

## **УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя  
РГУ «Комитет контроля качества и  
безопасности товаров и услуг  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан»  
от «27» 07 2020 г.  
№N030641, N030642, N030643

### **Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

#### **Торговое наименование**

Клексан®

#### **Международное непатентованное название**

Эноксапарин натрия

#### **Лекарственная форма, дозировка**

Раствор для инъекций 4000 анти-Ха МЕ/0,4 мл, 6000 анти-Ха МЕ/0,6 мл, 8000 анти-Ха МЕ/0,8 мл в однодозовых предварительно заполненных шприцах с системой защиты иглы.

#### **Фармакотерапевтическая группа**

Кровь и органы кроветворения. Антитромботические препараты. Антитромботические препараты. Гепарина группа. Эноксапарин.

Код АТХ В01АВ05

#### **Показания к применению**

- профилактика венозных тромбозов и тромбоэмболических заболеваний при хирургических вмешательствах умеренного или высокого риска, в частности у пациентов, перенесших ортопедическую или общехирургическую операцию, включая онкологическую операцию
- профилактика венозных тромбозов и тромбоэмболических заболеваний у терапевтических пациентов с острым заболеванием, включая:
  - острую сердечную недостаточность

Решение: N030642

Дата решения: 27.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

- острую дыхательную недостаточность
- тяжелые инфекционные или ревматические заболевания
- снижение подвижности при повышенном риске венозной тромбоэмболии

- лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ) в сочетании с тромбозом легочной артерии (ТЭЛА), за исключением ТЭЛА, для которой может потребоваться лечение тромболитическим средством или хирургическим путем

- профилактика тромбообразования при искусственном кровообращении во время гемодиализа

*При остром коронарном синдроме:*

- лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без подъема сегмента ST в сочетании с ацетилсалициловой кислотой

- лечение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, в том числе у пациентов, которые подлежат лечению медикаментозно или с помощью последующего чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ)

## **Перечень сведений, необходимых до начала применения**

### ***Противопоказания***

- гиперчувствительность к эноксапарину, гепарину или его производным, включая другие виды низкомолекулярные гепарины (НМГ) или к любым вспомогательным веществам

- наличие в анамнезе тяжелой, иммуноопосредованной гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ) в течение последних 100 дней или при наличии циркулирующих антител

- активные клинически значимые кровотечения и заболевания с высоким риском кровотечения:

- недавно перенесенный геморрагический инсульт
- язвенная болезнь желудка-кишечного тракта
- наличие злокачественного новообразования с высоким риском кровотечения,

- недавно перенесенная операция на головном мозге, на позвоночнике или офтальмологическая операция

- варикозное расширение вен пищевода (или подозрение на него)
- артериовенозный врожденный порок
- аневризмы сосудов
- аномалии крупных внутрипозвоночных или внутримозговых сосудов

Решение: N030642

Дата решения: 27.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

- спинальная или эпидуральная анестезия или локорегионарная анестезия при применении эноксапарина натрия для лечения в течение предыдущих 24 часов

### ***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

#### ***Нерекомендуемые комбинации***

- препараты, влияющие на гемостаз.

Рекомендуется прекращение приема некоторых препаратов, влияющих на гемостаз, до начала лечения эноксапарином натрия, за исключением случаев, когда их применение является строго показанным. Если показаны комбинации эноксапарина натрия с этими препаратами, то эноксапарин натрия следует применять с тщательным клиническим наблюдением и мониторингом соответствующих лабораторных показателей.

К таким веществам относятся следующие препараты:

– системные салицилаты, ацетилсалициловая кислота (противовоспалительная доза) и нестероидные противовоспалительные препараты, включая кеторолак;

– другие тромболитики (альтеплаза, ретеплаза, стрептокиназа, тенектеплаза, урокиназа) и антикоагулянты.

#### ***Применение с осторожностью***

Следующие препараты можно применять с осторожностью одновременно с эноксапарином натрия:

#### ***Другие препараты, влияющие на гемостаз:***

– ингибиторы агрегации тромбоцитов, в том числе ацетилсалициловая кислота в антиагрегантной дозе (кардиопротекция), клопидогрел, тиклопидин, антагонисты гликопротеиновых рецепторов П<sub>2</sub>/У<sub>3</sub>, показанные при остром коронарном синдроме в связи риском кровотечения

– декстран 40

– системные глюкокортикоиды

#### ***Препараты, увеличивающие уровни калия:***

– препараты, увеличивающие уровни калия в сыворотке, можно применять одновременно с эноксапарином натрия под тщательным клиническим наблюдением и контролем лабораторных показателей.

### ***Специальные предупреждения***

#### ***Общая информация***

Эноксапарин натрия запрещается использовать в порядке взаимозаменяемости (единица на единицу) с другими низкомолекулярными гепаринами. Эти лекарственные препараты различаются по процессу

Решение: N030642

Дата решения: 27.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

производства, молекулярной массе, специфической анти-Ха активности и анти-Па активности, единицам дозирования, режиму дозирования и клинической эффективности и безопасности. Это ведет к различиям в их фармакокинетике и биологической активности (антитромбиновая активность и взаимодействие с тромбоцитами). Поэтому требуется особое внимание и соблюдение инструкций по применению, специфичных для каждого лекарственного препарата.

#### *Гепарин-индуцированная тромбоцитопения в анамнезе (>100 дней)*

Применение эноксапарина натрия у пациентов с иммуноопосредованной гепарин-индуцированной тромбоцитопенией в анамнезе в течение последних 100 дней или при наличии циркулирующих антител противопоказано. Циркулирующие антитела могут сохраняться в течение нескольких лет.

С особой осторожностью эноксапарин натрия следует применять у пациентов, в анамнезе которых имеются сведения о гепарин-индуцированной тромбоцитопении (>100 дней) без циркулирующих антител. Решение о применении эноксапарина натрия в таком случае должно приниматься только после тщательной оценки соотношения пользы и риска и после рассмотрения возможности альтернативных негепариновых терапий (например, данапароид натрия или лепирудин).

#### *Контроль количества тромбоцитов*

При введении низкомолекулярных гепаринов также существует риск антитело-опосредованной гепарин-индуцированной тромбоцитопении. Как правило, тромбоцитопения возникает в период между 5-м и 21-м днями после начала лечения эноксапарином натрия.

Риск гепарин-индуцированной тромбоцитопении выше у послеоперационных пациентов, преимущественно после операции на сердце и у пациентов со злокачественным новообразованием.

Поэтому, рекомендуется измерять количество тромбоцитов до начала терапии эноксапарином натрия и далее регулярно во время лечения.

При наличии клинических симптомов, указывающих на гепарин-индуцированную тромбоцитопению (любой новый эпизод артериального и/или венозного тромбоза, любое болезненное поражение кожи на месте введения, любые аллергические или анафилактические реакции на лечение), необходимо измерить количество тромбоцитов. Пациенты должны быть осведомлены о том, что эти симптомы могут возникнуть, и если они возникнут, пациенты должны сообщить об этом своему лечащему врачу.

Решение: N030642

Дата решения: 27.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

На практике, если имеет место подтвержденное значительное снижение количества тромбоцитов (30-50 % от первоначального значения), лечение эноксапарином натрия следует немедленно прекратить и перевести пациента на другую альтернативную терапию негепариновыми антикоагулянтами.

#### *Кровотечение*

Как и при применении других антикоагулянтов, возможно развитие кровотечений любой локализации. При развитии кровотечения необходимо найти его источник и провести соответствующее лечение.

- Как и при любой антикоагулянтной терапии, эноксапарин натрия следует применять с осторожностью при следующих состояниях с повышенной вероятностью кровотечения:
- нарушение гемостаза
- пептическая язва в анамнезе
- недавно перенесенный ишемический инсульт
- тяжелая артериальная гипертензия
- недавно перенесенная диабетическая ретинопатия
- неврологическая или офтальмологическая операция
- одновременный прием препаратов, влияющих на систему гемостаза

#### *Лабораторные тесты*

В дозах, применяемых для профилактики венозной тромбоэмболии, эноксапарин натрия существенно не влияет на время кровотечения и общие показатели свертывания крови, а также на агрегацию тромбоцитов или на связывание их с фибриногеном.

При повышении дозы может удлиняться активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и активированное время свертывания крови (АВСК). Увеличение АЧТВ и АВСК не находятся в прямой линейной зависимости от увеличения антитромботической активности эноксапарина натрия, поэтому нет необходимости в их мониторинге.

#### *Спинальная/Эпидуральная анестезия или-люмбальная пункция*

В течение 24 часов после введения терапевтических доз эноксапарина натрия нельзя проводить спинальную/эпидуральную анестезию и люмбальную пункцию.

Сообщалось о случаях нейроаксиальных гематом при применении эноксапарина натрия во время проведения спинальной/эпидуральной анестезии и спинальной пункции, что приводит к развитию стойкого или необратимого паралича. Риск развития таких явлений снижается при

Решение: N030642

Дата решения: 27.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

применении эноксапарина натрия в дозах 4 000 МЕ (40 мг) один раз в сутки или ниже. При использовании проникающих эпидуральных катетеров после операции, при одновременном применении дополнительных препаратов, оказывающих влияние на гемостаз (к примеру, нестероидных противовоспалительных препаратов), при травматической или повторной эпидуральной или спинномозговой пункции, а также у пациентов, перенесших операцию на позвоночнике или с деформацией позвоночника, риск повышается.

Для снижения возможного риска кровотечения, связанного с применением эноксапарина натрия и проведением одновременно эпидуральной или спинальной анестезии/анальгезии или люмбальной пункции, необходимо учитывать фармакокинетический профиль эноксапарина натрия. Установку или удаление эпидурального катетера (или люмбальную пункцию) лучше проводить при низком антикоагулянтном эффекте эноксапарина натрия; однако, точное время достижения достаточно низкого антикоагулянтного эффекта у каждого пациента неизвестно. Для пациентов с клиренсом креатинина 15-30 мл/минут необходимо принять дополнительные меры, поскольку выведение эноксапарина натрия у них происходит дольше.

Если по назначению врача применяется антикоагулянтная терапия во время проведения эпидуральной или спинальной анестезии/анальгезии или люмбальной пункции, необходимо особо тщательное постоянное наблюдение за пациентом для выявления любых неврологических симптомов, таких как: боль в пояснице, нарушение сенсорных и моторных функций (онемение или слабость в нижних конечностях), нарушение функции кишечника и/или мочевого пузыря. Пациента необходимо проинструктировать о необходимости немедленного информирования врача при возникновении любого из вышеописанных симптомов. При подозрении на симптомы, характерные для гематомы спинного мозга, необходимы срочная диагностика и лечение, включая, при необходимости, декомпрессию спинного мозга, хотя такое лечение может и не предотвратить или купировать неврологические осложнения.

#### *Некроз кожи / кожный васкулит*

Сообщалось о случаях некроза кожи и кожного васкулита при применении низкомолекулярных гепаринов. В таком случае лечение необходимо прекратить немедленно.

#### *Процедуры чрескожной коронарной реваскуляризации (ЧКР)*

Для уменьшения риска кровотечений после чрескожного коронарного вмешательства при терапии нестабильной стенокардии, инфаркта миокарда

Решение: N030642

Дата решения: 27.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

без зубца Q и острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST рекомендуется строго соблюдать рекомендуемые интервалы между дозами эноксапарина натрия. Важно достижение гемостаза в месте пункции после ЧКР. В случае применения защитного устройства, катетер может быть выведен незамедлительно. В случае применения метода ручной компрессии, катетер должен быть выведен через 6 часов после последней подкожной/внутривенной инъекции эноксапарина натрия. Если терапия продолжается, следующий режим дозирования должен быть назначен не ранее 6-8 часов после удаления катетера. Следует оценить наличие признаков кровотечения или формирования гематомы в месте введения катетера.

#### *Острый инфекционный эндокардит*

Применение гепарина обычно не рекомендовано пациентам с острым инфекционным эндокардитом в связи с риском кровоизлияния в мозг. Если такое применение считается абсолютно необходимым, решение должно приниматься только после тщательной оценки соотношения пользы и риска.

#### *Механические искусственные клапаны сердца*

Применение эноксапарина натрия для профилактики тромбообразования у пациентов с механическими искусственными клапанами сердца изучено недостаточно. Зарегистрированы единичные случаи развития тромбоза искусственных клапанов сердца у пациентов с механическими искусственными клапанами сердца на фоне терапии эноксапарином натрия для профилактики тромбообразования. Оценка этих сообщений ограничена из-за наличия запутывающих факторов, способствующих развитию тромбоза искусственных клапанов сердца, включая основное заболевание, и из-за недостаточности клинических данных. Некоторые из этих случаев были у беременных женщин, у которых тромбоз приводил к смерти матери и плода.

#### *Беременные женщины с механическими искусственными клапанами сердца*

Применение эноксапарина натрия для профилактики тромбообразования у беременных женщин с механическими искусственными клапанами сердца изучено недостаточно. Имеются отдельные постмаркетинговые сообщения о тромбозе клапанов сердца у беременных женщин с механическими искусственными клапанами сердца, получавших лечение эноксапарином для профилактики тромбообразования. Беременные женщины с механическими искусственными клапанами сердца имеют высокий риск развития тромбоемболии.

#### *Пациенты пожилого возраста*

Решение: N030642

Дата решения: 27.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

При применении препарата в профилактических дозах у пациентов пожилого возраста не было выявлено тенденции к увеличению кровоточивости. При применении препарата в терапевтических дозах у пациентов пожилого возраста (особенно у пациентов в возрасте 80 лет и старше) существует повышенный риск развития кровотечений. Рекомендуется проведение тщательного наблюдения и возможность снижения дозы у пациентов старше 75 лет, получающих лечение от инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST.

#### *Нарушение функции почек*

У пациентов с нарушением функции почек существует риск развития кровотечения в результате увеличения системной экспозиции эноксапарина натрия. У таких пациентов рекомендуется проведение тщательного контроля и биологический мониторинг путем измерения анти-Ха активности.

Эноксапарин натрия не рекомендован пациентам с терминальной стадией болезни почек (клиренс креатинина <15 мл/мин) в связи с отсутствием данных о популяции, помимо профилактики тромбообразования в экстракорпоральном круге кровообращения при проведении гемодиализа.

У пациентов с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина 15-30 мл/мин) рекомендуется проводить коррекцию дозы, как при профилактическом, так и терапевтическом применении препарата, поскольку экспозиция эноксапарина натрия существенно увеличена.

У пациентов с умеренным (клиренс креатинина 30-50 мл/мин) и легким (клиренс креатинина 50-80 мл/мин) нарушением функции почек не требуется проводить коррекцию дозы.

#### *Нарушение функции печени*

Эноксапарин натрия следует применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции печени, в связи с вероятностью кровотечения. Коррекция дозы на основании мониторинга уровней анти-Ха активности является ненадежной у пациентов с циррозом печени и не рекомендуется.

#### *Низкая масса тела*

Увеличение экспозиции эноксапарина натрия в профилактических дозах (не скорректированных с учетом массы тела) у женщин с низкой массой тела (менее 45 кг) и у мужчин с низкой массой тела (менее 57 кг) может приводить к повышенному риску развития кровотечений. Рекомендуется проведение тщательный контроль за состоянием таких пациентов.

#### *Пациенты с ожирением*

Решение: N030642

Дата решения: 27.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе



Пациенты с ожирением находятся в группе повышенного риска развития тромбозов. Безопасность и эффективность применения эноксапарина в профилактических дозах у пациентов с ожирением (ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup>) до конца не определена и нет общего мнения по коррекции дозы. Этим пациентам следует внимательно наблюдать на предмет развития симптомов и признаков тромбозов.

#### *Гиперкалиемия*

Гепарины могут подавлять секрецию коры надпочечников гормона альдостерона, что ведет к гиперкалиемии, в частности у пациентов с сахарным диабетом, хронической почечной недостаточностью, существовавшим ранее метаболическим ацидозом, которые принимают лекарственные препараты, увеличивающие уровень калия. Необходимо регулярно проверять калий в плазме, особенно у пациентов, находящихся в группе риска.

#### *Прослеживаемость*

Низкомолекулярные гепарины – это биологические лекарственные препараты. Для улучшения прослеживаемости низкомолекулярных гепаринов медработникам рекомендуется записывать в карту пациента торговое название и номер партии введенного препарата.

#### *Применение в педиатрии*

Безопасность и эффективность эноксапарина натрия у детей не установлена  
*Фертильность, беременность и лактация*

#### *Беременность*

Сведений о том, что эноксапарин натрия проникает через плацентарный барьер во время второго и третьего триместра беременности у человека, нет. Отсутствует соответствующая информация относительно первого триместра беременности.

Эноксапарин натрия во время беременности следует применять только в тех случаях, когда имеется настоятельная необходимость его применения, установленная врачом.

За беременными женщинами, получающими эноксапарин натрия, следует вести тщательное наблюдение на предмет появления признаков кровотечения или избыточной антикоагуляции. Женщин необходимо предупредить о риске кровотечения. В целом, согласно данным, нет доказательства увеличения риска кровотечения, тромбоцитопении и остеопороза по отношению к риску для небеременных женщин, кроме риска, существующего для беременных женщин с искусственными клапанами сердца.

Решение: N030642

Дата решения: 27.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

При планировании эпидуральной анестезии рекомендуется перед этим отменить лечение эноксапарином натрия.

#### *Лактация*

Неизвестно, выделяется ли неизмененный эноксапарин натрия в грудное молоко у человека. Пероральное всасывание эноксапарина натрия маловероятно. Клексан® можно применять во время грудного вскармливания.

#### *Фертильность*

Клинических данных по эноксапарину натрия в отношении фертильности нет.

*Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Эноксапарин натрия оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами или вовсе не оказывает никакого влияния.

### **Рекомендации по применению**

#### ***Режим дозирования***

*Профилактика венозных тромбозмболических заболеваний при хирургических вмешательствах умеренного или высокого риска*

- Пациентам с умеренным риском тромбообразования рекомендуемая доза эноксапарина натрия составляет 2 000 МЕ (20 мг) один раз в сутки подкожно. Доказана эффективность и безопасность дооперационного начала (за 2 часа до хирургического вмешательства) терапии эноксапаринем натрия 2 000 МЕ (20 мг) в хирургии умеренного риска. У пациентов с умеренным риском лечение эноксапаринем натрия следует поддерживать в течение минимум 7-10 дней независимо от статуса выздоровления (двигательной функции). Профилактику необходимо продолжать до тех пор, пока у пациента значительно не улучшится двигательная активность.

- Пациентам с повышенным риском развития тромбообразования рекомендуемая доза составляет 4 000 МЕ (40 мг) 1 раз в сутки подкожно, предпочтительно начать за 12 часов до хирургического вмешательства. В случае необходимости начала дооперационного профилактического лечения эноксапаринем натрия раньше, чем за 12 часов до операции (например, пациент повышенного риска, ожидающий отсроченной ортопедической операции), последняя инъекция должна быть введена не позднее, чем за 12 часов до операции и инъекции возобновляются через 12 часов после операции.

Решение: N030642

Дата решения: 27.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

- Для пациентов, перенесших крупную ортопедическую операцию, рекомендована продленная профилактика тромбозов до 5 недель.
- Для пациентов с повышенным риском развития венозной тромбоэмболии, перенесших операцию на органах брюшной полости или органах таза по поводу злокачественного новообразования, рекомендована продленная профилактика тромбозов до 4 недель.

*Профилактика венозных тромбоэмболических заболеваний у терапевтических пациентов*

Рекомендуемая доза эноксапарина натрия составляет 4 000 МЕ (40 мг), вводится 1 раз в сутки путем подкожной инъекции.

Лечение эноксапарином натрия назначается минимум на 6-14 дней независимо от статуса выздоровления (двигательной функции). На данный момент нет данных по эффективности и безопасности в отношении профилактической терапии, проводимой в течение более 14 дней.

*Лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ) в сочетании с тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА)*

Эноксапарин натрия вводится подкожно один раз в сутки в дозе 150 МЕ/кг (1.5 мг/кг) или два раза в сутки в дозе 100 МЕ/кг (1 мг/кг).

Режим должен подбирать врач на основании индивидуальной оценки, включая оценку риска тромбоэмболических осложнений и риска кровотечения. Пациентам без осложнений с низким риском рецидива венозной тромбоэмболии следует назначать дозу 150 МЕ/кг (1.5 мг/кг), которая вводится один раз в сутки. Всем другим пациентам (а также с ожирением, с симптоматической ТЭЛА, злокачественным новообразованием, рецидивирующей венозной тромбоэмболией или проксимальным тромбозом (тромбозом подвздошной вены) следует назначать дозу 100 МЕ/кг (1 мг/кг), которая вводится два раза в сутки. Продолжительность лечения не должна превышать 10 дней. При необходимости следует начать пероральную антикоагулянтную терапию.

*Профилактика тромбообразования во время гемодиализа*

Рекомендуемая доза эноксапарина натрия составляет 100 МЕ/кг (1 мг/кг). У гемодиализных пациентов с высоким риском развития кровотечения доза должна быть снижена до 50 МЕ/кг (0.5 мг/кг) (двойной сосудистый доступ) либо 75 МЕ/кг (0.75 мг/кг) (однососудистый доступ).

Во время гемодиализа эноксапарин натрия вводят в артериальную линию диализного контура в начале сеанса диализа. Обычно эта доза эффективна только для гемодиализных сеансов длительностью 4 часа. Однако при выявлении фибриновых колец, например, после сеанса длиннее обычного,

Решение: N030642

Дата решения: 27.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

можно назначить еще дозу 50-100 МЕ/кг (0.5-1 мг/кг). По пациентам, применявшим эноксапарин натрия для профилактики или лечения и во время сессий гемодиализа, данных нет.

*Острый коронарный синдром: лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без подъема сегмента ST и лечение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST*

Для лечения нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без подъема сегмента ST рекомендуемая доза составляет 100 МЕ/кг (1 мг/кг) эноксапарина, которая вводится подкожно два раза в сутки с 12-ти часовым интервалом в комбинации с антитромбоцитарной терапией.

Лечение следует поддерживать в течение минимум 2 суток и продолжать до клинической стабилизации. Рекомендуемая продолжительность терапии от 2 до 8 дней.

Всем пациентам без противопоказаний рекомендуется начать лечение ацетилсалициловой кислотой в начальной пероральной насыщающей дозе 150-300 мг (у пациентов, ранее не получавших ацетилсалициловую кислоту) и поддерживающей дозе 75-325 мг в день долгосрочно, независимо от стратегии лечения.

Для лечения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST рекомендуемая доза эноксапарина натрия представляет собой разовый внутривенный болюс 3 000 МЕ (30 мг) плюс 100 МЕ/кг (1 мг/кг) подкожная доза, после которой подкожно вводят дозу 100 МЕ/кг (1 мг/кг) каждые 12 часов (максимум 10 000 МЕ (100 мг) на каждую из первых двух подкожных доз). При отсутствии противопоказаний необходимо одновременно назначить надлежащую антитромбоцитарную терапию в виде пероральной ацетилсалициловой кислоты (75 мг-325 мг один раз в сутки). Рекомендуемая продолжительность лечения - 8 дней или до выписки пациента из стационара при госпитализации менее 8 дней. Первую дозу эноксапарина нужно вводить в любое время в период за 15 минут до и 30 минут после начала фибринолитической терапии.

*Пациенты с чрескожным коронарным вмешательством:*

- если последняя подкожная инъекция эноксапарина была введена менее чем за 8 часов до раздува баллона, дополнительная инъекция не требуется
- если с момента последней подкожной инъекции до накачивания баллона прошло более 8 часов, необходимо внутривенное болюсное введение 30 МЕ/кг (0.3 мг/кг) эноксапарина натрия.

*Пациентам пожилого возраста*

Решение: N030642

Дата решения: 27.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

По всем показаниям, кроме инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, нет необходимости в уменьшении дозы у пациентов пожилого возраста, если функция почек не нарушена.

Для лечения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов пожилого возраста старше 75 лет не следует вводить начальную внутривенную болюсную инъекцию. Начальная доза 75 МЕ/кг (0.75 мг/кг) должна вводиться подкожно каждые 12 часов (максимум 7500 МЕ (75 мг) только для первых двух подкожных доз, затем подкожно вводят 75 МЕ/кг (0.75 мг/кг) для оставшихся доз).

#### *Нарушение функции почек*

Эноксапарин натрия не рекомендуется пациентам с терминальной стадией болезни почек (клиренс креатинина <15 мл/мин) в связи с отсутствием данных в данной популяции, кроме данных по профилактике тромбообразования при проведении гемодиализа.

Таблица дозирования препарата для пациентов с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина 15-30 мл/мин):

<b>Показания</b>	<b>Режим дозирования</b>
Профилактика венозной тромбозной и тромбоэмболической болезни	2 000 МЕ (20 мг) подкожно один раз в сутки
Лечение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии лёгочной артерии	100 МЕ/кг (1 мг/кг) массы тела подкожно один раз в сутки
Лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без подъёма сегмента ST	100 МЕ/кг (1 мг/кг) массы тела подкожно один раз в сутки
Лечение острого инфаркта миокарда с подъёмом сегмента ST (пациенты в возрасте менее 75 лет)	1 x 3 000 МЕ (30 мг) внутривенный болюс плюс 100 МЕ/кг (1 мг/кг) массы тела подкожно и затем 100 МЕ/кг (1 мг/кг) массы тела подкожно каждые 24 часа
Лечение острого инфаркта миокарда с подъёмом сегмента ST (пациенты старше 75 лет)	Без внутривенного болюса, 100 МЕ/кг (1 мг/кг) массы тела подкожно и затем 100 МЕ/кг (1 мг/кг) массы тела подкожно каждые 24 часа

Рекомендуемый режим дозирования не относится к случаям гемодиализа.

#### *Нарушение функции почек умеренной и легкой степени*

Решение: N030642

Дата решения: 27.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Несмотря на то, что корректировки дозы не требуется пациентам с нарушением функции почек умеренной (клиренс креатинина 30-50 мл/мин) и легкой степени (клиренс креатинина 50-80 мл/мин), рекомендовано тщательное клиническое наблюдение.

### **Метод и путь введения**

Клексан® запрещается применять внутримышечно.

Для профилактики венозной тромбозной эмболии после хирургической операции, лечения ТГВ и ТЭЛА, нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без подъема сегмента ST Клексан® вводится подкожно.

– при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST лечение следует начать с одной внутривенной болюсной инъекции, после которой сразу выполняют подкожную инъекцию

- для предотвращения тромбообразования в системе экстракорпорального кровообращения при проведении гемодиализа препарат вводится через артериальную магистраль диализного контура.

Предварительно наполненный одноразовый шприц готов для незамедлительного использования.

- *Подкожное введение:*

- Инъекцию препарата Клексан® желательно выполнять в положении больного лежа, глубоко подкожно.

В случае использования предварительно наполненных шприцов не следует выпускать воздушный пузырь из шприца перед инъекцией во избежание потери препарата. Когда количество вводимого препарата требует корректировки исходя из массы тела пациента, необходимо использовать градуированные предварительно наполненные шприцы для достижения требуемого объема, удалив излишек препарата перед введением. Обратите внимание, что в некоторых случаях невозможно достичь точной дозы за счет делений на шприце, и в таком случае объем округляется до ближайшего деления.

Инъекции вводят попеременно то в левую, то в правую переднебоковую или заднебоковую стенку живота. Всю длину иглы следует ввести перпендикулярно к складке кожи, зажатой между указательным и большим пальцами руки. В течение всей инъекции этот участок кожи должен быть зажат между пальцами. Не следует потирать место инъекции после введения.

Примечание по предварительно заполненным шприцам, оснащенным автоматической защитной системой: Защитная система активизируется в

Решение: N030642

Дата решения: 27.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

конце инъекции. В случае самостоятельного введения пациент должен соблюдать инструкции, указанные в инструкции по применению, вложенной в упаковку настоящего лекарственного средства.

- *Внутривенная (болюсная) инъекция (только для показания при остром инфаркте миокарда с подъёмом сегмента ST):*

При остром инфаркте миокарда с подъёмом сегмента ST лечение следует начать с одной внутривенной болюсной инъекции, после которой сразу выполняют подкожную инъекцию.

Для внутривенной инъекции можно использовать либо многодозовый флакон, либо предварительно заполненный шприц.

Шприцы 4000 анти-Ха МЕ/0,4 мл (40 мг) не используются, так как на них отсутствует градуировка и поэтому невозможно точно отмерить количество в 30 мг при внутривенной (болюсной) инъекции.

Эноксапарин натрия следует вводить через капельницу. Его не следует смешивать или вводить одновременно с другими лекарственными препаратами. Во избежание возможного смешивания эноксапарина натрия с другими лекарственными препаратами, внутривенный доступ следует промыть обильно физиологическим раствором или раствором декстрозы перед внутривенной болюсной инъекцией эноксапарина натрия или после нее для того, чтобы очистить канал лекарственного препарата. Эноксапарин натрия можно безопасно вводить с обычным физиологическим раствором (0.9%) или 5% раствором декстрозы.

- Начальный 3 000 МЕ (30 мг) болюс

Для введения начального 3 000 МЕ (30 мг) болюса возьмите 6 000 МЕ (60 мг) градуированный предварительно заполненный шприц с эноксапарином натрия, удалите лишний объем и оставьте в шприце только 3 000 МЕ (30 мг). Теперь 3 000 МЕ (30 мг) дозу можно непосредственно ввести в капельницу.

- Дополнительный болюс при чрескожном коронарном вмешательстве, когда последнее подкожное введение было осуществлено более чем за 8 часов до раздува баллона.

Для пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство, вводится внутривенный болюс 30 МЕ/кг (0.3 мг/кг), если последнее подкожное введение было сделано более чем за 8 часов до раздува баллона.

Для обеспечения точности вводимого небольшого объема рекомендуется довести препарат до 300 МЕ/мл (3 мг/мл).

Решение: N030642

Дата решения: 27.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Для получения 300 МЕ/мл (3 мг/мл) раствора, используя 6 000 МЕ (60 мг) предварительно заполненный шприц эноксапарина натрия, рекомендуется использовать 50 мл инфузионный мешок (т.е. с обычным физ. раствором (0.9%) или 5% раствором декстрозы) следующим образом:

С помощью шприца из инфузионного мешка извлекается и удаляется 30 мл содержимого. Все содержимое 6 000 МЕ (60 мг) предварительно заполненного шприца эноксапарина натрия вводится в оставшиеся в мешке 20 мл раствора. Содержимое мешка осторожно перемешивается. С помощью шприца извлекается требуемый объем разведенного раствора для введения в капельницу. После завершения разведения, вводимый объем можно рассчитать, используя следующую формулу: [Объем разведенного раствора (мл) = Вес пациента (кг) x 0.1] или используя нижеприведенную таблицу.

Вес	Требуемая доза 30 МЕ/кг (0.3 мг/кг)	Вводимый объем, разведенный до конечной концентрации 300 МЕ (3 мг) / мл		
		[кг]	МЕ	[мг]
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

Решение: N030642

Дата решения: 27.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе



130	3900	39	13
135	4050	40.5	13.5
140	4200	42	14
145	4350	43.5	14.5
150	4500	45	15

**Рекомендуется готовить раствор непосредственно перед использованием. Объем, вводимый через капельницу после разведения, имеет конечную концентрацию 300 МЕ (3 мг) / мл.**

- *Введение в артериальную магистраль:*

Для предотвращения тромбообразования в системе экстракорпорального кровообращения при проведении гемодиализа эноксапарин натрия вводят через артериальную магистраль диализного контура.

*Переход от эноксапарина натрия к пероральным антикоагулянтам и наоборот*

- *Переход от эноксапарина натрия к антагонистам витамина К (АВК) и наоборот:* Клинический мониторинг и лабораторные тесты [протромбиновое время, выраженное как Международный Коэффициент Нормализации (МКН)] необходимо усилить для контроля эффекта АВК. Поскольку до достижения АВК своего максимального эффекта проходит какой-то промежуток времени, терапию эноксапарином натрия следует продолжать при постоянной дозе столько, сколько необходимо, для поддержания МКН в пределах нужного терапевтического диапазона для показания в двух последовательных тестах.

Пациентам, получающим на данный момент АВК, следует прекратить прием АВК, и первую дозу эноксапарина натрия дать, когда МКН упадет ниже терапевтического диапазона.

- *Переход от эноксапарина натрия к пероральным антикоагулянтам прямого действия (ПАПД) и наоборот:* Пациентам, получающим на данный момент эноксапарин натрия, следует прекратить прием эноксапарина натрия и начать терапию ПАПД за 0-2 часа до времени, когда наступит следующее плановое введение эноксапарина натрия согласно инструкции по применению ПАПД.

Пациентам, получающим на данный момент ПАПД, первую дозу эноксапарина натрия следует дать тогда, когда должна быть принята следующая доза ПАПД.

*Введение в спинальную/эпидуральную анестезию или люмбальная пункция*

Решение: N030642

Дата решения: 27.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Если врач примет решение о введении антикоагулянтов в рамках эпидуральной или спинальной анестезии/анальгезии или люмбальной пункции, рекомендуется тщательный неврологический мониторинг в связи с риском развития нейроаксиальных гематом.

*- Профилактические дозы*

Между последним введением профилактической дозы эноксапарина натрия и установкой иглы или катетера должно пройти по меньшей мере 12 часов без проколов.

При непрерывных процедурах удаление катетера лучше проводить также не ранее чем через 12 часов. У пациентов с клиренсом креатинина 15-30 мл/мин следует рассмотреть возможность отсрочки времени пункции/установки катетера или удаления до 24 часов. Дооперационное начало 2 000 МЕ (20 мг) терапии эноксапарином натрия за 2 часа несовместимо с нейроаксиальной анестезией.

*- Лечебные дозы*

Между последним введением лечебной дозы эноксапарина натрия и установкой иглы или катетера должно пройти по меньшей мере 24 часа без проколов.

При непрерывных процедурах удаление катетера лучше проводить также не ранее чем через 24 часа.

У пациентов с клиренсом креатинина 15-30 мл/мин следует рассмотреть возможность отсрочки времени пункции/установки катетера или удаления до 48 часов.

Пациенты, получающие дозы, предназначенные для приема двойные суточные дозы (т.е. 75 МЕ/кг (0.75 мг/кг) два раза в сутки или 100 МЕ/кг (1 мг/кг) два раза в сутки) должны пропустить вторую дозу эноксапарина натрия, чтобы перед установкой или удалением катетера прошло достаточно времени.

По прошествии этого времени уровни анти-Ха все еще обнаруживаются, и это не является гарантией исключения нейроаксиальной гематомы.

Таким же образом, лучше не вводить эноксапарин натрия, пока не пройдет минимум 4 часа после спинальной/эпидуральной пункции или после удаления катетера. Выдержка времени должна быть основана на оценке соотношения пользы и риска, учитывая и риск тромбоза, и риск кровотечения во время процедуры, а также факторы риска для пациента.

Клексан® в предварительно наполненных шприцах и в градуированных предварительно наполненных шприцах предназначено только для

Решение: N030642

Дата решения: 27.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

однократного одноразового применения и выпускается с системой защиты иглы после инъекции.

#### *Инструкция по применению предварительно заполненного шприца*

Для снижения риска возникновения боли и появления кровоподтеков на месте инъекции необходимо правильное использование шприцов. Следует соблюдать инструкции по применению.

##### 1. Подготовка места инъекции

Помойте и высушите руки перед проведением инъекции. Протрите место инъекции, не растирая, при помощи тампона, смоченного в спиртовом растворе.

Выберите место в зоне живота для инъекции (при каждой инъекции выбирайте разные зоны на животе).

##### 2. Удалите защитный колпачок с иглы, просто сняв его со шприца (см. Рисунок А).

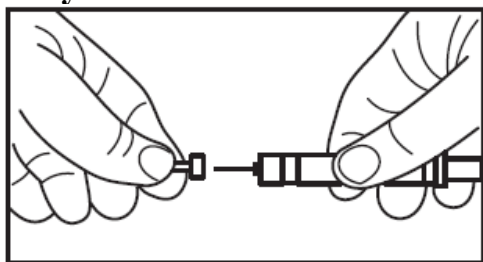
Капля лекарства может появиться на кончике иглы. В этом случае необходимо удалить каплю лекарства, наклонив иглу вниз и постучав по шприцу.

*Для дозировки 6000 анти-Ха МЕ/0,6 мл, 8000 анти-Ха МЕ/0,8 мл:*

дозу Клексана<sup>®</sup>, подлежащую введению, следует скорректировать в соответствии с массой тела больного, перед введением инъекции лишний объем следует удалить. Если избыточного объема нет, пузырьки воздуха перед введением удалять не нужно.

Если не выводить лишний объем препарата, то это позволит предотвратить преждевременное срабатывание системы безопасности. Когда нет избыточного объема, не удаляйте его перед введением.

#### **Рисунок А**



##### 3. Приступайте к инъекции.

**Предварительно заполненный шприц готов к немедленному использованию; перед выполнением инъекции не выпускайте воздух из шприца.** Инъекцию желательно выполнять в лежачем положении

Решение: N030642

Дата решения: 27.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

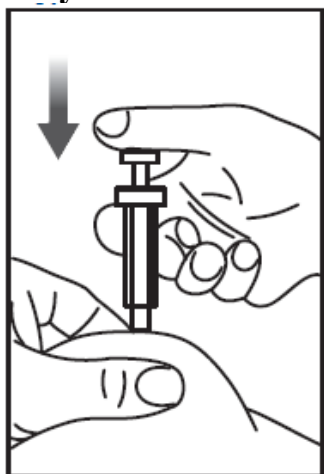
(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

больного. Инъекцию делают в жировую ткань под кожу передней и задней поверхности брюшной стенки, на левой или правой стороне (подкожно-жировая клетчатка переднебоковой и заднебоковой поверхности брюшной стенки). Препарат вводится, чередуя левую и правую стороны (см. Рисунок Б). Кожу необходимо зажать между большим и указательным пальцами. Иглу держать **вертикально под углом 90°** и вводить ее в складку кожи. Не вводите иглу с боковой стороны. **Складку кожи отпускают только после завершения инъекции.** Защитная система активируется автоматически, как только будет полностью нажат поршень шприца, закрывая иглу полностью, не причиняя никакого дискомфорта пациенту. Поршень шприца необходимо нажать полностью, чтобы активировать защитную систему.

**Примечание: Защитная система активируется только после опорожнения шприца.**

**Рисунок Б**



4. Извлеките шприц из места инъекции, держа палец на штоке плунжера (см. Рисунок В).

**Рисунок В**

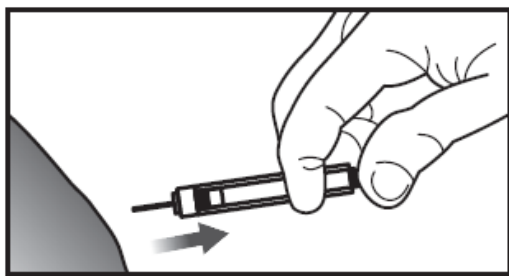
Решение: N030642

Дата решения: 27.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

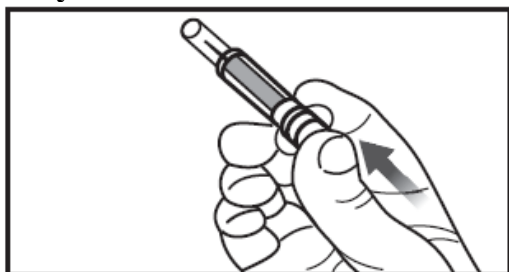
Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе



5. Направьте иглу в сторону от вас и окружающих и активируйте защитную систему сильным нажатием на шток плунжера. Защитный рукав автоматически закроет иглу, различимый щелчок указывает на активацию защиты (см. Рисунок Г).

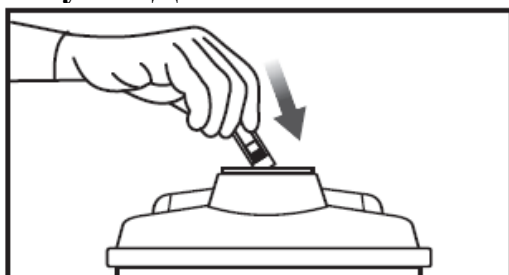
**Примечание:** Защитная система активируется только после опорожнения шприца.

**Рисунок Г**



6. Сразу же выкиньте шприц в ближайший контейнер для игл (см. Рисунок Д).

**Рисунок Д**



***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

***Симптомы:*** случайная передозировка эноксапарином натрия после внутривенного, экстракорпорального или подкожного введения может

Решение: N030642

Дата решения: 27.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

привести к кровотечениям. При приеме внутрь даже больших доз всасывание эноксапарина натрия маловероятно.

*Лечение:* антикоагулянтный эффект можно существенно нейтрализовать посредством медленного внутривенного введения протамина сульфат.

Требуемая доза протамина сульфата зависит от введенной дозы эноксапарина натрия:

- 1 мг протамин сульфат нейтрализует антикоагулянтный эффект 100 МЕ (1 мг) эноксапарина натрия, при условии, что эноксапарин натрия был введен в течение предыдущих 8 часов

- инфузия 0.5 мг протамина на 100 МЕ (1 мг) эноксапарина натрия может быть введена, если эноксапарин натрия был введен более 8 часов назад до введения протамина или если было установлено, что требуется вторая доза протамина

- через 12 часов после инъекции эноксапарина натрия введение протамина может не потребоваться.

Однако, даже при высоких дозах протамина, анти-Ха активность эноксапарина натрия никогда не нейтрализуется полностью (максимум около 60%).

### **Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

Частота возникновения случаев: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100 < 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000 < 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000 < 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), неизвестно (частота не может быть определена из имеющихся данных)

#### *Очень часто*

- увеличение количества энзимов печени (главным образом, трансаминаз в 3 раза больше верхней границы нормы)

#### *Часто*

- кровотечение, геморрагическая анемия\*, тромбоцитопения, тромбоцитоз
- аллергическая реакция
- головная боль\*
- крапивница, зуд, эритема
- гематомы в месте инъекции, боль в месте инъекции, другая реакция в месте инъекции (отек, кровотечения, повышенная чувствительность, воспаления, образования, боль или реакция в месте инъекции)

#### *Нечасто*

Решение: N030642

Дата решения: 27.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

- гепатоцеллюлярное поражение печени\*
- буллезный дерматит
- местное раздражение, некроз кожи в месте инъекции

*Редко*

- эозинофилия\*, случаи иммуно-аллергической тромбоцитопении с тромбозом; в некоторых случаях тромбоз осложнялся инфарктом внутренних органов или ишемией конечностей
- анафилактические/анафилактоидные реакции, включая шок\*
- спинальная гематома\* (или нейроаксиальная гематома), что может привести к развитию неврологических нарушений различной степени тяжести, включая стойкий или необратимый паралич
- холестатическое поражение печени\*
- алоpecia\*, кожный васкулит\*, некроз кожи\*, обычно возникающий в месте инъекции (этим явлениям обычно предшествовали пурпура или эритематозные бляшки, инфильтрованные и болезненные), узелки в месте инъекций препарата\* (воспалительные узелки, не являющиеся кистовидной капсуляцией эноксапарина), которые исчезают через несколько дней и не являются основанием для отмены препарата
- остеопороз\* после длительной терапии (более 3 месяцев)
- гиперкалиемия\*

## **Описание некоторых нежелательных реакций**

### ***Кровотечение***

Наиболее часто встречавшимся побочным явлением были кровотечения. К ним относятся обширные кровотечения, отмеченные у 4,2% пациентов (хирургические пациенты). Некоторые из этих случаев были фатальными. У хирургических пациентов кровотечения считались крупными:

- если кровотечение вызвало значительное клиническое событие
- снижение уровня гемоглобина до уровня  $\geq 2$  г/мл или переливание 2 или более литров крови
- забрюшинное или внутричерепное кровотечения

Как и в случае с другими антикоагулянтами, кровотечение может возникать при наличии связанных с ним факторов риска, таких как:

- органические поражения, склонные к кровоточивости
- инвазивные процедуры или сопутствующее применение лекарств, влияющих на гемостаз

### **Профилактика у хирургических пациентов**

Решение: N030642

Дата решения: 27.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

*Очень часто*

- кровотечение (например, гематома, экхимоз (за исключением места инъекции), гематома раны, гематурия, носовое кровотечение и желудочно-кишечное кровотечение)

*Редко*

- абдоминальное кровотечение

*Профилактика у терапевтических больных*

*Часто*

- кровотечение (например, гематома, экхимоз (за исключением места инъекции), гематома раны, гематурия, носовое кровотечение и желудочно-кишечное кровотечение)

*Лечение тромбоза глубоких вен с или без ТЭЛА*

*Очень часто*

- кровотечение (например, гематома, экхимоз (за исключением места инъекции), гематома раны, гематурия, носовое кровотечение и желудочно-кишечное кровотечение)

*Нечасто*

- внутричерепное кровотечение, абдоминальное кровотечение

*Лечение у пациентов с нестабильной стенокардией/ инфарктом миокарда без подъёма сегмента ST*

*Часто*

- кровотечение (например, гематома, экхимоз (за исключением места инъекции), гематома раны, гематурия, носовое кровотечение и желудочно-кишечное кровотечение)

*Редко*

- абдоминальное кровотечение

*Лечение у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST*

*Часто*

- кровотечение (например, гематома, экхимоз (за исключением места инъекции), гематома раны, гематурия, носовое кровотечение и желудочно-кишечное кровотечение)

*Нечасто*

- внутричерепное кровотечение, абдоминальное кровотечение

**Тромбоцитопения и тромбоцитоз**

*Профилактика у хирургических пациентов*

*Очень часто*

- тромбоцитоз (количество тромбоцитов > 400 г/л)

*Часто*

Решение: N030642

Дата решения: 27.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе



- тромбоцитопения

Профилактика у терапевтических больных

*Нечасто*

- тромбоцитопения

Лечение тромбоза глубоких вен с или без ТЭЛА

*Очень часто*

- тромбоцитоз (количество тромбоцитов > 400 г/л)

*Часто*

- тромбоцитопения

Лечение нестабильной стенокардии/инфаркта миокарда без подъёма сегмента ST

*Нечасто*

- тромбоцитопения

Лечение инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST

*Часто*

- тромбоцитоз (количество тромбоцитов > 400 г/л), тромбоцитопения

*Очень редко*

- иммунно-аллергическая тромбоцитопения

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

<http://www.ndda.kz>

и/или

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»,

e-mail: [Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com](mailto:Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com)

### **Дополнительные сведения**

#### ***Состав лекарственного препарата***

Один шприц содержит

*активное вещество* – эноксапарина натрия 40 мг (для дозировки 4000 анти-Ха МЕ/0,4 мл), 60 мг (для дозировки 6000 анти-Ха МЕ/0,6 мл), 80 мг (для дозировки 8000 анти-Ха МЕ/0,8 мл)

Решение: N030642

Дата решения: 27.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

*вспомогательное вещество* - вода для инъекций.

\*Эноксапарин натрия – это биологическое вещество, полученное путем щелочной деполимеризации бензилового эфира гепарина, полученного из слизистой оболочки свиного кишечника

### **Описание внешнего вида, запаха, вкуса**

Прозрачный раствор от бесцветного до бледно-желтого цвета.

### **Форма выпуска и упаковка**

По 0,4 мл раствора в стеклянные шприцы с системой защиты иглы. По 2 предварительно заполненных шприца помещают в пластиковый контейнер. 5 контейнеров вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в картонную коробку.

По 0,6 мл раствора в стеклянные шприцы с градуировкой с системой защиты иглы. По 2 предварительно заполненных шприца помещают в пластиковый контейнер. 1 контейнер вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в картонную коробку.

По 0,8 мл раствора в стеклянные шприцы с градуировкой с системой защиты иглы. По 2 предварительно заполненных шприца помещают в пластиковый контейнер. 5 контейнеров вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в картонную коробку.

### **Срок хранения**

3 года

Не применять по истечении срока годности!

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

### **Сведения о производителе**

Санофи Винтроп Индустрия, Франция

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

телефон: +33(0)145188300

Решение: N030642

Дата решения: 27.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

факс: +33(0)145188300

**Держатель регистрационного удостоверения**

Санофи-Авентис Франция, Франция

82, авеню Распай, 94250 Жантйи, Франция

телефон: +33(0)141247000

факс: +33(0)141247000

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации, принимающей претензии (предложения) по лекарственному средству от потребителей на территории Республики Казахстан**

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»

Республика Казахстан, 050013, Алматы, пр. Н. Назарбаев 187 Б

телефон: +7 (727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: [info.KZ@emailph4.aventis.com](mailto:info.KZ@emailph4.aventis.com)

[Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com](mailto:Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com)

Решение: N030642

Дата решения: 27.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Решение: N030642

Дата решения: 27.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе