

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Тауарлар мен көрсетілетін
қызметтердің сапасы мен
қауіпсіздігін бақылау
комитеті» РММ төрағасының
2020 ж. « 27 » _____ 07 _____
№N030641, N030642, N030643
бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

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

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

- 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 қозғалғыштықтың төмендеуі

- тромболитикалық дәрімен немесе хирургиялық жолмен емдеу қажет болуы мүмкін ӨАТЭ қоспағанда, өкпе артериясының тромбоэмболиясымен (ӨАТЭ) біріккен терең веналар тромбозын (ТВТ) емдеу

- гемодиализ кезіндегі жасанды қан айналымында тромб түзілуінің профилактикасы

Жедел коронарлық синдромда:

- тұрақсыз стенокардияны және ST сегментінің көтерілуінсіз жедел миокард инфарктісін ацетилсалицил қышқылымен біріктіріп 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 қажетгі мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

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

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

- белсенді клиникалық мәнді қан кетулер және қан кету қаупі жоғары аурулар:

- таяуда бастан 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 күмәндану)
- туа біткен артерия-веналық ақау
- тамырлар аневризмалары
- ірі омыртқаішілік немесе миішілік тамырлардың аномалиялары

- натрий эноксапаринін алдыңғы 24 сағат бойы емдеуге қолдану кезіндегі жұлындық немесе эпидуральді анестезия немесе локорегионарлық анестезия

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 бақылаумен және тиісті зертханалық көрсеткіштерге мониторинг жасаумен 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 антогонистері

– декстран 40

– жүйелі глюкокортикоидтар

Калий деңгейін арттыратын препараттар:

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

Арнайы сақтандырулар

Жалпы ақпарат

Натрий эноксапаринін басқа төмен молекулалы гепариндермен өзара алмастыру ретінде (бірлігіне бірлігін) пайдалануға тыйым салынады. Бұл дәрілік препараттар өндіру үдерісі, молекулалық 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 (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 бар 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 қаупі де бар. Әдетте, тромбоцитопения натрий эноксапаринімен емдеудің басталуынан кейін 5-ші және 21-ші күндер аралығындағы кезеңде туындайды.

Гепарин-индукцияланған тромбоцитопения қаупі 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, 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, және 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 бастан өткерген ишемиялық инсульт
- ауыр артериялық гипертензия
- таяуда бастан өткерген диабеттік ретинопатия
- неврологиялық немесе офтальмологиялық операция
- гемостаз жүйесіне әсер ететін препараттарды бір мезгілде қабылдау

Зертханалық тестілер

Вена тромбозының профилактикасы үшін 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 белсенділенген уақыты (ҚҰБУ) ұзаруы мүмкін. ІБТУ және ҚҰБУ ұзаруы натрий эноксапаринінің тромбозға қарсы

белсенділігінің артуына тікелей тәуелділікте болмайды, сондықтан оларға мониторинг қажет емес.

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 және жұлынға пункция жасау кезінде натрий эноксапаринін қолданғанда нейроаксиальді гематомалар жағдайлары хабарланды, ол тұрақты немесе қайтымсыз салданудың дамуына әкеледі. 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 азайту 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 симптомдарды анықтау үшін пациентке ерекше мұқият тұрақты қадағалау қажет: белдің ауыруы, сенсорлық және моторлық функциялардың бұзылуы (аяқтардың жансыздануы немесе әлсіздігі), ішек және/немесе қуық функциясының бұзылуы. Жоғарыда сипатталған симптомдардың кез келгені туындағанда дереу дәрігерге хабарлау қажеттілігі жөнінде пациентке нұсқау беру қажет. Жұлын-ми гематомасына тән симптомдарға күмән туындағанда, осындай емдеу неврологиялық асқынулардың алдын алмаса немесе баса алмаса да, қажет болса, жұлын-ми декомпрессиясын қоса, шұғыл диагностикалау және емдеу керек.

Тері некрозы/тері васкулиті

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

Тері арқылы коронарлық реваскуляризация (ТКР) емшаралары

Тұрақсыз стенокардия, Q тішесінсіз 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 сақтау ұсынылады. ТКР-дан кейін пункция орнында болатын гемостазға жету маңызды. Қорғағыш құрылғы қолданылған жағдайда катетерді дереу алып тастауға болады. Қолмен компрессиялау әдісі қолданылған жағдайда катетер натрий эноксапаринінің соңғы тері астына/вена ішіне инъекциясынан кейін 6 сағаттан соң алып тасталуы тиіс. Егер ем жалғасса, келесі дозалау режимі катетерді алып тастаудан кейін 6-8 сағат өткен соң барып тағайындалуы тиіс. Катетер енгізілген жерде қан кету немесе гематома түзілу белгілерінің бар-жоғын бағалау керек.

Жедел инфекциялық эндокардит

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

Жүректің механикалық жасанды клапандары

Жүрегінің механикалық жасанды клапандары бар пациенттерде натрий эноксапаринін тромб түзілуінің профилактикасы үшін қолдану жеткілікті зерттелмеді. Жүрегінің механикалық жасанды клапандары бар пациенттерде тромб түзілуінің профилактикасына арналған натрий эноксапаринімен ем аясында жасанды жүрек клапандарының тромбозы дамыған бірлі-жарым жағдайлар тіркелді. Жасанды жүрек клапандары тромбозының дамуына ықпал ететін, негізгі ауруды қоса, шатастыратын факторлардың болуына орай әрі клиникалық деректердің жеткіліксіздігі салдарынан бұл хабарламаларға баға беру шектеулі. Бұл жағдайлардың кейбіреуі жүкті әйелдерде болды, оларда тромбоз ананың және шарананың өліміне әкелді.

Жүректің механикалық жасанды клапандары бар жүкті әйелдер

Жүрегінің механикалық жасанды клапандары бар жүкті әйелдерде натрий эноксапаринін тромб түзілуінің профилактикасы үшін қолдану жеткілікті зерттелмеді. Тромб түзілуінің профилактикасы үшін эноксапаринмен ем алған жүрегінің механикалық жасанды клапандары бар жүкті әйелдерде жүрек клапандарының тромбозы туралы маркетингтен кейінгі жекелеген хабарламалар бар. Жүрегінің механикалық жасанды клапандары бар жүкті әйелдерде тромбоэмболияның даму қаупі жоғары.

Егде жастағы пациенттер

Егде жастағы пациенттерде препаратты профилактикалық дозаларда қолданғанда қан кетудің артуына бейім үрдіс анықталмады. Егде жастағы пациенттерде препаратты емдік дозаларда қолданғанда (әсіресе 80 жастағы және одан асқан пациенттерде) қан кетудің даму қаупі жоғары болады. ST сегментінің көтерілуімен миокард инфарктісінен емделіп жүрген 75 жастан асқан пациенттерде мұқият бақылау жүргізу және дозаны азайту мүмкіндігі ұсынылады.

Бүйрек функциясының бұзылуы

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 өткізу ұсынылады.

Гемодиализ жүргізгенде қан айналымының 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 функциясының бұзылуы

Қан кету ықтималдығына байланысты, бауыр функциясының бұзылуы бар пациенттерде натрий эноксапаринінің сақтықпен 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-күйіне мұқият бақылап отыру ұсынылады.

Семіздікке шалдыққан пациенттер

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

Гиперкалиемия

Гепариндер бүйрек үсті бездері қыртысының альдостерон гормоны секрециясын бәсеңдетуі мүмкін, бұл калий деңгейін арттыратын дәрілік препараттарды қабылдап жүрген, атап айтқанда, қант диабеті, бүйректің созылмалы жеткіліксіздігі, бұрын болған метаболизмдік ацидозы бар пациенттерде гиперкалиемияға әкеледі. Плазмадағы калийді, әсіресе, қауіп тобындағы пациенттерде жүйелі тексеру қажет.

Қадағалануы

Төмен молекулалы гепариндер – бұл биологиялық дәрілік препараттар. Төмен молекулалы гепариндердің қадағалануын жақсарту үшін медицина

қызметкерлеріне енгізілген препараттың саудалық атауын және партия нөмірін пациент картасына жазып қоюға кеңес беріледі.

Педиатрияда қолдану

Балаларда натрий эноксапаринінің қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмады.

Фертильділік, жүктілік және лактация

Жүктілік

Натрий эноксапарині адамдағы жүктіліктің екінші және үшінші триместрінде плаценталық бөгет арқылы өтетіні туралы мәліметтер жоқ. Жүктіліктің бірінші триместріне қатысты сәйкес ақпарат жоқ.

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

Натрий эноксапаринін қабылдайтын жүкті әйелдерге қан кету белгілерінің немесе шамадан тыс антикоагуляцияның пайда болуы тұрғысынан мұқият бақылау жүргізу 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 арту дәлелдері жоқ.

Эпидуральді анестезия жоспарланғанда осының алдында натрий эноксапаринімен емдеуді тоқтату ұсынылады.

Лактация

Өзгермеген натрий эноксапарині адамның емшек сүтіне бөлініп шыға ма, жоқ па, белгісіз. Натрий эноксапаринінің пероральді сіңу ықтималдығы аз.

Клександы® бала емізу кезінде қолдануға болады.

Фертильділік

Натрий эноксапарині бойынша фертильділікке қатысты клиникалық деректер жоқ.

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

Натрий эноксапарині көлік құралдарын басқару немесе механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне мардымсыз әсер етеді немесе мүлде әсер етпейді.

Қолдану жөніндегі нұсқаулар

Дозалау режимі

Орташа немесе жоғары қауіпті хирургиялық араласулар кезіндегі вена тромбоэмболиясы ауруларының профилактикасы

- Тромб түзілуінің орташа қаупі бар пациенттерге натрий эноксапаринінің ұсынылатын дозасы тері астына тәулігіне бір рет 2 000 ХБ (20 мг) құрайды. Қауіптілігі орташа хирургияда 2 000 ХБ (20 мг) натрий эноксапаринімен емнің операцияға дейін басталуының (хирургиялық араласудан 2 сағат бұрын) тиімділігі мен қауіпсіздігі дәлелденген. Орташа қауіптегі пациенттер де натрий эноксапаринімен емдеуді сауығу статусына (қозғалыс функциясына) қарамастан кемінде 7-10 күн бойы демеу керек.

Профилактиканы пациенттің қозғалыс белсенділігі едәуір жақсарғанша жалғастыру қажет.

- Тромб түзілуінің жоғары даму қаупі бар 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 тромбоздар профилактикасы ұсынылды.
- Қатерлі жаңа түзілім себебінен құрсақ қуысы ағзаларына немесе жамбас ағзаларына 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) қарамастан кемінде 6-14 күнге тағайындалады. Қазіргі сәтте 14 күннен көп жүргізілетін профилактикалық емге қатысты тиімділік пен қауіпсіздік деректері жоқ.

Өкпе артериясының тромбоэмболиясымен (ӨАТЭ) біріккен терең веналар тромбозын (ТВТ) 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, асқынуларсыз пациенттерге тәулігіне бір рет енгізілетін 150 ХБ/кг (1.5 мг/кг) доза тағайындалу керек. Барлық басқа пациенттерге (сондай-ақ семіздігі, симптоматикалық ӨАТЭ, қатерлі жаңа түзілімі, қайталанған вена тромбоэмболиясы немесе проксимальді тромбозы (мықын венасының тромбозы барларға) 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.

Гемодиализ кезіндегі тромб түзілуінің профилактикасы

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

Гемодиализ кезінде натрий эноксапаринін диализ сеансы басталғанда диализдік контурдың артериялық желісіне енгізеді. Әдетте, бұл доза 4 сағатқа созылатын гемодиализ сеанстары үшін ғана 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 емдеу үшін ұсынылатын доза 100 ХБ/кг (1 мг/кг) эноксапаринді құрайды, ол тері астына тәулігіне екі рет 12 сағаттық аралықпен антиромбоцитарлық еммен біріктірілімде енгізіледі.

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

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

ST сегментінің көтерілуімен жедел миокард инфарктісін емдеу үшін 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, содан кейін тері астына 100 ХБ/кг (1 мг/кг) дозаны әр 12 сағат сайын енгізеді (ең жоғарғысы 10 000 ХБ (100 мг) алғашқы екі теріастылық дозалардың әрқайсысына). Қарсы көрсетілімдері болмағанда пероральді ацетилсалицил қышқылы түрінде (тәулігіне бір рет 75 мг-325 мг) тиісті антиромбоцитарлық емді бір мезгілде тағайындау қажет. Ұсынылатын емдеу ұзақтығы – 8 күн немесе ауруханаға 8 күннен аз жатқызғанда пациенттің стационардан шығарылуына дейін. Эноксапариннің алғашқы дозасын фибринолитикалық ем басталардан 15 минут бұрын және одан кейін 30 минуттан соң кез келген уақыт кезеңінде енгізу керек.

Тері арқылы коронарлық араласу жасалған пациенттер:

- егер эноксапариннің соңғы теріастылық инъекциясы баллонды үрлеудің алдында 8 сағаттан аз уақыт бұрын енгізілген болса, қосымша инъекция қажет емес.

- егер соңғы теріастылық инъекция сәтінен баллонды толтыруға дейін 8 сағаттан көп уақыт өтсе, 30 ХБ/кг (0.3 мг/кг) натрий эноксапаринін вена ішіне болуы енгізу қажет.

Егде жастағы пациенттерге

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

75 жастан асқан егде жастағы пациенттерде ST сегментінің көтерілуімен жедел миокард инфарктісін емдеу үшін вена ішіне бастапқы болысты инъекцияны енгізуге болмайды. 75 ХБ/кг (0.75 мг/кг) бастапқы доза әр 12 сағат сайын тері астына енгізілуі тиіс (тек алғашқы екі теріастылық дозалар 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

Натрий эноксапарині бүйрек ауруының терминалдық сатысындағы (креатинин клиренсі <15 мл/мин) пациенттерге осы қауымда гемодиализ жүргізу кезіндегі тромб түзілуінің профилактикасы бойынша дер ектерден басқа деректер болмауына байланысты 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 толмаған пациенттер)	1 x 3 000 ХБ (30 мг) венаішілік болуға 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 болуға 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

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 бақылау ұсынылады.

Енгізу әдісі және жолы

Клександы® 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 емдеуді вена ішіне бір болюсті инъекциядан бастау керек, одан кейін дереу тері астына инъекция жасалады

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

Алдын ала толтырылған бір реттік шприц дереу пайдалануға дайын.

• *Тері астына енгізу:*

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

Алдын ала толтырылған шприцтерді пайдаланған жағдайда препараттың азаюын болдырмау үшін инъекция алдында шприцтен ауа көпіршігін шығармау керек. Енгізілген препарат мөлшері пациенттің дене салмағына қарай түзетуді қажет еткенде, енгізер алдында препараттың артық мөлшерін алып 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. Инені бүкіл ұзындығын қолдың сұқ саусағы мен бас бармағының арасына қысқан терінің 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 инъекцияның 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 емдеуді вена ішіне бір болюсті инъекциядан бастау керек, одан кейін дереу тері астына инъекция жасалады.

Венаішілік инъекция үшін көп дозалық құтыны, не болмаса алдын ала толтырылған шприцті пайдалануға болады.

Олардың бөліктелуі жоқ, сондықтан вена ішіне (болюсті) инъекция кезінде 30 мг мөлшерін дәл өлшеу мүмкін емес болғандықтан, 4000 анти-Ха ХБ/0,4 мл (40 мг) шприцтер пайдаланылмайды.

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, дәрілік препараттың арнасын тазалау үшін натрий эноксапаринін вена ішіне болжості инъекциялау алдында немесе одан кейін 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) болжості 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 болжос.

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

Енгізілетін шағын көлемнің дәлдігін қамтамасыз ету үшін препаратты 300 ХБ/мл (3 мг/мл) дейін жеткізу 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 қапшықты (яғни, кәдімгі физ. ерітіндімен (0.9%) немесе 5% декстроза ерітіндісімен) келесі үлгіде пайдалану ұсынылады:

Шприц көмегімен инфузиялық қапшықтан ішіндегі 30 мл шығарылып тасталады. 6 000 ХБ (60 мг) натрий эноксапарині алдын ала толтырылған шприцтің бүкіл ішіндегісі қапшықта қалған 20 мл ерітіндіге енгізіледі. Қапшықтың ішіндегіні абайлап араластырады. Шприц көмегімен сұйылтылған ерітіндінің қажетті көлемі тамшылатқышқа енгізу үшін 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 тікелей пайдаланар алдында дайындау ұсынылады. Сұйылтылған 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	
[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 жүргізілгенге экстракорпоральді қан айналымы 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 мониторингті және зертханалық тестілерді [Халықаралық қалыптастыру коэффициенті (ХҚК) ретінде өрнектелген протромбин уақыты] күшейту қажет. КДА өзінің ең жоғары әсеріне жетуіне дейін қандай да бір уақыт аралығы өтетіндіктен, натрий эноксапаринімен емді тұрақты дозада екі бірізді тестілердегі көрсетілімдер үшін керек емдік диапазон шегінде ХҚК ұстап тұруға қанша қажет болса, сонша жалғастыру керек.

Осы сәтте КДА қабылдап жүрген пациенттер КДА қабылдауды тоқтатып, ал натрий эноксапаринінің бірінші дозасын ХҚК емдік диапазоннан төмен түскен кезде беру керек.

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

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

Жұлын/эпидуральді анестезияға кіріспе немесе люмбальді пункция

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

- *Профилактикалық дозалары*

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 12 сағат өткен соң барып жүргізген дұрыс. Креатинин клиренсі 15-30 мл/мин пациенттерде пункция/катетерді орнату немесе алып тастау уақытын 24 сағатқа дейін кейінге қалдыру мүмкіндігін қарастыру керек. 2 000 ХБ (20 мг) натрий эноксапаринімен емді операцияға дейінгі 2 сағат бұрын бастау нейроксиальді анестезиямен үйлеспейді.

- *Емдік дозалары*

Натрий эноксапаринінің емдік дозасын соңғы енгізу мен инені немесе катетерді орнату арасында тесулерсіз 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/катетерді орнату немесе алып тастау уақытын 48 сағатқа дейін кейінге қалдыру мүмкіндігін қарастыру 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)) қабылдауға арналған дозаларды алатын 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 гематоманың болмайтынына кепілдік бермейді.

Осылайша, жұлындық/эпидуральді пункциядан кейін немесе катетерді алып тастаған соң кем дегенде 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.

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

Алдын ала толтырылған шприцті қолдану жөніндегі нұсқаулық

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

1. Инъекция орнын дайындау

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

Іш аумағынан инъекция үшін орын таңдаңыз (әр инъекцияда іштің әртүрлі аумағын таңдаңыз).

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

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

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

Клексанның® енгізілуіне тиісті дозасын науқастың дене салмағына сәйкес түзету керек, инъекцияны енгізер алдында артық көлемін шығарып тастаған жөн. Егер көлемі шамадан тыс болмаса, енгізер алдында ауа көпіршіктерін шығару керек емес.

Егер препараттың артық көлемін шығармаса, бұл қауіпсіздік жүйесінің мезгілінен бұрын іске қосылуының алдын алуға мүмкіндік береді. Шамадан тыс көлемі болмаса, енгізер алдында оны шығарып тастамаңыз.

А суреті



3. Инъекцияға кірісіңіз.

Алдын ала толтырылған шприц дереу пайдалануға дайын; инъекция салар алдында шприцтен ауаны шығармаңыз. Инъекцияны науқастың жатқан күйінде жасаған дұрыс. Инъекция құрсақ жақтауының алдыңғы және артқы беткейіндегі тері астындағы май тініне сол немесе оң жағына жасалады (құрсақ жақтауының алдыңғы бүйір немесе артқы бүйір беткейінің теріасты шелмайы). Препарат оң жақ пен сол жаққа кезектес енгізіледі (Б суретін қараңыз). Теріні бас бармақ пен сұқ саусақтың арасына жиыру қажет. **Инені тігінен 90° бұрыштап ұстаңыз және оны тері қатпарына енгізіңіз.** 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 плунжер штогында ұстап тұрып, шприцті инъекция орнынан шығарып алыңыз (В суретін қараңыз).

В суреті



5. Инені өзіңізден және айналаңыздағылардан алыс бағыттаңыз және плунжер штогын қатты басып, қауіпсіздік жүйесін іске қосыңыз. Қорғағыш жеңқабы инені автоматты түрде жауып қалады, анық естілген сырт еткен дыбыс қорғаныстың іске қосылғанын білдіреді (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



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 де 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

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

- 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).

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

Жағдайлардың туындау жиілігі: өте жиі ($\geq 1/10$), жиі ($\geq 1/100 < 1/10$), жиі емес ($\geq 1/1000 < 1/100$), сирек ($\geq 1/10000 < 1/1000$), өте сирек ($< 1/10000$), белгісіз (жиілігін қолда бар деректерден анықтау мүмкін емес)

Өте жиі

- бауыр энзимдері мөлшерінің артуы (ең алдымен, трансаминазалар қалыптың жоғарғы шегінен 3 есе көп)

Жиі

- қан кету, гемorragиялық анемия*, тромбоцитопения, тромбоцитоз
- аллергиялық реакция
- бас ауыру*
- есекжем, қышыну, эритема
- 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

- бауырдың гепатоцеллюлярлы зақымдануы*
- буллезді дерматит
- жергілікті тітіркену, инъекция орнындағы тері некрозы

Сирек

- эозинофилия*, тромбозбен болатын иммуноаллергиялық тромбоцитопения жағдайлары; кейбір жағдайларда тромбоз ішкі ағзалардың инфарктісімен немесе аяқ-қолдың ишемиясымен асқынған
- анафилаксиялық/анафилактоидтық реакциялар, шокты* қоса
- жұлындық гематома* (немесе нейроаксиальді гематома), бұл тұрақты немесе қайтымсыз салдануды қоса, ауырлық дәрежесі әртүрлі неврологиялық бұзылулардың дамуына әкелуі мүмкін
- бауырдың холестаздық зақымдануы*
- алопеция*, тері васкулиті*, әдетте инъекция орнында пайда болатын тері некрозы* (осы құбылыстардың алдында әдетте инфильтрацияланған және ауырсындыратын пурпура немесе эритематозды түйіндақтар болды), препарат инъекциясы орнындағы түйіндер* (эноксапариннің киста тәрізді капсулалануы болып табылмайтын қабынулы түйіндер), олар бірнеше күннен кейін жоғалады және препаратты тоқтатуға негіз болмайды
- ұзақ емнен кейінгі (3 айдан астам) остеопороз*
- гиперкалиемия*

Кейбір жағымсыз реакциялар сипаттамасы

Қан кету

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

- егер қан кетуден елеулі клиникалық оқиға туындаса
- гемоглобин деңгейінің ≥ 2 г/дл деңгейге дейін төмендеуінде немесе 2 литр немесе одан көп қан құюда
- ішперде артында немесе бассүйекшілік қан кетулерде

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

- қанағыштыққа бейім органикалық зақымданулар

- инвазиялық емшаралар немесе гемостазға әсер ететін дәрілерді қатарлас қолдану

Хирургиялық пациенттердегі профилактика

Өте жиі

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

Сирек

- ішперде артынан қан кету

Терапиялық науқастардағы профилактика

Жиі

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

ӨАТЭ-мен немесе онсыз жүретін терең веналар тромбозын емдеу

Өте жиі

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

Жиі емес

- бассүйекішілік қан кету, ішперде артынан қан кету

Тұрақсыз стенокардиясы/ ST сегментінің көтерілуінсіз миокард инфарктісі бар пациенттерді емдеу

Жиі

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

Сирек

- ішперде артынан қан кету

ST сегментінің көтерілуімен жүретін миокард инфарктісі бар пациенттерді емдеу

Жиі

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

Жиі емес

- бассүйекішілік қан кету, ішперде артынан қан кету

Тромбоцитопения және тромбоцитоз

Хирургиялық пациенттердегі профилактика

Өте жиі

- тромбоцитоз (тромбоциттер саны > 400 г/л)

Жиі

- тромбоцитопения

Терапиялық науқастардағы профилактика

Жиі емес

- тромбоцитопения

ӨАТЭ-мен немесе онсыз жүретін терең веналар тромбозын емдеу

Өте жиі

- тромбоцитоз (тромбоциттер саны > 400 г/л)

Жиі

- тромбоцитопения

Тұрақсыз стенокардияны/ ST сегментінің көтерілуінсіз миокард инфарктісін емдеу

Жиі емес

- тромбоцитопения

ST сегментінің көтерілуімен миокард инфарктісін емдеу

Өте жиі

- тромбоцитоз (тромбоциттер саны > 400 г/л), тромбоцитопения

Өте сирек

- иммундық-аллергиялық тромбоцитопения

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

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін 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, Франция

180, рю Жон Жорес ВР40 94700 Мезон-Альфор Седекс Франция

телефон: +33 (0) 145188300

факс: +33 (0) 145188300

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

Санофи-Авентис Франция, Франция

82, авеню Распай, 94250 Жантйи, Франция

телефон: +33 (0) 141247000

факс: +33 (0) 141247000

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік зат туралы шағымдар (ұсыныстар) қабылдайтын 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

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: info.KZ@emailph4.aventis.com
Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com