



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ КЛЕКСАН® CLEXANE®

Торговое название препарата: Клексан®
Действующее вещество (МНН): эноксапарин натрия.
Лекарственная форма: раствор для инъекций.

Состав:

1 шприц содержит:

дозировка 6000 анти-Ха МЕ/0,6 мл (эквивалентно 60 мг/0,6 мл).
активное вещество: эноксапарин натрия (Евр.Ф., НД фирмы) 60 мг*;
вспомогательное вещество: вода для инъекций (Евр.Ф.) до 0,6 мл.

Дозировка 8000 анти-Ха МЕ/0,8 мл (эквивалентно 80 мг/0,8 мл).
активное вещество: эноксапарин натрия (Евр.Ф., НД фирмы) 80 мг*;
вспомогательное вещество: вода для инъекций (Евр.Ф.) до 0,8 мл.

* - масса рассчитана на основании содержания используемого эноксапарина натрия (теоретическая активность 100 анти-Ха МЕ/мг).

Описание: прозрачный, от бесцветного до бледно-желтого цвета раствор.

Фармакотерапевтическая группа: антикоагулянт прямого действия/

Код АТХ: B01AB05.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Эноксапарин натрия - низкомолекулярный гепарин со средней молекулярной массой около 4,500 дальтон: менее 2000 дальтон - <20%, от 2000 до 8000 дальтон - >68%, более 8000 дальтон - <18%. Эноксапарин натрия получают щелочным гидролизом бензилового эфира гепарина, выделенного из слизистой оболочки тонкого кишечника свиньи. Его структура характеризуется невозстанавливаемым фрагментом 2-О-сульфо-4-эпиразиносурононовой кислоты и восстанавливаемым фрагментом 2-N,6-О-дисульфоглюкопиранозидом. Структура эноксапарина содержит около 20% (в пределах от 15% до 25%) 1,6 ангидропроизводного в восстанавливаемом фрагменте полисахаридной цепи. В очищенной системе *in vitro* эноксапарин натрия обладает анти-Ха активностью (примерно 100 МЕ/мл) и низкой анти-IIa или антитромбиновой активностью (примерно 28 МЕ/мл).

При использовании его в профилактических дозах он незначительно изменяет активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), практически не оказывает воздействия на агрегацию тромбоцитов и на уровень связывания фибриногена с рецепторами тромбоцитов.

Анти II-a активность в плазме примерно в 10 раз ниже, чем анти-Ха активность. Средняя максимальная анти-IIa активность наблюдается примерно через 3-4 часа после подкожного введения и достигает 0,13 МЕ/мл и 0,19 МЕ/мл после повторного введения 1 мг/кг массы тела при двукратном введении и 1,5 мг/кг массы тела при однократном введении, соответственно.

Средняя максимальная анти-Ха активность плазмы наблюдается через 3-5 часов после подкожного введения препарата и составляет примерно 0,2; 0,4; 1,0 и 1,3 анти-Ха МЕ/мл после подкожного введения 20, 40 мг и 1 мг/кг и 1,5 мг/кг, соответственно.

Фармакокинетика

Фармакокинетика эноксапарина в указанных режимах дозирования носит линейный характер. Вариабельность внутри и между группами пациентов низкая. После повторного подкожного введения 40 мг эноксапарина натрия один раз в сутки и подкожного введения эноксапарина натрия в дозе 1,5 мг/кг массы тела один раз в сутки у здоровых добровольцев равновесная концентрация достигается ко 2 дню, причем площадь под фармакокинетической кривой в среднем на 15% выше, чем после однократного введения. После повторных подкожных введений эноксапарина натрия в суточной дозе 1 мг/кг массы тела два раза в сутки равновесная концентрация достигается через 3-4 дня, причем площадь под фармакокинетической кривой в среднем на 65% выше, чем после однократного введения, и средние значения максимальных концентраций составляют соответственно 1,2 МЕ/мл и 0,52 МЕ/мл.

Биодоступность эноксапарина натрия при подкожном введении, оцениваемая на основании анти-Ха активности, близка к 100%.

Объем распределения анти-Ха активности эноксапарина натрия составляет примерно 5 л и приближается к объему крови.

Эноксапарин натрия является препаратом с низким клиренсом. После внутривенного введения в течение 6 часов в дозе 1,5 мг/кг массы тела среднее значение клиренса анти-Ха в плазме составляет 0,74 л/час.

Выведение препарата носит монофазный характер с периодами полувыведения 4 часа (после однократного подкожного введения) и 7 часов (после многократного введения препарата).

Эноксапарин натрия, в основном, метаболизируется в печени путем десульфатирования и/или деполимеризации с образованием низкомолекулярных веществ с очень низкой биологической активностью. Выведение через почки активных фрагментов препарата составляет примерно 10% от введенной дозы, и общая экскреция активных и неактивных фрагментов составляет примерно 40% от введенной дозы.

Возможна задержка выведения эноксапарина натрия у пожилых пациентов в результате снижения функции почек с возрастом.

Отмечено уменьшение клиренса эноксапарина натрия у больных со сниженной функцией почек. После повторного подкожного введения 40 мг эноксапарина натрия один раз в сутки происходит увеличение активности анти-Ха, представленной площадью под фармакокинетической кривой у больных с незначительным (клиренс креатинина 50-80 мл/мин) и умеренным (клиренс креатинина 30-50 мл/мин) нарушением функции почек. У больных с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин.) площадь под фармакокинетической кривой в состоянии равновесия в среднем на 65% выше при повторном подкожном введении 40 мг препарата один раз в сутки.

У людей с избыточной массой тела при подкожном введении препарата клиренс несколько меньше. Если не делать поправку дозы с учетом массы тела больного, то после однократного подкожного введения 40 мг эноксапарина натрия анти-Ха активность будет на 50% выше у женщин с массой тела менее 45 кг и на 27% выше у мужчин с массой тела менее 57 кг по сравнению с пациентами с обычной средней массой тела.

Показания к применению

- Профилактика венозных тромбозов и эмболий при хирургических вмешательствах, особенно при ортопедических и общехирургических операциях.
- Профилактика венозных тромбозов и эмболий у больных, находящихся на постельном режиме, вследствие острых терапевтических заболеваний, включая острую сердечную недостаточность и декомпенсацию хронической сердечной недостаточности (III или IV класс NYHA), острую дыхательную недостаточность, а также при тяжелых острых инфекциях и острых ревматических заболеваниях в сочетании с одним из факторов риска венозного тромбообразования (см. «Особые указания»).

- Лечение тромбоза глубоких вен с тромбоэмболией легочной артерии или без тромбоэмболии легочной артерии.
- Профилактика тромбообразования в системе экстракорпорального кровообращения во время гемодиализа (обычно при продолжительности сеанса не более 4-х часов).
- Лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q в сочетании с ацетилсалициловой кислотой.
- Лечение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов, подлежащих медикаментозному лечению или последующему коронарному вмешательству через кожу.

Способ применения и дозы

За исключением особых случаев (см. ниже «Лечение инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, медикаментозное или с помощью коронарного вмешательства через кожу» и «Профилактика тромбообразования в системе экстракорпорального кровообращения при проведении гемодиализа»), эноксапарин натрия вводится глубоко подкожно. Инъекции желательно проводить в положении больного лежа. При использовании предварительно заполненных шприцев на 20 мг и 40 мг, во избежание потери препарата перед инъекцией, не надо удалять пузырьки воздуха из шприца. Инъекции следует проводить поочередно в левую или правую переднелатеральную или заднелатеральную области брюшной стенки.

Иглу необходимо ввести вертикально (не сбоку) в кожную складку на всю длину, 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.

Предварительно заполненный одноразовый шприц готов к применению.

Препарат нельзя вводить внутримышечно!

Побочные действия

Кровотечение

Как и при применении других антикоагулянтов, возможно возникновение кровотечения, особенно при наличии сопутствующих факторов риска, таких как органические поражения, способствующие развитию кровотечения, инвазивные процедуры или использование препаратов, нарушающих гемостаз (см. «Особые указания» и «Лекарственные взаимодействия»). При развитии кровотечения необходимо отменить введение препарата, установить причину кровотечения и начать соответствующую терапию.

Сообщалось о развитии тяжелых кровотечений, включая забрюшинные и внутричерепные кровоизлияния (с частотой 0,01-0,1%).

Некоторые из этих случаев были летальными.

При применении Клексана на фоне спинальной/эпидуральной анестезии и послеоперационного использования проникающих катетеров описаны случаи образования нейроаксиальных гематом (в 0,01-0,1% случаев), приводивших к неврологическим нарушениям различной степени выраженности, включая длительно сохраняющийся или необратимый паралич (см. «Особые указания»).

Тромбоцитопения

В течение первых дней после начала терапии может развиваться незначительно выраженная, преходящая, бессимптомная тромбоцитопения. В редких случаях (менее 0,01%) сообщалось о развитии аутоиммунной тромбоцитопении в сочетании с тромбозом. В редких случаях тромбоз осложнялся инфарктом органа или ишемией конечности (см. раздел «Особые указания»).

Местные реакции

После подкожного введения Клексана может наблюдаться боль в месте инъекции, менее чем в 0,01% случаев - гематома в месте инъекции. В некоторых случаях в месте введения

препарата возможно образование твердых воспалительных узелков-инфильтратов, содержащих препарат, которые исчезают через несколько дней и не являются основанием для отмены препарата. В 0,001% случаев в месте инъекции может развиваться некроз кожи, которому предшествует появление пурпуры или эритематозных болезненных папул. В этих случаях терапию Клексаном следует прекратить.

Прочие

Редко наблюдались кожные (буллезные высыпания) и системные аллергические реакции, включая анафилактические и анафилактоидные реакции (с частотой 0,01-0,1%). Отмечались случаи аллергического васкулита (менее чем 0,01%). Некоторым больным может потребоваться прекращение лечения.

Описано бессимптомное и обратимое повышение активности «печеночных» ферментов. Сообщалось о случаях гиперкалиемии при применении гепарина и низкомолекулярных гепаринов.

Как и при применении низкомолекулярного гепарина, нельзя исключить риск развития остеопороза в случае продолжительного лечения.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к эноксапарину натрия, гепарину или его производным, включая другие низкомолекулярные гепарины.
- Состояния и заболевания, при которых имеется высокий риск развития кровотечения: угрожающий аборт, аневризма сосудов головного мозга или расслаивающая аневризма аорты (за исключением хирургического вмешательства), геморрагический инсульт, неконтролируемое кровотечение, тяжелая эноксапарин- или гепарининдуцированная тромбоцитопения.
- Не рекомендуется применение Клексана у беременных женщин с искусственными клапанами сердца.
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью использовать при следующих состояниях:

- нарушения гемостаза (в т.ч. гемофилия, тромбоцитопения, гипокоагуляция, болезнь Виллебранда и др.), тяжелый васкулит;
- язвенная болезнь желудка или 12-перстной кишки или другие эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта;
- недавно перенесенный ишемический инсульт;
- неконтролируемая тяжелая артериальная гипертензия;
- диабетическая или геморрагическая ретинопатия;
- тяжелый сахарный диабет;
- недавно перенесенная или предполагаемая неврологическая или офтальмологическая операции;
- проведение спинальной или эпидуральной анестезии (потенциальная опасность развития гематомы), спинномозговая пункция (недавно перенесенная);
- недавние роды;
- эндокардит бактериальный (острый или подострый);
- перикардит или перикардиальный выпот;
- почечная и/или печеночная недостаточность;
- внутриматочная контрацепция (ВМК);
- тяжелая травма (особенно центральной нервной системы), открытые раны на больших поверхностях;
- одновременный прием препаратов, влияющих на систему гемостаза.

У компании отсутствуют данные по клиническому применению препарата Клексан при следующих заболеваниях: активный туберкулез, лучевая терапия (недавно перенесенная).

Лекарственные взаимодействия

Клексан нельзя смешивать с другими препаратами!

Не следует чередовать применение эноксапарин натрия и других низкомолекулярных гепаринов, так как они отличаются друг от друга способом производства, молекулярным весом, специфической анти-Ха активностью, единицами измерения и дозировкой. И, как следствие этого, у препаратов различные фармакокинетика и биологическая активность (анти-IIa активность, взаимодействие с тромбоцитами).

С салицилатами системного действия, ацетилсалициловой кислотой, нестероидными противовоспалительными средствами (включая кеторолак), декстраном с молекулярной массой 40 кДа, тиклопидином и клопидогрелом, системными глюкокортикостероидами, тромболитиками или антикоагулянтами, другими антитромбоцитарными препаратами (включая антагонисты гликопротеина IIb/IIIa) - возрастание риска развития кровотечения (см. «Особые указания»).

Особые указания

При назначении препарата в профилактических целях не было выявлено тенденции к увеличению кровоточивости. При назначении препарата в лечебных целях существует риск развития кровотечений у пациентов старшего возраста (особенно старше 80 лет). Рекомендуется проведение тщательного наблюдения за состоянием пациента.

Рекомендуется чтобы применение препаратов, способных нарушать гемостаз (салицилатов, ацетилсалициловой кислоты, нестероидных противовоспалительных средств, включая кеторолак; декстрана с молекулярной массой 40 кДа, тиклопидина, клопидогрела; глюкокортикостероидных препаратов, тромболитиков, антикоагулянтов, антиагрегантов, включая антагонисты гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa), было прекращено до начала лечения эноксапарин натрием, за исключением случаев, когда их применение является строго показанным.

Если показаны комбинации эноксапарин натрия с этими препаратами, то следует проводить тщательное клиническое наблюдение и мониторинг соответствующих лабораторных показателей.

У пациентов с нарушением функции почек существует риск развития кровотечения в результате увеличения активности анти-Ха. Так как это увеличение значительно возрастает у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), рекомендуется проводить коррекцию дозы, как при профилактическом, так и терапевтическом назначении препарата. Хотя не требуется проводить коррекцию дозы у пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина 30-50 мл/мин. или 50-80 мл/мин.), рекомендуется проведение тщательного контроля состояния таких пациентов (см. «Способ применения и дозы»).

Увеличение анти-Ха активности эноксапарин натрия при его профилактическом назначении у женщин с массой тела менее 45 кг и у мужчин с массой тела менее 57 кг может приводить к повышенному риску развития кровотечений.

Риск аутоиммунной тромбоцитопении, вызванной гепарином, существует и при использовании низкомолекулярных гепаринов. Если развивается тромбоцитопения, то ее обычно выявляют между 5 и 21-м днями после начала терапии эноксапарин натрием. В связи с этим рекомендуется регулярно контролировать количество тромбоцитов до начала лечения препаратом и во время его применения.

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

Спинальная/эпидуральная анестезия

Как и при применении других антикоагулянтов, описаны случаи возникновения нейроаксиальных гематом при использовании Клексана на фоне спинальной/

эпидуральной анестезии с развитием стойкого или необратимого паралича. Риск возникновения этих явлений снижается при применении препарата в дозе 40 мг или ниже. Риск повышается при увеличении дозы препарата, а также при использовании катетеров после операции, или при сопутствующем использовании дополнительных препаратов, оказывающих такое же влияние на гемостаз, как нестероидные противовоспалительные средства (см. «Лекарственные взаимодействия»). Риск также повышается при травматически проведенной или повторной спинномозговой пункции. Для снижения риска кровотечения из спинномозгового канала при эпидуральной или спинальной анестезии необходимо учитывать фармакокинетический профиль препарата (см. «Фармакологические свойства»). Установку или удаление катетера лучше проводить при низком антикоагулянтном эффекте эноксапарин натрия.

Установка или удаление катетера должны проводиться спустя 10-12 часов после применения профилактических доз Клексана для профилактики тромбоза глубоких вен. В тех случаях, когда пациенты получают более высокие дозы эноксапарин натрия (1 мг/кг 2 раза в сутки или 1,5 мг/кг один раз в сутки), данные процедуры следует отложить на более длительный промежуток времени (24 часа). Последующее введение препарата должно осуществляться не ранее, чем через 2 часа после удаления катетера.

Если врач назначает антикоагулянтную терапию во время проведения эпидуральной/спинальной анестезии, необходимо особо тщательное 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 обнаружении симптомов, характерных для гематомы спинного мозга, необходима срочная диагностика и лечение, включающее, при необходимости, декомпрессию спинного мозга.

Гепарин-индуцированная тромбоцитопения

С особой осторожностью Клексан следует назначать больным, в анамнезе которых имеются сведения о тромбоцитопении, вызванной гепарином, в сочетании с тромбозом или без него.

Риск тромбоцитопении, вызванной гепарином, может сохраняться в течение нескольких лет. Если анамнестически предполагается наличие тромбоцитопении, вызванной гепарином, то тесты на агрегацию тромбоцитов *in vitro* имеют ограниченное значение при прогнозировании риска ее развития. Решение о назначении Клексана в таком случае можно принимать только после консультации с соответствующим специалистом.

Коронарная ангиопластика через кожу

С целью уменьшения риска кровотечения, связанного с инвазивной сосудистой манипуляцией при лечении нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q, интродьюсер бедренной артерии не следует удалять в течение 6-8 часов после подкожного введения Клексана. Следующую расчетную дозу следует вводить не ранее, чем через 6-8 часов после удаления интродьюсера бедренной артерии.

Необходимо следить за местом инвазии, чтобы своевременно выявить признаки кровотечения и образования гематомы.

Искусственные клапаны сердца

Не были проведены исследования, позволяющие достоверно оценить эффективность и безопасность Клексана в предотвращении тромбоэмболических осложнений у пациентов с искусственными клапанами сердца. Применение препарата с этой целью рекомендовано быть не может (см. раздел «Противопоказания»).

Лабораторные тесты

В дозах, используемых для профилактики тромбоэмболических осложнений, Клексан существенно не влияет на время кровотечения и общие коагуляционные показатели, а также на агрегацию тромбоцитов или на связывание их с фибриногеном.

При повышении дозы может удлиняться АЧТВ и время свертывания. Увеличение АЧТВ и времени свертывания не находятся в прямой линейной зависимости от увеличения антитромботической активности препарата, поэтому нет необходимости в их мониторинге.

Профилактика венозных тромбозов и эмболий у больных с острыми терапевтическими заболеваниями, находящихся на постельном режиме

В случае развития острой инфекции, острых ревматических состояний, профилактическое назначение эноксапарина 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.

Профилактика венозных тромбозов и эмболий при хирургических вмешательствах, особенно при ортопедических и общехирургических операциях

Больным с умеренным риском развития тромбозов и эмболий (общехирургические операции) рекомендуемая доза Клексана составляет 20-40 мг один раз в сутки подкожно. Первая инъекция проводится за 2 часа до хирургического вмешательства.

Больным с высоким риском развития тромбозов и эмболий (ортопедические операции) препарат рекомендуется в дозе 40 мг один раз в сутки подкожно, первая доза вводится за 12 часов до хирургического вмешательства, или 30 мг два раза в сутки с началом введения через 12-24 часов после операции.

Длительность лечения Клексаном в среднем составляет 7-10 дней. При необходимости терапию можно продолжать до тех пор, пока сохраняется риск развития тромбоза и эмболии (например, в ортопедии Клексан назначается в дозе 40 мг один раз в сутки в течение 5 недель).

Особенности назначения Клексана при спинальной/эпидуральной анестезии, а также при процедурах коронарной реваскуляризации, описаны в разделе «Особые указания».

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

Рекомендуемая доза Клексана составляет 40 мг один раз в сутки подкожно в течение 6-14 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 в дозе 1 мг/кг массы тела два раза в сутки. У больных с осложненными тромбоэмболическими нарушениями препарат рекомендуется применять в дозе 1 мг/кг два раза в день.

Длительность лечения в среднем составляет 10 дней. Желательно сразу же начать терапию антикоагулянтами для приема внутрь, при этом терапию Клексаном необходимо продолжать до достижения достаточного антикоагулянтного эффекта, т.е. Международное нормализованное отношение (МНО) должно составлять 2,0-3,0.

Профилактика тромбообразования в системе экстракорпорального кровообращения во время гемодиализа

Доза Клексана 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 0,75 мг при одинарном сосудистом доступе.

При гемодиализе препарат 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.

Лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q

Клексан вводится из расчета 1 мг/кг массы тела каждые 12 часов подкожно, при одновременном назначении ацетилсалициловой кислоты в дозе 100-325 мг один раз в сутки.

Средняя продолжительность терапии составляет 2-8 дней (до стабилизации клинического состояния больного).

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

Лечение начинают с внутривенного болюсного введения эноксапарин натрия в дозе 30 мг и сразу же после него (в пределах 15 минут) проводят подкожное введение эноксапарин натрия в дозе 1 мг/кг (причем, при проведении первых двух подкожных инъекций максимально может вводиться по 100 мг эноксапарин натрия). Затем все последующие подкожные дозы вводятся каждые 12 часов из расчета 1 мг/кг массы тела (то есть, при массе тела более 100 кг доза может превышать 100 мг).

У лиц 75 лет и старше не применяется первоначальное внутривенное болюсное введение. Эноксапарин натрия вводится подкожно в дозе 0,75 мг/кг каждые 12 часов (причем, при проведении первых двух подкожных инъекций максимально может вводиться по 75 мг эноксапарин натрия). Затем все последующие подкожные дозы вводятся каждые 12 часов из расчета 0,75 мг/кг массы тела (то есть, при массе тела более 100 кг доза может превышать 75 мг).

При комбинации с тромболитиками (фибрин-специфическими и фибрин-неспецифическими) эноксапарин натрия должен вводиться в интервале от 15 мин. до начала тромболитической терапии до 30 мин. после нее. Как можно скорее после выявления острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST должен одновременно начинаться прием ацетилсалициловой кислоты и, если нет противопоказаний, он должен продолжаться в течение не менее 30 дней в дозах от 75 до 325 мг ежедневно.

Рекомендуемая продолжительность лечения препаратом составляет 8 дней, или до выписки пациента из стационара, если период госпитализации составляет менее 8 дней.

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

Для проведения болюсного введения 30 мг эноксапарин натрия при лечении острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, из стеклянных шприцев 60 мг, 80 мг и 100 мг удаляют излишнее количество препарата с тем, чтобы в них оставалось только 30 мг (0,3 мл). Доза 30 мг может непосредственно вводиться внутривенно.

Для проведения внутривенного болюсного введения эноксапарин натрия через венозный катетер могут использоваться предварительно заполненные шприцы для подкожного введения препарата 60 мг, 80 мг и 100 мг. Рекомендуется использовать шприцы 60 мг, так как это уменьшает количество удаляемого из шприца препарата.

Шприцы 20 мг не используются, так как в них недостаточно препарата для болюсного введения 30 мг эноксапарин натрия. Шприцы 40 мг не используются, так как на них отсутствуют деления и поэтому невозможно точно отмерить количество в 30 мг.

У пациентов, которым проводится чрескожное коронарное вмешательство, в случае, если последняя подкожная инъекция эноксапарин натрия была проведена менее, чем за 8 часов

до раздувания введенного в место сужения коронарной артерии баллонного катетера, дополнительного введения эноксапарин натрия не требуется.

Если же последняя подкожная инъекция эноксапарин натрия проводилась более чем за 8 часов до раздувания баллонного катетера, следует произвести внутривенное дополнительное болюсное введение эноксапарин натрия в дозе 0,3 мг/кг.

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

Для получения раствора эноксапарин натрия с концентрацией 3 мг/мл с помощью предварительно наполненного шприца 60 мг рекомендуется использовать емкость с инфузионным раствором 50 мл (то есть, с 0,9% раствором натрия хлорида или 5% раствора декстрозы). Из емкости с инфузионным раствором с помощью обычного шприца извлекается и удаляется 30 мл раствора. Эноксапарин натрия (содержимое шприца для подкожного введения 60 мг) вводится в оставшиеся в емкости 20 мл инфузионного раствора. Содержимое емкости с разведенным раствором эноксапарин натрия осторожно перемешивается. Для введения с помощью шприца извлекается необходимый объем разведенного раствора эноксапарин натрия, который рассчитывается по формуле:

Объем разведенного раствора = Вес пациента (кг) x 0,1

или с помощью представленной ниже таблицы.

Объемы, которые должны вводиться во внутривенную линию после разведения

Вес (кг)	Необходимая доза (0,3 мг/кг) (мг)	Необходимый для введения объем раствора, разведенного до концентрации 3 мг/мл (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
75	22,5	7,5
80	24	8
85	25,5	8,5
90	27	9
95	28,5	9,5
100	30	10

Пациенты пожилого возраста

За исключением лечения инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (смотри выше), для всех других показаний снижения доз эноксапарин натрия у пациентов пожилого возраста, если у них отсутствует нарушение функции почек, не требуется.

Пациенты с почечной недостаточностью

-Тяжелое нарушение функции почек (клиренс эндогенного креатинина менее 30 мл/мин)

Доза эноксапарин натрия снижается в соответствии с представленными ниже таблицами, так как у этих пациентов происходит накопление препарата.

При применении препарата с лечебной целью рекомендуется следующая коррекция режима дозирования:

Обычный режим дозирования	Режим дозирования при тяжелой
----------------------------------	--------------------------------------

	почечной недостаточности
1 мг/кг подкожно 2 раза в сутки	1 мг/кг подкожно 1 раз в сутки
1,5 мг подкожно 1 раз в сутки	1 мг/кг подкожно 1 раз в сутки
Однократно: болюсное внутривенное введение 30 мг плюс 1 мг/кг подкожно; с последующим подкожным введением в дозе 1 мг/кг два раза в сутки	Однократно: болюсное внутривенное введение 30 мг плюс 1 мг/кг подкожно; с последующим подкожным введением в дозе 1 мг/кг один раз в сутки

Пожилые пациенты в возрасте ≥ 75 лет (только при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST)	
0,75 мг/кг подкожно два раза в сутки без первоначального болюсного введения	1 мг/кг подкожно два раза в сутки без первоначального болюсного введения

При применении препарата с профилактической целью рекомендуется следующая коррекция режима дозирования	
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 неприменима при проведении гемодиализа.

При легком (клиренс креатинина 50-80 мл/мин) и умеренном (клиренс креатинина 30-50 мл/мин) нарушении функции почек

Коррекции дозы не требуется, однако следует более тщательно проводить лабораторный контроль терапии.

Пациенты с печеночной недостаточностью

В связи с отсутствием клинических исследований, следует соблюдать осторожность при назначении эноксапарин натрия пациентам с нарушениями функции печени.

Применение при беременности и период лактации

Сведений о том, что эноксапарин натрия проникает через плаценту человека во время второго триместра беременности, нет. Отсутствует информация относительно первого и третьего триместров беременности. Поэтому Клексан не следует применять во время беременности за исключением случаев, когда потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода.

Следует прекратить грудное вскармливание во время лечения матери Клексаном.

Влияние на способность управлять автомобилем и сложными механизмами

Клексан не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Препарат не следует применять после истечения срока годности и следует хранить в недоступном для детей месте.

Передозировка

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

Антикоагулянтные эффекты можно, в основном, нейтрализовать путем медленного внутривенного введения протамина сульфата, доза которого зависит от дозы введенного Клексана. Один мг (1 мг) протамина сульфата нейтрализует антикоагулянтный эффект одного мг (1 мг) Клексана (см. информацию о применении солей протамина), если эноксапарин натрия вводился не более, чем за 8 часов до введения протамина. 0,5 мг протамина нейтрализует антикоагулянтный эффект 1 мг Клексана, если с момента введения последнего прошло более 8 часов или при необходимости введения второй дозы

протамина. Если же после введения эноксапарин натрия прошло 12 и более часов, введения протамина не требуется.

Однако, даже при введении больших доз протамина сульфата, анти-Ха активность Клексана полностью не нейтрализуется (максимально на 60%).

Формы выпуска

Раствор для инъекций 2000 анти-Ха МЕ/0,2 мл; 4000 анти-Ха МЕ/0,4 мл; 6000 анти-Ха МЕ/0,6 мл; 8000 анти-Ха МЕ/0,8 мл; 10000 анти-Ха МЕ/1 мл.

1й вид упаковки

Для дозировок 2000 анти-Ха МЕ/0,2мл; 4000 анти-Ха МЕ/0,4 мл; 6000 анти-Ха МЕ/0,6 мл, 8000 анти-Ха МЕ/0,8 мл: по 0,2 мл, или 0,4 мл, или 0,6 мл, или 0,8 мл раствора препарата в стеклянный шприц, соответственно. По 2 шприца в блистер. По 1 или 5 блистеров вместе с инструкцией по применению упаковано в картонную пачку.

2й вид упаковки

Для дозировок 2000 анти-Ха МЕ/0,2мл; 4000 анти-Ха МЕ/0,4 мл; 6000 анти-Ха МЕ/0,6 мл; 8000 анти-Ха МЕ/0,8 мл: по 0,2 мл, или 0,4 мл, или 0,6 мл, или 0,8 мл раствора препарата в стеклянный шприц с защитной системой иглы, соответственно. По 2 шприца в блистер. По 1 или 5 блистеров вместе с инструкцией по применению упаковано в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C.

Срок годности

3 года.

Условия отпуска

По рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения:

САНОФИ-АВЕНТИС ФРАНС, Франция.

Производитель:

Санофи Винтроп Индустрия, Франция.

Адрес производителя:

180, рю Жан Жорес, 94702 Мезон Эльфорт Седекс, Франция.