

Листок-вкладыш – информация для пациента**Эноксапарин натрия, 2000 анти-Ха МЕ/0,2 мл, раствор для инъекций****Эноксапарин натрия, 4000 анти-Ха МЕ/0,4 мл, раствор для инъекций****Эноксапарин натрия, 6000 анти-Ха МЕ/0,6 мл, раствор для инъекций****Эноксапарин натрия, 8000 анти-Ха МЕ/0,8 мл, раствор для инъекций**

Действующее вещество: эноксапарин натрия

▼ Лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу, который способствует быстрому выявлению новых сведений о безопасности. Вы можете помочь, сообщая информацию о любых нежелательных реакциях, которые возникли в период применения лекарственного препарата (в том числе и о случаях его неэффективности).

Способ сообщения о нежелательных реакциях описан в разделе 4 листка-вкладыша.

Перед применением препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нём содержатся важные для Вас сведения.

Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.

Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу.

Препарат предназначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.

Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу.

Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе, и не указанные в разделе 4 листка-вкладыша.

Содержание листка-вкладыша

1. Что из себя представляет препарат Эноксапарин натрия и для чего его применяют.
2. О чём следует знать перед применением препарата Эноксапарин натрия.
3. Применение препарата Эноксапарин натрия.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Эноксапарин натрия
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

1. Что из себя представляет препарат Эноксапарин натрия и для чего его применяют
Действующим веществом препарата Эноксапарин натрия является эноксапарин натрия - низкомолекулярный гепарин, который относится к группе антитромботических средств. Эноксапарин натрия получают с помощью щелочного расщепления бензилового эфира гепарина, выделенного из слизистой оболочки тонкой кишки свиньи.

Эноксапарин натрия относится к антитромботическим средствам (антикоагулянтам), препятствуют свертыванию крови и образованию тромбов (сгустков крови), которые формируются внутри сосудов и нарушают кровоток.

При применении эноксапарина натрия в профилактических дозах он незначительно изменяет активированное частичное тромбопластиновое время (показатель свертывания крови), практически не влияет на агрегацию (склеивание между собой) тромбоцитов (клетки крови) и на степень связывания фибриногена (компонент системы свертывания крови) с рецепторами тромбоцитов.

Показания к применению

Препарат Эноксапарин натрия применяется у взрослых пациентов для профилактики и лечения следующих состояний:

- Профилактика венозных тромбозов и эмболий (закупорки венозных сосудов сгустками крови) при хирургических вмешательствах у пациентов умеренного и высокого риска (имеющих предрасположенность к венозным тромбозам), особенно при ортопедических и обшехирургических вмешательствах, включая онкологические.

- Профилактика венозных тромбозов и эмболий у пациентов, находящихся на постельном режиме, вследствие острых терапевтических заболеваний, включая острую сердечную недостаточность и декомпенсацию хронической сердечной недостаточности, дыхательную недостаточность, а также при тяжелых инфекциях и ревматических заболеваниях при повышенном риске венозного тромбообразования.
- Лечение тромбоза глубоких вен с тромбоэмболией легочной артерии (закупоркой легочной артерии оторвавшимся тромбом) или без тромбоэмболии легочной артерии, кроме случаев тромбоэмболии легочной артерии, требующих тромболитической терапии (растворение тромба) или хирургического вмешательства.
- Профилактика тромбообразования в аппарате для гемодиализа во время сеанса гемодиализа (процедура очищения крови вне организма человека при помощи аппарата «искусственная почка»).
- Лечение острого коронарного синдрома (состояния, связанного с внезапным уменьшением притока крови к сердцу из-за нарушения проходимости сосудов сердца):
 - Лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без подъема сегмента ST (изменение на электрокардиограмме) в сочетании с применением ацетилсалициловой кислоты;
 - Лечение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов, подлежащих медикаментозному лечению или последующему чрескожному коронарному вмешательству (хирургическому лечению для восстановления проходимости сосудов сердца).

Если улучшение не наступило или Вы чувствуете ухудшение, необходимо обратиться к врачу.

2. О чём следует знать перед применением препарата Эноксапарин натрия

Противопоказания

Не применяйте препарат Эноксапарин натрия:

- если у Вас аллергия на эноксапарин натрия, гепарин или его производные (включая другие низкомолекулярные гепарины), а также к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6;
- если у Вас кровотечение, а также состояния и заболевания, при которых имеется высокий риск развития кровотечения, включая:
 - недавно перенесенный геморрагический инсульт (кровоизлияние в головной мозг);
 - острая язва желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) - пищевода, желудка или кишечника;
 - обнаружены злокачественные новообразования с высоким риском кровотечений,
 - недавно перенесенные операции на головном или спинном мозге, операции на глазах;
 - варикозное расширение вен пищевода, другие сосудистые аномалии (особенно в спинном и головном мозге) - артериовенозные мальформации (патологическая связь между венами и артериями), аневризмы сосудов;
- в ближайшие 24 часа перед проведением спинальной, эпидуральной или местно-региональной анестезии;
- если у Вас была иммуноопосредованная гепарин-индуцированная тромбоцитопения (снижение уровня тромбоцитов вследствие образования организмом антител против собственных тромбоцитов) менее 100 дней назад или в крови определяются антитромбоцитарные антитела.

Особые указания и меры предосторожности

Перед применением препарата Эноксапарин натрия проконсультируйтесь с лечащим врачом.

С осторожностью следует использовать препарат при наличии у Вас состояний и заболеваний, при которых имеется потенциальный риск развития кровотечения:

- гипокоагуляция (снижение свертываемости крови, в т.ч. гемофилия, тромбоцитопения, болезнь Виллебранда и др.), тяжелый васкулит (воспаление стенок кровеносных сосудов);
- язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, другие эрозивноязвенные поражения ЖКТ;
- недавно перенесенный ишемический инсульт (нарушение кровообращения головного мозга вследствие закупорки сосудов);
- неконтролируемая тяжелая артериальная гипертензия (повышение артериального давления);
- диабетическая или геморрагическая ретинопатия (заболевание сетчатой оболочки глаз, связанное с нарушением кровоснабжения);
- тяжелый сахарный диабет;
- недавно перенесенное или планируемое нейрохирургическое или офтальмологическое оперативное вмешательство;
- недавно проведенная/планируемая спинальная или эпидуральная анестезия (вид анестезии, при которой анестетик вводится путем инъекции между позвонками поясничного отдела позвоночника), спинномозговая пункция (прокол поясничного отдела позвоночника с целью забора спинномозговой жидкости);
- недавние роды;
- перикардит или бактериальный эндокардит (воспаление оболочек сердца, вызванное бактериями);
- перикардиальный выпот (скопление жидкости вокруг сердца);
- почечная и/или печеночная недостаточность;
- использование внутриматочного контрацептива;
- наличие тяжелых травм (особенно центральной нервной системы), открытых ран на больших поверхностях;
- одновременное применение препаратов, влияющих на свертываемость крови;
- гепарин-индуцированная тромбоцитопения (снижение уровня тромбоцитов вследствие образования организмом антител против собственных тромбоцитов) более 100 дней назад.

Дети и подростки

Не вводите препарат детям и подросткам от 0 до 18 лет, поскольку безопасность и эффективность применения эноксапарина натрия у детей и подростков не установлены. Данные отсутствуют.

Другие препараты и препарат Эноксапарин натрия

Сообщите лечащему врачу о том, что Вы применяете, недавно применяли или можете начать применять какие-либо другие препараты, в том числе и препараты, отпускаемые без рецепта.

Это особенно важно, если Вы применяете следующие препараты (они могут изменить эффективность терапии и Вашему врачу может потребоваться изменить дозы этих лекарственных препаратов или принять иные меры предосторожности):

Не рекомендуемые комбинации (рекомендуется отменить до начала терапии эноксапарином натрия следующие препараты):

- нестероидные противовоспалительные средства (НПВП), включая кеторолак и салицилаты системного действия;
- тромболитики (алтеплаза, ретеплаза, стрептокиназа, тенектеплаза, урокиназа)

При необходимости одновременного применения данных препаратов с эноксапарином натрия следует соблюдать осторожность, требуется тщательное наблюдение врача и контроль соответствующих лабораторных показателей.

Комбинации, требующие соблюдения осторожности

- ингибиторы агрегации тромбоцитов, включая ацетилсалициловую кислоту в дозах, оказывающих антиагрегантное действие (до 300 мг/сутки), клопидогрел, тиклопидин и антагонисты гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов, показанные при остром коронарном синдроме (вследствие повышенного риска кровотечения);
- Декстраны с молекулярной массой 40 кДа;
- Глюкокортикостероиды системного действия.
- Лекарственные препараты, повышающие содержание калия — например, (спиронолактон), при одновременном применении с лекарственными препаратами, повышающими содержание калия в сыворотке крови, требуется наблюдение врача и контроль лабораторных показателей.

Беременность, грудное вскармливание и фертильность

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Беременность

Сведений о том, что эноксапарин натрия проникает через плацентарный барьер во время беременности, нет. Так как отсутствуют адекватные и хорошо контролируемые исследования с участием беременных женщин, а исследования на животных не всегда прогнозируют реакцию на введение эноксапарина натрия во время беременности у человека, применять его во время беременности следует только в исключительных случаях, когда имеется настоятельная необходимость его применения, установленная врачом.

Лактация

Неизвестно, выделяется ли эноксапарин натрия в грудное молоко. Всасывание эноксапарина натрия в ЖКТ у новорожденного маловероятно. Эноксапарин натрия может применяться в период грудного вскармливания.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

Эноксапарин натрия не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Препарат Эноксапарин натрия содержит натрий

Препарат Эноксапарин натрия содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в 1 мл, т.е. он практически не содержит натрия.

3. Применение препарата Эноксапарин натрия

Всегда применяйте препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача. При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом.

Рекомендуемая доза

Предотвращение венозных тромбозов и эмболий при хирургических вмешательствах у пациентов умеренного и высокого риска

Если у Вас имеется умеренный риск развития тромбоза и эмболий (например, при операции на брюшной полости), Вы будете получать препарат Эноксапарин натрия в дозе 20 мг (миллиграмм) 1 раз в сутки подкожно. Первая инъекция Вам будет сделана за 2 ч до хирургического вмешательства.

Если у Вас имеется высокий риск развития тромбоза и эмболий (например, при ортопедических операциях, хирургических операциях в онкологии, при наличии у Вас врожденной или приобретенной предрасположенности к образованию тромбов, злокачественного новообразования, ожирения, беременности, варикозного расширения вен нижних конечностей, если ранее отмечался венозный тромбоз, при необходимости соблюдать постельный режим более 3 суток), Вы будете получать препарат Эноксапарин натрия в дозе 40 мг 1 раз

в сутки подкожно. Первая инъекция Вам будет сделана за 12 ч до хирургического вмешательства. При необходимости более ранней предоперационной профилактики (например, при отсроченной ортопедической операции) последняя инъекция препарата Вам будет сделана за 12 ч до операции и следующая через 12 ч после операции.

Длительность лечения в среднем составляет 7–10 дней. При необходимости терапия будет продолжена до тех пор, пока у Вас будут сохраняться риск развития тромбоза и эмболии, и до тех пор, пока Вы не перейдете на амбулаторный режим.

Если Вам была проведена крупная ортопедическая операция лечащий врач может назначить Вам после начальной терапии дальнейшее лечение препаратом Эноксапарин натрия в дозе 40 мг 1 раз в сутки в течение 5 недель.

Пациентам с высоким риском венозных тромбозов, перенесших хирургическое вмешательство, операцию на органах брюшной полости и таза по причине онкологического заболевания, применение препарата может быть продолжено в дозе 40 мг 1 раз в сутки в течение 4 недель.

Профилактика венозных тромбозов и эмболий у пациентов, находящихся на постельном режиме вследствие острых терапевтических заболеваний

Рекомендуемая доза эноксапарина натрия составляет 40 мг 1 раз в сутки, подкожно, в течение 6–14 дней. Ваш врач решит, как долго Вам нужно получать инъекции препарата Эноксапарин натрия.

Лечение тромбоза глубоких вен с тромбозом легочной артерии или без тромбоза легочной артерии

Вы будете получать препарат в дозе 1,5 мг/кг массы тела один раз в сутки или в дозе 1 мг/кг массы тела 2 раза в сутки в течение 10 дней. Режим дозирования будет выбираться врачом исходя из имеющегося у Вас риска развития тромбоза и кровотечений.

У пациентов без тромботических осложнений и с низким риском развития венозной тромбоза препарат рекомендуется вводить подкожно из расчета 1,5 мг/кг массы тела один раз в сутки. У всех других пациентов, включая пациентов с ожирением, симптоматической тромбозом легочных артерий, раком, повторной венозной тромбозом и проксимальным тромбозом (в подвздошной вене) препарат рекомендуется применять в дозе 1 мг/кг 2 раза в сутки. Длительность лечения в среднем составляет 10 дней.

Профилактика тромбообразования в системе экстракорпорального кровообращения во время гемодиализа

Вы будете получать препарат в дозе 1 мг/кг массы тела, но в некоторых случаях врач может решить, что Вам нужна более низкая доза (0,5 мг/кг или 0,75 мг/кг массы тела). Одной дозы, как правило, достаточно для четырехчасового сеанса гемодиализа. При длительном сеансе гемодиализа (более 4 часов) лечащий врач может ввести Вам дополнительную дозу препарата (0,5–1 мг/кг массы тела).

Лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без подъема сегмента ST в сочетании с приемом ацетилсалициловой кислоты

Вы будете получать препарат в дозе 1 мг/кг массы тела каждые 12 часов в течение 2–8 дней, подкожно. Ваш врач решит, как долго Вам нужно получать инъекции препарата Эноксапарин натрия. Дополнительно к этой терапии, в случае если у Вас не будет противопоказаний, Вам будет назначена ацетилсалициловая кислота в начальной дозе 150–300 мг внутрь, а затем в поддерживающей дозе 75–325 мг 1 раз в сутки. Начальную дозу и дозу поддерживающей терапии определит Ваш врач.

Лечение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (медикаментозное или с помощью чрескожного коронарного вмешательства)

Лечение Вам начнут с внутривенного болюсного введения (быстрое введение за короткий промежуток времени) препарата Эноксапарин натрия в дозе 30 мг, затем сразу же подкожно введут препарат в дозе 1 мг/кг массы тела.

Далее Вы будете получать препарат в дозе 1 мг/кг массы тела каждые 12 часов в течение 8

дней или до выписки из стационара (в зависимости от того, что произойдет раньше). Если Ваш вес более 100 кг, то Вам будут вводить однократно не более 100 мг. Дополнительно к этой терапии, в случае если у Вас не будет противопоказаний, Вам будет назначена ацетилсалициловая кислота в дозе 75–325 мг ежедневно в течение не менее 30 дней. Пациентам в возрасте 75 лет и старше начальное внутривенное болюсное введение препарата не производится. Препарат вводят подкожно в дозе 0,75 мг/кг каждые 12 часов (при массе тела более 100 кг разовая доза не может превышать 75 мг). У пациентов, которым проводится чрескожное коронарное вмешательство необходимость введения препарата Эноксапарин натрия, и его доза определяется врачом.

Способ применения

Препарат Эноксапарин натрия вводится в виде инъекций (чаще всего подкожно), поэтому обычно его вводит Ваш врач или медицинская сестра. Препарат Эноксапарин натрия при определенных видах инфаркта миокарда можно вводить в вену (внутривенная инъекция). Препарат Эноксапарин натрия можно вводить в артериальную линию диализной схемы в начале сеанса гемодиализа.

Препарат Эноксапарин натрия запрещается вводить внутримышечно!

Подкожное введение

Инъекции желательно проводить в положении пациента «лежа». Инъекции следует проводить поочередно в левую или правую передне- или заднебоковую поверхность живота. Иглу необходимо ввести на всю длину, вертикально (не сбоку), в кожную складку (собранную и удерживаемую до завершения инъекции между большим и указательным пальцами). Складку кожи отпускают только после завершения инъекции. Не следует массировать место инъекции после введения препарата.

Внутривенное болюсное введение

Внутривенное болюсное введение эноксапарина натрия проводится через венозный катетер. Эноксапарин натрия может смешиваться с 0,9% раствором натрия хлорида и 5% раствором декстрозы. Эноксапарин натрия не должен смешиваться или вводиться вместе с другими лекарственными препаратами. Для повышения точности дополнительного внутривенного болюсного введения малых объемов в венозный катетер при проведении чрескожных коронарных вмешательств рекомендуется развести препарат до концентрации 3 мг/мл. Разведение раствора рекомендуется проводить непосредственно перед введением. Разведение препарата Эноксапарин натрия для получения раствора с концентрации 3 мг/мл выполняет врач или медицинская сестра. Инструкции по разведению приведены в разделе «Следующие сведения предназначены исключительно для медицинских работников».

Переход от применения препарата Эноксапарин натрия на приём антагонистов витамина К

Если врач решит, что Вам необходимо продолжать лечение антагонистами витамина К, то Вы будете продолжать получать инъекции препаратом Эноксапарин натрия в постоянной дозе до тех пор, пока международное нормализованное отношение (МНО – показатель свертывания крови), не достигнет значения, необходимого для терапии Вашего заболевания.

Переход от приёма антагонистов витамина К на применение препарата Эноксапарин натрия

Если Вы применяли антагонисты витамина К до того, как Вам назначили препарат Эноксапарин натрия, первую инъекцию препарата Эноксапарин натрия Вам сделают только после того, как значение МНО окажется ниже желаемого диапазона.

Переход от применения препарата Эноксапарин натрия на приём пероральных антикоагулянтов прямого действия

Если врач решит, что Вам необходимо продолжать лечение пероральными антикоагулянтами прямого действия (ПОАК), Вам будут отменен препарат Эноксапарин натрия и назначен ПОАК в течение 2 часов до введения очередной запланированной дозы препарата Эноксапарин натрия (в соответствии с инструкцией по применению назначенного врачом ПОАК).

Переход от приёма пероральных антикоагулянтов прямого действия на применение препарата Эноксапарин натрия

Если Вы применяли ПОАК до того, как Вам назначили препарат Эноксапарин натрия, Вам отменяют ПОАК и делают первую инъекцию препарата Эноксапарин натрия в момент времени, соответствующий очередному запланированному применению ПОАК.

Продолжительность применения препарата

Врач определит длительность лечения препаратом в соответствии с Вашим заболеванием. Не прекращайте применение препарата и не меняйте дозировку без консультации с врачом.

Если Вы применили препарата Эноксапарин натрия больше, чем следовало

Если Вы ввели препарата Эноксапарин натрия больше, чем требовалось у Вас могут появиться признаки повышенной кровоточивости, например, носовое, желудочно-кишечное, маточное, почечное кровотечение, подкожные кровоизлияния и т.д. Если что-то из перечисленного применимо к Вам, немедленно обратитесь к врачу или в службу экстренной медицинской помощи. Если есть возможность, возьмите с собой упаковку, чтобы показать врачу, какой препарат Вы приняли.

Если Вы забыли применить препарат Эноксапарин натрия

Если Вы забыли ввести препарат, свяжитесь с Вашим лечащим врачом для уточнения дальнейшего режима дозирования. Не вводите двойную дозу, чтобы компенсировать пропущенную.

Если Вы прекратили применение препарата Эноксапарин натрия

Лечащий врач определит длительность лечения препаратом исходя из Вашего заболевания. Не прекращайте применение препарата и не меняйте дозировку без консультации с врачом. При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу.

4. Возможные нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам препарат Эноксапарин натрия может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Как и при применении других антикоагулянтов, при применении эноксапарина натрия возможно возникновение кровотечения, особенно при наличии факторов риска, а также при проведении инвазивных процедур или применении препаратов, нарушающих гемостаз.

Прекратите применение препарата и немедленно обратитесь за медицинской помощью, если у Вас появятся следующие нежелательные реакции, возникающие:

Часто (могут возникать не более чем 1 человека из 10):

- ✓ аллергические реакции;
- ✓ кровотечения из желудочно-кишечного тракта (кровь в рвотных массах или кале, рвота цвета «кофейной гущи», черный полуоформленный кал. Сильные кровотечения могут сопровождаться нарастающей слабостью, учащенным и слабым пульсом, снижением артериального давления, заторможенным состоянием) и носовые кровотечения.

Нечасто (не более чем у 1 человека из 100):

- ✓ абдоминальные кровотечения (местные или разлитые боли в животе, усиливающиеся при движении, сопровождающиеся нарастающей слабостью, учащенным

и слабым пульсом, головокружением, резким снижением артериального давления);

- ✓ внутричерепные кровоизлияния (сильная головная боль, угнетение сознания, рвота, неврологические нарушения или судороги);
- ✓ кожные высыпания в виде волдырей на коже (буллезный дерматит).

Редко (не более чем у 1 человека из 1 000):

- ✓ снижение количества тромбоцитов (кровяных пластинок) из-за аутоиммунной тромбоцитопении (разрушение тромбоцитов иммунной системой, сопровождающееся тромбозом) и проявляющиеся нарушением чувствительности конечностей, изменением их цвета и похолоданием;
- ✓ анафилактические/анафилактоидные реакции, включая шок (нарушения дыхания, затруднение глотания, отек языка, губ, шеи, резкое снижение артериального давления и потеря сознания);
- ✓ спинальная гематома (неврологические симптомы, появившиеся во время или после проведения эпидуральной/спинальной анестезии или люмбальной пункции — боли в спине, онемение или слабость в нижних конечностях, нарушение функции кишечника и/или мочевого пузыря).

Другие возможные нежелательные реакции, которые могут наблюдаться при приёме препарата Эноксапарин натрия

Очень часто (могут возникать у более чем 1 человека из 10):

- повышение активности «печеночных» ферментов (главным образом, трансаминаз, более чем в 3 раза превышающее верхнюю границу нормы);

Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):

- ✓ в месте инъекции — синяки (гематомы), боль, отек, кровотечение, воспаление, образование уплотнений;
- ✓ вне места инъекции — кровоизлияния в кожу или слизистые оболочки (экхимозы);
- ✓ повышение количества тромбоцитов (тромбоцитоз);
- ✓ снижение количества эритроцитов, гемоглобина в крови в результате кровотечения, приводящее к снижению снабжения тканей кислородом (геморрагическая анемия);
- ✓ головная боль;
- ✓ тромбоцитопения, тромбоцитоз;
- ✓ крапивница, кожный зуд, эритема.

Нечасто (могут возникать не более чем у 1 человека из 100):

- ✓ раздражение в месте инъекции;
- ✓ разрушение клеток (некроз) кожи в месте инъекции;
- ✓ поражение клеток печени (гепатоцеллюлярное поражение печени).

Редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 1 000):

- ✓ увеличение количества эозинофилов в крови (эозинофилия);
- ✓ повреждение клеток печени и желчных протоков из-за снижения оттока желчи (холестатическое поражение печени);
- ✓ облысение (алопеция);
- ✓ воспаление сосудов кожи в месте инъекции (кожный васкулит);
- ✓ развитие твердых воспалительных узелков-инфильтратов в месте инъекций препарата (исчезают через несколько дней и не являются основанием для отмены препарата);
- ✓ снижение минеральной плотности кости (остеопороз) при длительной терапии (более 3 месяцев);

- ✓ увеличение содержания калия в крови (гиперкалиемия).

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с лечащим врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке – вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов, выявленным на территории государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация: Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)
109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон (справочная Росздравнадзора): +7 (499) 578-02-20
e-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
website: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

5. Хранение препарата Эноксапарина натрия

Храните препарат в недоступном для ребенка месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его. Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на картонной пачке после слов «годен до».

Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.

Храните препарат при температуре не выше 25 °С. Не замораживать!

Не выбрасывайте препарат в канализацию. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать (уничтожить) препарат, который больше не потребуется. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

Препарат Эноксапарин натрия содержит

Действующее вещество – эноксапарин натрия.

Эноксапарин натрия, 2000 анти-Ха МЕ/0,2 мл, раствор для инъекций

Каждая ампула содержит 2000 анти-Ха МЕ (эквивалентно 20 мг) эноксапарина натрия в 0,2 мл раствора.

Эноксапарин натрия, 4000 анти-Ха МЕ/0,4 мл, раствор для инъекций

Каждая ампула содержит 4000 анти-Ха МЕ (эквивалентно 40 мг) эноксапарина натрия в 0,4 мл раствора.

Эноксапарин натрия, 6000 анти-Ха МЕ/0,6 мл, раствор для инъекций

Каждая ампула содержит 6000 анти-Ха МЕ (эквивалентно 60 мг) эноксапарина натрия в 0,6 мл раствора.

Эноксапарин натрия, 8000 анти-Ха МЕ/0,8 мл, раствор для инъекций

Каждая ампула содержит 8000 анти-Ха МЕ (эквивалентно 80 мг) эноксапарина натрия в 0,8 мл раствора.

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются: вода для инъекций.

Внешний вид и содержимое упаковки

Раствор для инъекций.

Препарат Эноксапарин натрия представляет собой бесцветный или желтоватый или коричневато-желтый прозрачный раствор.

По 0,2 мл (2000 анти-Ха МЕ) или 0,4 мл (4000 анти-Ха МЕ), или 0,6 мл (6000 анти-Ха МЕ) или 0,8 мл (8000 анти-Ха МЕ) в ампулы бесцветного стекла (I гидролитического класса) с

кольцом излома и/или точкой надлома. На ампулы дополнительно наносят одно, два или три цветных кольца и/или двухмерный штрих-код, и/или буквенно-цифровую кодировку или без дополнительных цветовых колец, двухмерного штрих-кода, буквенно-цифровой кодировки.

На каждую ампулу наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 1 или 2 ампулы вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

По 5 ампул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной или полиэтилентерефталатной.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки по 5 ампул вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Держатель регистрационного удостоверения

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «ФАРМКЕА».

249033, Калужская область, г. Обнинск, ул. Горького, д. 4, помещение 122.

Тел./факс: (495) 984-28-40, 984-28-41

E-mail: info@mirpharm.ru

Производитель

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью Фирма «ФЕРМЕНТ» (ООО Фирма «ФЕРМЕНТ»).

Московская обл., г.о. Красногорск, п. Мечниково, влд. 11, стр. 1

Тел./факс: (495) 635-00-28.

За любой информацией о препарате, а также в случаях возникновения претензий следует обращаться к местному представителю держателя регистрационного удостоверения.

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «ФАРМКЕА»

249033, Калужская область, г. Обнинск, ул. Горького, д. 4, помещение 122.

Тел./факс: (495) 984-28-40, 984-28-41

E-mail: info@mirpharm.ru

website: <https://mirpharm.ru/>

Листок-вкладыш пересмотрен

Прочие источники информации

Подробные сведения о данном препарате содержатся на веб-сайте Союза

<http://ees.eaunion.org>. Листок-вкладыш доступен на всех языках Союза на веб-сайте Союза.

<----->

(линия отрыва или отреза)

Следующие сведения предназначены исключительно для медицинских работников:

Режим дозирования

Профилактика венозных тромбозов и эмболий при хирургических вмешательствах у пациентов умеренного и высокого риска

Пациентам с умеренным риском развития тромбозов и эмболий (например, абдоминальные операции) рекомендуемая доза эноксапарина натрия составляет 20 мг один раз в сутки подкожно. Первую инъекцию следует сделать за 2 ч до хирургического вмешательства.

Пациентам с высоким риском развития тромбозов и эмболий (например, при ортопедических операциях, хирургических операциях в онкологии, пациентам с дополнительными

факторами риска, не связанными с операцией, такими как врожденная или приобретенная тромбофилия, злокачественное новообразование, постельный режим более трех суток, ожирение, венозный тромбоз в анамнезе, варикозное расширение вен нижних конечностей, беременность) препарат рекомендуется в дозе 40 мг один раз в сутки подкожно, с введением первой дозы за 12 ч до хирургического вмешательства. При необходимости более ранней предоперационной профилактики (например, у пациентов с высоким риском развития тромбозов и тромбоэмболий, ожидающих отсроченную ортопедическую операцию) последняя инъекция должна быть сделана за 12 ч до операции и через 12 ч после операции. Длительность лечения эноксапарином натрия в среднем составляет 7–10 дней. При необходимости терапию можно продолжать до тех пор, пока сохраняется риск развития тромбоза и эмболии, и до тех пор, пока пациент не перейдет на амбулаторный режим.

При крупных ортопедических операциях может быть целесообразно после начальной терапии продолжение лечения путем введения эноксапарина натрия в дозе 40 мг один раз в сутки в течение 5 недель.

Для пациентов с высоким риском венозных тромбоэмболий, перенесших хирургическое вмешательство, абдоминальную и тазовую хирургию по причине онкологического заболевания, может быть целесообразно увеличение продолжительности введения эноксапарина натрия в дозе 40 мг один раз в сутки в течение 4 недель.

Профилактика венозных тромбозов и эмболий у пациентов, находящихся на постельном режиме вследствие острых терапевтических заболеваний

Рекомендуемая доза эноксапарина натрия составляет 40 мг один раз в сутки, подкожно, в течение 6–14 дней. Терапию следует продолжать до полного перехода пациента на амбулаторный режим (максимально в течение 14 дней).

Лечение тромбоза глубоких вен с тромбоэмболией легочной артерии или без тромбоэмболии легочной артерии

Препарат вводится подкожно из расчета 1,5 мг/кг массы тела один раз в сутки или 1 мг/кг массы тела 2 раза в сутки. Режим дозирования должен выбираться врачом на основе оценки риска развития тромбоэмболии и риска развития кровотечений. У пациентов без тромбоэмболических осложнений и с низким риском развития венозной тромбоэмболии препарат рекомендуется вводить подкожно из расчета 1,5 мг/кг массы тела один раз в сутки. У всех других пациентов, включая пациентов с ожирением, симптоматической тромбоэмболией легочных артерий, раком, повторной венозной тромбоэмболией и проксимальным тромбозом (в подвздошной вене) препарат рекомендуется применять в дозе 1 мг/кг 2 раза в сутки. Длительность лечения в среднем составляет 10 дней. Следует сразу же начать терапию непрямыми антикоагулянтами, при этом лечение эноксапарином натрия необходимо продолжать до достижения терапевтического антикоагулянтного эффекта (значения МНО [Международного Нормализованного Отношения] должны составлять 2–3).

Профилактика тромбообразования в системе экстракорпорального кровообращения во время гемодиализа

Рекомендуемая доза препарата эноксапарина натрия составляет в среднем 1 мг/кг массы тела. При высоком риске развития кровотечения дозу следует снизить до 0,5 мг/кг массы тела при двойном сосудистом доступе или до 0,75 мг/кг при одинарном сосудистом доступе.

При гемодиализе эноксапарин натрия следует вводить в артериальный участок шунта в начале сеанса гемодиализа. Одной дозы, как правило, достаточно для четырехчасового сеанса, однако при обнаружении фибриновых колец при более продолжительном гемодиализе можно дополнительно ввести препарат из расчета 0,5–1 мг/кг массы тела. Данные в отношении пациентов, применяющих эноксапарин натрия для профилактики или лечения и во время сеансов гемодиализа, отсутствуют.

Лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без подъема сегмента ST

Препарат Эноксапарин натрия вводится из расчета 1 мг/кг массы тела каждые 12 ч, подкожно, при одновременном применении антитромбоцитарной терапии. Средняя продолжительность терапии составляет как минимум 2 дня и продолжается до стабилизации клинического состояния пациента. Обычно введение препарата продолжается 2–8 дней. Ацетилсалициловая кислота рекомендуется всем пациентам, не имеющих противопоказаний, с начальной дозой 150–300 мг внутрь с последующей поддерживающей дозой 75–325 мг один раз в сутки.

Лечение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, медикаментозное или с помощью чрескожного коронарного вмешательства

Лечение начинают с однократного внутривенного болюсного введения эноксапарина натрия в дозе 30 мг. Сразу же после него подкожно вводят эноксапарин натрия в дозе 1 мг/кг массы тела. Далее препарат применяют подкожно по 1 мг/кг массы тела каждые 12 ч (максимально 100 мг эноксапарина натрия для каждой из первых 2 подкожных инъекций, затем - по 1 мг/кг массы тела для оставшихся подкожных доз, то есть, при массе тела более 100 кг, разовая доза не может превышать 100 мг). Как можно скорее после выявления острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST пациентам необходимо назначить одновременно ацетилсалициловую кислоту и, если нет противопоказаний, приём ацетилсалициловой кислоты (в дозах 75–325 мг) следует продолжать ежедневно в течение не менее 30 дней.

Рекомендуемая продолжительность лечения препаратом Эноксапарин натрия составляет 8 дней или до выписки пациента из стационара (если период госпитализации составляет менее 8 дней).

При комбинации с тромболитиками (фибрин-специфическими и фибрин- неспецифическими) эноксапарин натрия должен вводиться в интервале от 15 мин до начала тромболитической терапии и до 30 мин после нее.

У пациентов в возрасте 75 лет и старше не применяется начальное внутривенное болюсное введение. Препарат вводят подкожно в дозе 0,75 мг/кг каждые 12 ч (максимально 75 мг эноксапарина натрия для каждой из первых двух подкожных инъекций, затем - по 0,75 мг/кг массы тела для оставшихся подкожных доз, то есть при массе тела более 100 кг, разовая доза не может превышать 75 мг).

У пациентов, которым проводится чрескожное коронарное вмешательство, в случае, если последняя подкожная инъекция эноксапарина натрия была проведена менее чем за 8 ч до раздувания введенного в место сужения коронарной артерии баллонного катетера, дополнительного введения эноксапарина натрия не требуется. Если же последняя подкожная инъекция эноксапарина натрия проводилась более чем за 8 ч до раздувания баллонного катетера, следует произвести дополнительное внутривенное болюсное введение эноксапарина натрия в дозе 0,3 мг/кг.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

За исключением лечения инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST для всех других показаний снижения доз эноксапарина натрия у пациентов пожилого возраста (старше 75 лет) при отсутствии нарушений функции почек не требуется.

Пациенты с нарушениями функции почек

- Тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина (КК) >15 и <30 мл/мин)

Применение эноксапарина натрия не рекомендуется пациентам с терминальной стадией хронической болезни почек (КК <15 мл/мин) ввиду отсутствия данных, кроме случаев профилактики тромбообразования в системе экстракорпорального кровообращения во время гемодиализа.

У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (КК \geq 15 и <30 мл/мин) доза эноксапарина натрия снижается в соответствии с представленными ниже таблицами, так как у

этих пациентов отмечается увеличение системной экспозиции (продолжительности действия) препарата.

При применении препарата в терапевтических дозах рекомендуется следующая коррекция режима дозирования:

Таблица 1. Рекомендуемая коррекция режима дозирования при применении препарата в терапевтических дозах

Обычный режим дозирования	Режим дозирования при тяжелой почечной недостаточности
1 мг/кг массы тела подкожно 2 раза в сутки	1 мг/кг массы тела подкожно 1 раз в сутки
1,5 мг/кг массы тела подкожно 1 раз в сутки	1 мг/кг массы тела подкожно 1 раз в сутки
<i>Лечение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов моложе 75 лет</i>	
Однократно внутривенное болюсное введение 30 мг плюс 1 мг/кг массы тела подкожно; с последующим подкожным введением в дозе 1 мг/кг массы тела два раза в сутки (максимально 100 мг для каждой из двух первых подкожных инъекций)	Однократно: болюсное в/в введение 30 мг плюс 1 мг/кг п/к; с последующим п/к введением в дозе 1 мг/кг один раз в сутки (максимально 100 мг для первой п/к инъекции)
<i>Лечение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов в возрасте 75 лет и старше</i>	
0,75 мг/кг массы тела подкожно 2 раза в сутки без начального внутривенного болюсного введения (максимально 75 мг для каждой из двух первых подкожных инъекций)	1 мг/кг массы тела подкожно 1 раз в сутки без начального внутривенного болюсного введения (максимально 100 мг для первой подкожной инъекции)

При применении препарата с профилактической целью рекомендуется коррекция режима дозирования, представленная в таблице ниже.

Таблица 2. Рекомендуемая коррекция режима дозирования при применении препарата в профилактических целях

Обычный режим дозирования	Режим дозирования при тяжелой почечной недостаточности
40 мг подкожно 1 раз в сутки	20 мг подкожно 1 раз в сутки
20 мг подкожно 1 раз в сутки	20 мг подкожно 1 раз в сутки

Рекомендованная коррекция режима дозирования не применяется при проведении гемодиализа.

• Нарушения функции почек легкой (КК >50 и <80 мл/мин) и умеренной (КК >30 и <50 мл/мин) степени тяжести

Коррекции дозы не требуется, однако пациенты должны находиться под тщательным наблюдением врача.

Пациенты с нарушением функции печени

В связи с отсутствием клинических исследований, эноксапарин натрия следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени.

Дети до 18 лет

Безопасность и эффективность применения эноксапарина натрия у лиц моложе 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Подкожно, за исключением особых случаев (см. подразделы «Лечение инфаркта миокарда

с подъемом сегмента ST, медикаментозное или с помощью чрескожного коронарного вмешательства» и «Профилактика тромбообразования в системе экстракорпорального кровообращения при проведении гемодиализа»).

Препарат нельзя вводить внутримышечно!

Подкожное введение

Инъекции желательно проводить в положении пациента «лежа». Инъекции следует проводить поочередно в левую или правую переднелатеральную или заднелатеральную поверхность живота.

Иглу необходимо ввести на всю длину, вертикально (не сбоку), в кожную складку, собранную и удерживаемую до завершения инъекции между большим и указательным пальцами. Складку кожи отпускают только после завершения инъекции.

Не следует массировать место инъекции после введения препарата.

Внутривенное болюсное введение

Внутривенное болюсное введение эноксапарина натрия должно проводиться через венозный катетер. Эноксапарин натрия может безопасно вводиться с 0,9% раствором натрия хлорида и 5% раствором декстрозы. Эноксапарин натрия не должен смешиваться или вводиться вместе с другими лекарственными препаратами. Для того чтобы избежать присутствия в инфузионной системе следов других лекарственных препаратов и их взаимодействия с эноксапарином натрия, венозный катетер должен промываться достаточным количеством 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора декстрозы до и после внутривенного болюсного введения эноксапарина натрия.

Для проведения болюсного введения 30 мг эноксапарина натрия при лечении острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST из ампул 40 мг, 60 мг или 80 мг набирают 30 мг (0,3 мл). Доза 30 мг может непосредственно вводиться внутривенно.

Для повышения точности дополнительного внутривенного болюсного введения малых объемов в венозный катетер при проведении чрескожных коронарных вмешательств рекомендуется развести препарат до концентрации 3 мг/мл. Разведение раствора рекомендуется проводить непосредственно перед введением.

Для получения раствора эноксапарина натрия с концентрацией 3 мг/мл с помощью ампулы 60 мг рекомендуется использовать емкость с инфузионным раствором 50 мл (то есть с 0,9% раствором натрия хлорида или 5% раствором декстрозы). Из емкости с инфузионным раствором с помощью обычного шприца извлекается и удаляется 30 мл раствора. Эноксапарин натрия (содержимое ампулы 60 мг) вводится в оставшиеся в емкости 20 мл инфузионного раствора. Содержимое емкости с разведенным раствором эноксапарина натрия осторожно перемешивается.

Для получения раствора эноксапарина натрия с концентрацией 3 мг/мл с помощью ампулы 80 мг следует сначала набрать из нее и удалить 20 мг (0,2 мл), а затем выполнить все действия, описанные выше для получения раствора эноксапарина натрия с концентрацией 3 мг/мл с помощью ампулы 60 мг.

Для введения с помощью шприца извлекается необходимый объем разведенного раствора эноксапарина натрия, который рассчитывается с помощью представленной ниже таблицы.

Таблица 3. Объемы раствора, которые должны вводиться внутривенно после разведения до концентрации 3 мг/мл

Масса тела пациента (кг)	Необходимая доза (0,3 мг/кг), мг	Необходимый для введения объем раствора, разведенного до концентрации 3 мг/мл
45	13,5	4,5
50	15	5
55	16,5	5,5
60	18	6
65	19,5	6,5
70	21	7

Масса тела пациента (кг)	Необходимая доза (0,3 мг/кг), мг	Необходимый для введения объем раствора, разведенного до концентрации 3 мг/мл
75	22,5	7,5
80	24	8
85	25,5	8,5
90	27	9
95	28,5	9,5
100	30	10
105	31,5	10,5
110	33	11
115	34,5	11,5
120	36	12
125	37,5	12,5
130	39	13
135	40,5	13,5
140	42	14
145	43,5	14,5
150	45	15

Переключение между эноксапаринем натрия и пероральными антикоагулянтами

- Переключение между эноксапаринем натрия и антагонистами витамина К (АВК)

Для мониторинга эффекта АВК необходимо наблюдение врача и проведение лабораторных исследований (протромбиновое время, представленное как МНО).

Так как для развития максимального эффекта АВК требуется время, терапия эноксапаринем натрия должна продолжаться в постоянной дозе так долго, как необходимо для поддержания значений МНО (по данным двух последовательных определений) в желаемом терапевтическом диапазоне в зависимости от показаний.

Для пациентов, которые получают АВК, отмена АВК и введение первой дозы эноксапарина натрия должны проводиться после того, как МНО снизилось ниже границы терапевтического диапазона.

- Переключение между эноксапаринем натрия и пероральными антикоагулянтами прямого действия (ПОАК)

Отмена эноксапарина натрия и назначение ПОАК должны проводиться за 0–2 ч до момента очередного запланированного введения эноксапарина натрия в соответствии с инструкцией по применению пероральных антикоагулянтов.

Для пациентов, получающих ПОАК, введение первой дозы эноксапарина натрия, и отмена пероральных антикоагулянтов прямого действия должны проводиться в момент времени, соответствующий очередному запланированному применению ПОАК.

Применение при спинальной/эпидуральной анестезии или люмбальной пункции

В случае применения антикоагулянтной терапии во время проведения эпидуральной или спинальной анестезии/аналгезии или люмбальной пункции необходимо проведение неврологического мониторинга вследствие риска развития нейроаксиальных гематом.

- Применение эноксапарина натрия в профилактических дозах

Установка или удаление катетера должно проводиться спустя как минимум 12 ч после последней инъекции профилактической дозы эноксапарина натрия.

При использовании непрерывной техники необходимо соблюдать по меньшей мере 12 ч интервал до удаления катетера.

У пациентов с КК ≥ 15 и < 30 мл/мин следует рассмотреть вопрос об удвоении времени до момента пункции или введения/удаления катетера как минимум до 24 ч. Предоперационное введение эноксапарина натрия за 2 ч до вмешательства в дозировке 20 мг несовместимо с проведением нейроаксиальной анестезии.

• Применение эноксапарина натрия в терапевтических дозах

Установка или удаление катетера должно проводиться спустя как минимум 24 ч после последней инъекции терапевтической дозы эноксапарина натрия,

При использовании непрерывной техники необходимо соблюдать по меньшей мере 24 ч интервал до удаления катетера.

У пациентов с КК ≥ 15 и < 30 мл/мин следует рассмотреть вопрос об удвоении времени до момента пункции или введения/удаления катетера как минимум до 48 ч.

Пациентам, получающим эноксапарин натрия в дозах 0.75 мг/кг или 1 мг/кг массы тела 2 раза в сутки, не следует вводить вторую дозу препарата с целью увеличения интервала перед установкой или заменой катетера. Точно так же следует рассмотреть вопрос о возможности отсрочки введения следующей дозы препарата, как минимум, на 4 ч, исходя из оценки соотношения польза/риск (риск развития тромбоза и кровотечений при проведении процедуры, с учетом наличия у пациентов факторов риска). В эти временные точки все еще продолжает выявляться анти-Ха активность препарата, и отсрочки по времени не являются гарантией того, что развития нейроаксиальной гематомы удастся избежать.

Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Состояния, при которых имеется потенциальный риск развития кровотечения:

- нарушения гемостаза (в т.ч. гемофилия, тромбоцитопения, гипокоагуляция, болезнь Виллебранда и др.), тяжелый васкулит;
- язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки или другие эрозивно-язвенные поражения ЖКТ в анамнезе;
- недавно перенесенный ишемический инсульт;
- неконтролируемая тяжелая артериальная гипертензия;
- диабетическая или геморрагическая ретинопатия;
- тяжелый сахарный диабет;
- недавно перенесенная или предполагаемая неврологическая или офтальмологическая операция;
- проведение спинальной или эпидуральной анестезии (потенциальная опасность развития гематомы), спинномозговая пункция (недавно перенесенная);
- недавние роды;
- эндокардит бактериальный (острый или подострый);
- перикардит или перикардальный выпот;
- почечная и/или печеночная недостаточность;
- внутриматочная контрацепция;
- тяжелая травма (особенно центральной нервной системы), открытые раны на больших поверхностях;
- одновременный приём препаратов, влияющих на систему гемостаза;
- гепарин-индуцированная тромбоцитопения без циркулирующих антител в анамнезе (более 100 дней).

Особые указания

Общие

Низкомолекулярные гепарины не являются взаимозаменяемыми, так как они различаются как по процессу производства, молекулярной массе, так и по специфической анти-Ха активности, единицам дозирования и режиму дозирования, с чем связаны отличия в их фармакокинетики и биологической активности (антитромбиновая активность и взаимодействие с тромбоцитами). Требуется строго выполнять рекомендации по применению для каждого препарата, относящегося к классу низкомолекулярных гепаринов.

Кровотечение

Как и при применении других антикоагулянтов, при введении препарата эноксапарина натрия возможно развитие кровотечений любой локализации. При развитии кровотечения

необходимо найти его источник и назначить соответствующее лечение.

Кровотечение у пациентов пожилого возраста

При применении эноксапарина натрия в профилактических дозах у пациентов пожилого возраста не отмечено увеличения риска развития кровотечений.

При применении препарата в терапевтических дозах у пациентов пожилого возраста (особенно в возрасте 80 лет и старше) повышается риск развития кровотечений. Рекомендуется проведение тщательного наблюдения за состоянием таких пациентов.

Одновременное применение других препаратов, влияющих на гемостаз

Применение препаратов, влияющих на гемостаз (салицилаты системного действия в том числе ацетилсалициловая кислота в дозах, оказывающих противовоспалительное действие, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая кеторолак, другие тромболитики (алтеплаза, ретеплаза, стрептокиназа, тенектеплаза, урокиназа)), рекомендуется отменить до начала лечения эноксапарином натрия, за исключением случаев, когда их применение является необходимым. Если показано их одновременное применение с эноксапарином натрия, то следует проводить тщательное клиническое наблюдение и мониторинг соответствующих лабораторных показателей.

Почечная недостаточность

У пациентов с нарушением функции почек существует повышенный риск развития кровотечения в результате увеличения системной экспозиции эноксапарина натрия.

У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек ($КК \geq 15$ и < 30 мл/мин) отмечается значительное увеличение экспозиции эноксапарина натрия, поэтому рекомендуется проводить коррекцию дозы как при профилактическом, так и терапевтическом применении препарата. Хотя не требуется проводить коррекцию дозы у пациентов с нарушениями функции почек умеренной ($КК \geq 30$ и < 50 мл/мин) и легкой степени тяжести ($КК \geq 50$ и < 80 мл/мин), рекомендуется проведение тщательного контроля состояния таких пациентов, и может рассматриваться проведение биологического мониторинга с измерением анти-Ха активности. Применение эноксапарина натрия не рекомендуется пациентам с терминальной стадией хронической болезни почек ($КК < 15$ мл/мин) ввиду отсутствия данных, кроме случаев профилактики тромбообразования в системе экстракорпорального кровообращения во время гемодиализа.

Низкая масса тела

Отмечалось увеличение экспозиции эноксапарина натрия при его профилактическом применении у женщин с массой тела менее 45 кг и у мужчин с массой тела менее 57 кг, что может приводить к повышенному риску развития кровотечений. Рекомендуется проведение тщательного контроля состояния таких пациентов.

Повышенная масса тела

Пациенты с ожирением имеют повышенный риск развития тромбозов и эмболий. Безопасность и эффективность применения эноксапарина натрия в профилактических дозах у пациентов с ожирением (индекс массы тела (ИМТ) более 30 кг/м^2) до конца не определена и нет общего мнения по необходимости коррекции дозы. Рекомендуется проведение контроля за состоянием пациентов на предмет развития симптомов и признаков тромбозов и эмболий.

Контроль количества тромбоцитов в периферической крови

Риск развития антитело-опосредованной гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ) существует и при применении низкомолекулярных гепаринов, при этом этот риск выше у пациентов, перенесших операции на сердце, и у пациентов с онкологическими заболеваниями. Если развивается тромбоцитопения, то ее обычно выявляют между 5-м и 21-м днями после начала терапии эноксапарином натрия. В связи с этим рекомендуется регулярно контролировать количество тромбоцитов в периферической крови до начала лечения

эноксапарином натрия и во время его применения. Следует определять количество тромбоцитов в крови при наличии симптомов, указывающих на ГИТ (новый эпизод артериальных и/или венозных тромбоэмболических осложнений, болезненное поражение кожи в месте инъекции, аллергическая или анафилактическая реакция при лечении). При возникновении указанных симптомов следует проинформировать лечащего врача.

При наличии подтвержденного значительного снижения количества тромбоцитов (на 30-50% по сравнению с исходным показателем) необходимо немедленно отменить эноксапарин натрия и перевести пациента на другую антикоагулянтную терапию без применения гепаринов.

Спинальная/эпидуральная анестезия

Описаны случаи возникновения нейроаксиальных гематом при применении эноксапарина натрия при одновременном проведении спинальной/эпидуральной анестезии с развитием длительно существующего или необратимого паралича. Риск возникновения этих явлений снижается при применении препарата в дозе 40 мг или ниже. Риск повышается при применении более высоких доз эноксапарина натрия, а также при использовании постоянных катетеров после операции, или при одновременном применении дополнительных препаратов, влияющих на гемостаз, таких как НПВП. Риск также повышается при травматически проведенной или повторной спинномозговой пункции или у пациентов, имеющих в анамнезе указания на перенесенные операции в области позвоночника или деформацию позвоночника.

Для снижения возможного риска кровотечения, связанного с применением эноксапарина натрия и проведением эпидуральной или спинальной анестезии/анальгезии, необходимо учитывать фармакокинетический профиль препарата. Установку или удаление катетера лучше проводить при низком антикоагулянтном эффекте эноксапарина натрия, однако точное время для достижения достаточного снижения антикоагулянтного эффекта у разных пациентов неизвестно. Следует дополнительно учитывать, что у пациентов с КК 15–30 мл/мин выведение эноксапарина натрия замедляется.

Если по назначению врача применяется антикоагулянтная терапия во время проведения эпидуральной/спинальной анестезии или люмбальной пункции, необходимо постоянное наблюдение за пациентом для выявления любых неврологических симптомов, таких как боли в спине, 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 вышеописанных симптомов. При подозрении на симптомы, характерные для гематомы спинного мозга, необходимы срочная диагностика и лечение, включая, при необходимости, декомпрессию спинного мозга.

Гепарин-индуцированная тромбоцитопения

Применение эноксапарина натрия у пациентов, имеющих в анамнезе указания на наличие гепарин-индуцированной тромбоцитопении в течение последних 100 дней или при наличии циркулирующих антител, противопоказано. Циркулирующие антитела могут персистировать несколько лет.

Эноксапарин натрия следует применять с особой осторожностью у пациентов, имеющих в анамнезе (более чем 100 дней) гепарин-индуцированную тромбоцитопению без циркулирующих антител. Решение о применении эноксапарина натрия в данной ситуации должно быть принято только после оценки соотношения польза/риск и при отсутствии безгепариновой (не содержащей гепарин) альтернативной терапии.

Чрескожная коронарная ангиопластика

С целью минимизации риска кровотечения, связанного с инвазивной сосудистой инструментальной манипуляцией при лечении нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q и острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, эти процедуры следует

проводить в интервалах между введением препарата. Это необходимо для достижения гемостаза в месте введения катетера после проведения чрескожного коронарного вмешательства. При использовании закрывающего устройства интродьюсер бедренной артерии может быть удален немедленно. При применении мануальной (ручной) компрессии интродьюсер бедренной артерии следует удалить через 6 ч после последней внутривенной или подкожной инъекции эноксапарина натрия. Если лечение эноксапарином натрия продолжается, то следующую дозу следует вводить не ранее, чем через 6–8 ч после удаления интродьюсера бедренной артерии. Необходимо следить за местом введения интродьюсера, чтобы своевременно выявить признаки кровотечения и образования гематомы.

Пациенты с механическими искусственными клапанами сердца

Применение эноксапарина натрия для профилактики тромбообразования у пациентов с механическими искусственными клапанами сердца изучено недостаточно. Имеются отдельные сообщения о развитии тромбоза клапанов сердца у пациентов с механическими искусственными клапанами сердца на фоне терапии эноксапарином натрия для профилактики тромбообразования. Ввиду недостаточности клинических данных и наличия неоднозначных факторов, включая основное заболевание, оценка таких сообщений затруднена.

Беременные женщины с механическими искусственными клапанами сердца

Применение эноксапарина натрия для профилактики тромбообразования у беременных женщин с механическими искусственными клапанами сердца изучено недостаточно.

В клиническом исследовании с участием беременных женщин с механическими искусственными клапанами сердца при применении эноксапарина натрия в дозе 1 мг/кг массы тела 2 раза в сутки для уменьшения риска тромбозов и эмболий, у 2-х из 8-ми женщин образовались тромбы, которые приводили к блокированию клапанов сердца и к смерти матери и плода.

Имеются отдельные постмаркетинговые сообщения о тромбозе клапанов сердца у беременных женщин с механическими искусственными клапанами сердца, получавших лечение эноксапарином натрия для профилактики тромбообразования.

Беременные женщины с механическими искусственными клапанами сердца могут иметь повышенный риск развития тромбоза и эмболии.

Некроз кожи/кожный васкулит

Сообщалось о развитии некроза кожи и кожного васкулита при применении низкомолекулярных гепаринов. В случае развития некроза кожи/кожного васкулита применение препарата следует прекратить.

Острый инфекционный эндокардит

Применение гепарина не рекомендуется у пациентов с острым инфекционным эндокардитом вследствие риска развития геморрагического инсульта. В случае, если применение препарата считается абсолютно необходимым, решение следует принимать только после тщательной индивидуальной оценки соотношения пользы и риска.

Лабораторные тесты

В дозах, применяемых для профилактики тромбоэмболических осложнений, эноксапарин натрия существенно не влияет на время кровотечения и 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. Увеличение АЧТВ и активированного времени свертывания не находятся в прямой линейной зависимости от увеличения антикоагулянтной активности препарата, поэтому нет необходимости в их мониторинге.

Гиперкалиемия

Гепарины могут подавлять секрецию альдостерона надпочечниками, что приводит к развитию гиперкалиемии, особенно у пациентов с сахарным диабетом, хронической почечной

недостаточностью, предшествующим метаболическим ацидозом, принимающих лекарственных препараты, повышающие содержания калия. Следует регулярно контролировать содержание калия в плазме крови, особенно у пациентов группы риска.

Профилактика венозных тромбозов и эмболий у пациентов с острыми терапевтическими заболеваниями, находящимся на постельном режиме

В случае развития острой инфекции, острых ревматических состояний профилактическое применение эноксапарина натрия оправдано только, если вышеперечисленные состояния сочетаются с одним из нижеперечисленных факторов риска венозного тромбообразования:

- возраст более 75 лет;
- злокачественные новообразования;
- тромбозы и эмболии в анамнезе;
- ожирение;
- гормональная терапия;
- сердечная недостаточность;
- хроническая дыхательная недостаточность.

Нарушение функции печени

Эноксапарин натрия следует с осторожностью применять у пациентов с нарушениями функции печени вследствие увеличения риска кровотечений. Коррекция дозы на основании мониторинга активности анти-Ха активности у пациентов с циррозом печени является ненадежной и не рекомендуется.

Передозировка

Симптомы

Случайная передозировка препаратом Эноксапарин натрия при внутривенном, экстракорпоральном или подкожном применении может привести к геморрагическим осложнениям. При приеме внутрь даже больших доз всасывание препарата маловероятно.

Лечение

Антикоагулянтные эффекты можно в основном нейтрализовать путем медленного внутривенного введения протамина сульфата, доза которого зависит от дозы введенного препарата. 1 мг протамина сульфата нейтрализует антикоагулянтный эффект 1 мг эноксапарина натрия (см. информацию о применении препаратов протамина сульфата), если эноксапарин натрия вводился не более, чем за 8 ч до введения протамина. 0.5 мг протамина нейтрализует антикоагулянтный эффект 1 мг препарата, если с момента введения последнего прошло более 8 ч или при необходимости введения второй дозы протамина. Если же после введения эноксапарина натрия прошло 12 ч и более, введения протамина не требуется. Однако даже при введении больших доз протамина сульфата, анти-Ха активность эноксапарина натрия полностью не нейтрализуется (максимально на 60%).