіден инені қорғау жүйесі бар бөліктерге бөлінген шыны шприцтерде.

Алдын ала толтырылған 2 шприцтен пластик контейнерге салады. 5 контейнер медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапқа салынады.

Сақтау мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

Сақтау шарттары

25°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші туралы мәліметтер

Санофи Винтроп Индустрия

180 rue Jean Jaurès, Maisons-Alfort Cedex, 94700, Франция

Тел.: +33 (0) 145188300

e-mail: info.fr@sanofi.com

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

Санофи-Авентис Франция

82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Франция

Тел.: +33 (0) 141247000

e-mail: info.fr@sanofi.com

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттар сапасына шағымдар (ұсыныстар) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)

«Санофи-авентис Қазақстан» ЖШС

Қазақстан Республикасы, 050013, Алматы, Н. Назарбаев даңғылы 187 Б

телефон: +7 (727) 244-50-96

e-mail: info.KZ@emailph4.aventis.com;

Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com