



ҚўЛЛАШ БЎЙИЧА ЙЎРИҚНОМА
КЛЕКСАН®
KLEKSAN®

Препаратнинг савдо номи: Клексан®

Таъсир этувчи модда (ХПН): эноксапарин натрий

Дори шакли: инъекция учун эритма.

Таркиби:

1 шприц қуйидагиларни сақлайди:

6000 анти-Ха ХБ/0,6 мл (60 мг/0,6 мл га эквивалент).

фаол модда: эноксапарин натрий (Евр.Ф., фирманинг МХ) 60 мг*;

ёрдамчи модда: инъекция учун сув (Евр.Ф.) 0,6 мл гача.

8000 анти-Ха ХБ/0,8 мл (80 мг/0,8 мл га эквивалент).

Фаол модда: эноксапарин натрий (Евр.Ф., фирманинг МХ) 80 мг*;

ёрдамчи модда: инъекция учун сув (Евр.Ф.) 0,8 мл гача.

* - масса ишлатилаётган эноксапарин натрийнинг миқдори асосида ҳисобланган (назарий фаоллиги 100 анти-Ха ХБ/мл).

Таърифи: тиник, рангсиздан то оч-сарик ранглигача бўлган эритма.

Фармакотерапевтик гуруҳи: бевосита таъсирга эга антикоагулянт восита.

АТХ коди – В01АВ05

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Эноксапарин натрий – ўртача молекуляр массаси тахминан 4,500 дальтон бўлган куйимолекуляр гепарин; 2000 дальтондан камроғи - <20%; 2000 дан 8000 дальтонгача - >68%, 8000 дальтондан ортиқ - <18%. Эноксапарин натрий чўчқанинг ингичка ичаги шиллиқ қаватидан ажратиб олинган, гепариннинг бензил эфирини ишқорий гидролизи ёрдамида олинади. Унинг структураси 2-О-сульфо-4-енпиразиносурон кислотасининг кимёвий қайтарилмайдиган фрагменти ва 2-N,6-О-дисульфо-D-глюкопиранозиднинг кимёвий қайтарилмайдиган фрагменти билан ифодаланadi. Эноксапариннинг структураси полисахарид занжирнинг қайтарилмайдиган фрагментида тахминан 20% (тахминан 15% дан 25% гача) 1,6-ангидро ҳосиласини сақлайди. Тозаланган in vitro тизимида эноксапарин натрий анти-Ха фаолликка (тахминан 100 ХБ/мл) ва пастроқ анти-Па ёки антитромбин фаолликка (тахминан 28 ХБ/мл) эга.

У профилактик дозаларда ишлатилганида, у фаоллашган қисман тромбопластин вақтини (АЧТВ) биров ўзгартиради, тромбоцитлар агрегациясига ва фибриногенни тромбоцитларнинг рецепторлари билан боғланиш даражасига амалда таъсир кўрсатмайди. Плазмада анти-Па фаоллиги, анти-Ха-фаолликка нисбатан тахминан 10 марта паст. Ўртача максимал анти-Па фаоллиги тери остига юборилганидан кейин тахминан 3-4 соат ўтгач кузатилади ва тана вазнига 1 кг/мг ни икки марта юбориш ва тана вазнига 1,5 мг/кг бир марта юбориш билан такрор юборилганидан кейин мувофиқ 0,13 ХБ/мл ва 0,18 ХБ/мл га етади.

Ўртача максимал анти-Ха фаоллиги препарат тери остига юборилганидан кейин 3-5 соат ўтгач кузатилади ва 20, 40 мг ни ва 1 мг/кг ва 1,5 мг/кг ни тери остига юборилганидан кейин мувофиқ тахминан 0,2; 0,4; 1,0 ва 1,3 анти-Ха ХБ,мл ни ташкил қилади.

Фармакокинетикаси

Кўрсатилган дозалаш тартибларида эноксапариннинг фармакокинетикаси тўғри пропорционал характерга эга. Пациентлар гуруҳининг ичида ва ўртасида ўзгарувчанлик

паст. 40 мг эноксапарин натрий суткада бир марта тери остига такрор юборилганидан кейин ва эноксапарин натрий тана вазнига 1,5 мг/кг дозада суткада бир марта тери остига юборилганидан кейин, соғлом кўнгиллиларда мувозанатли концентрацияга 2 кунга келиб эришилади, айна вақтда фармакокинетик эгри чизик остидаги майдон, бир марта юборилганидан кейингига қараганда ўртача 15% га юқори бўлган. Эноксапарин натрий тана вазнига 1 мг/кг суткалик дозада суткада икки марта тери остига такрор юборилганидан кейин мувозанатли концентрациясига 3-4 кундан кейин эришилади, айна вақтда фармакокинетик эгри чизик остидаги майдон, бир марта юборилганидан кейинги кўрсаткичга қараганда ўртача 65% га юқори ва максимал концентрацияларининг ўртача қийматлари мувофиқ 1,2 ХБ/мл ва 0,52 ХБ/мл ни ташкил қилади.

Тери остига юборилганида эноксапарин натрийнинг анти-Ха фаоллигига асосланиб баҳоланган биокираолишлиги 100% га яқин.

Эноксапарин натрийнинг анти-Ха фаоллигини тақсимланиш ҳажми тахминан 5 л ни ташкил қилади ва қон ҳажмига яқинлашади.

Эноксапарин натрий паст клиренсли препаратдир. Тана вазнига 1,5 мг/кг дозада 6 соат давомида вена ичига юборилгандан кейин, анти-Ха нинг плазмадаги клиренсини ўртача қиймати 0,74 л/соат ни ташкил қилади.

Препаратни чиқарилиши 4 соатлик ярим чиқарилиш даври (тери остига бир марта юборилганидан кейин) ва 7 соатлик (препарат кўп марта юборилганидан кейин) ярим чиқарилиш даври билан монофазали характерга эга.

Эноксапарин натрий жуда паст биологик фаолликка эга бўлган куйимолекуляр моддаларнинг ҳосил бўлиши билан десульфатланиш ва/ёки деполимерланиш йўли билан асосан жигарда метаболизмга учрайди. Препаратнинг фаол фрагментларини буйрак орқали чиқарилиши юборилган дозанинг тахминан 10% ни ташкил қилади ва фаол ва нофаол фрагментларининг умумий экскрецияси юборилган дозанинг тахминан 40% ни ташкил қилади.

Ёш ўтган сари буйрақлар фаолиятини пасайиши натижасида кекса пациентларда эноксапарин натрийни чиқарилиши кечикиши мумкин.

Буйрак фаолияти пасайган беморларда эноксапарин натрийнинг клиренсини камайиши аниқланган. 40 мг эноксапарин натрий суткада бир марта тери остига такрор юборилганидан кейин, буйрак фаолиятини бироз (креатинин клиренси 50-80 мл/мин) ва ўртача бузилиши (креатинин клиренси 30-50 мл/минут) бўлган беморларда фармакокинетик эгри чизик остидаги майдон билан ифодаланган анти-Ха фаоллигини ошиши юз беради. Буйрак фаолиятини оғир бузилишлари (креатинин клиренси 30 мл/мин дан кам) бўлган беморларда фармакокинетик эгри чизик остидаги майдон мувозанат ҳолатида, 40 мг препарат суткада бир марта тери остига такрор юборилганида ўртача 65% юқори бўлган.

Тана вазни ошиқча бўлган одамларда препарат тери остига юборилганида клиренси бир мунча кам. Агар беморнинг тана вазнини ҳисобга олиб дозага тузатиш киритилса, унда 40 мг эноксапарин натрий тери остига бир марта юборилганидан кейин анти-Ха фаоллик, одатдаги ўртача тана вазнига эга пациентларга нисбатан тана вазни 45 кг дан кам бўлган аёлларда 50% га юқори ва тана вазни 57 кг дан кам бўлган эркакларда 27% га юқори бўлади.

Қўлланилиши

- Жарроҳлик аралашувларида, айниқса ортопедик ва умумжарроҳлик операцияларида веноз тромбозлар ва эмболияларни олдини олиш.
- Ўткир терапевтик касалликлар, шу жумладан ўткир юрак етишмовчилиги ва сурункали юрак етишмовчилигининг декомпенсацияси (NYHA бўйича III ёки IV синф), ўткир нафас етишмовчилиги оқибатида ётоқ тартибдаги беморларда, шунингдек оғир ўткир инфекцияларда ва веноз тромб ҳосил бўлиш хавфи омилларидан бири билан бирга ўткир ревматик касалликларда веноз тромбозлар ва

- эмболияларни олдини олиш (“Махсус кўрсатмалар” га қаранг).
- Ўпка артериясининг тромбоэмболияси билан ёки ўпка артериясининг тромбоэмболиясисиз кечувчи чуқур веналар тромбозини даволаш.
 - Гемодиализ вақтида (одатда сеанс давомийлиги кўпи билан 4 соат бўлганида), экстракорпорал қон айланиш тизимида тромб ҳосил бўлишини олдини олиш.
 - Ностабил стенокардия ва Q тишисиз миокард инфарктини ацетилсалицил кислотаси билан бирга даволаш.
 - Медикаментоз даволаш ёки кейинчалик тери орқали коронар аралашуви ўтказилиши лозим бўлган пациентларда ST сегментини кўтарилиши билан кечувчи ўткир миокард инфарктини даволаш учун қўлланилади.

Қўллаш усули ва дозалари

Алоҳида ҳоллардан ташқари (қуйига қаранг: “ST сегментини кўтарилишисиз миокард инфарктини медикаментоз ва тери орқали коронар аралашув ёрдамида даволаш” ва “Гемодиализни ўтказишда экстракорпорал қон айланиш тизимида тромб ҳосил бўлишини олдини олиш”) ҳолларда эноксапарин натрий тери остига чуқур юборилади. Инъекцияларни бемор ётганида ўтказган афзал. Олдиндан 20 мг ва 40 мг тўлдирилган шприцлар ишлатилганида, инъекциядан олдин препаратни йўқотилишидан сақланиш учун, шприцдан ҳаво пуфакчаларини чиқариб ташлаш керак эмас. Инъекцияларни қорин деворининг чап ёки ўнг олд латерал ёки орқа латерал соҳаларига навбатма-навбат юбориш керак.

Игнани катта ва кўрсаткич бармоқ орасида йиғилган ва инъекция тугаганча ушлаб туриладиган тери бурмасига бутун узунлиги бўйлаб вертикал юбориш керак.

Препарат юборилганидан кейин инъекция жойини уқалаш мумкин эмас.

Олдиндан тўлдирилган бир марталик шприц қўллашга тайёр.

Препаратни мушак ичига юбориш мумкин эмас!

Нојўя таъсирлари

Қон кетиши

Бошқа антикоагулянтлар қўлланиганида бўлгани каби, айниқса қон кетишини ривожланишига ёрдам берувчи органик шикастланишлар, инвазив муолажалар ёки гемостазни бузувчи препаратларни ишлатилиши каби йўлдош хавф омиллари борлигида, қон кетишлари пайдо бўлиши мумкин (“Махсус кўрсатмалар” ва “Дориларнинг ўзаро таъсири” га қаранг). Қон кетиши ривожланганида препаратни юборишни бекор қилиш, қон кетишининг сабабини аниқлаш ва тегишли даволашни бошлаш керак.

Оғир қон кетишлари, шу жумладан қорин орти ва калла суяги ички қон қуйилишларини (0,01-0,1% тез-тезлик билан) ривожланиши тўғрисида хабар берилган.

Бу ҳоллардан айримлари ўлим билан яқунланган.

Клексан спинал/эпидурал анестезия ва кирувчи катетерларни операциядан кейин ишлатиш фонида қўлланиганида, турли яққоллик даражасидаги неврологик бузилишлар, шу жумладан узок муддат сақланувчи ёки қайтмас фалажга олиб келувчи нейроаксиал гематомаларни (0,01-0,1% ҳолларда) ҳосил бўлиш ҳоллари таърифланган.

Тромбоцитопения

Даволаш бошланганидан кейин биринчи кунлар давомида аҳамиятсиз намоён бўлувчи, ўткинчи, симптомсиз тромбоцитопения ривожланиши мумкин. Кам ҳолларда (0,01% дан кам) тромбоз билан бирга кечувчи аутоиммун тромбоцитопения ривожланиши мумкин. Кам ҳолларда (0,01% дан кам) тромбоз билан бирга кечувчи аутоиммун тромбоцитопенияни ривожланиши тўғрисида хабар берилган. Кам ҳолларда тромбоз аъзонинг инфаркти ёки қўл-оёқларнинг ишемияси билан асоратланган (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

Маҳаллий реакциялар

Клексан тери остига юборилганидан кейин инъекция жойида оғрик, 0,01% дан кам

ҳолларда – гематома кузатилиши мумкин. Айрим ҳолларда препарат юборилган жойда препаратни сақловчи яллиғланган қаттиқ тугун-инфилтратлар ҳосил бўлиши мумкин, улар бир неча кундан кейин йўқолади ва препаратни бекор қилиш учун асос ҳисобланмайди, 0,001% ҳолларда инъекция жойида, олдин пурпура ёки эритематоз оғриқли папулаларни пайдо бўлиши билан тери некрози ривожланиши мумкин. Бундай ҳолларда Клексан билан даволашни тўхтатиш керак.

Бошқалар

Тери (буллёз тошмалар) ва тизимли аллергик реакциялар, шу жумладан анафилактик ва анафилактик реакциялар (0,01-0,1% тез-тезлик билан) кам кузатилган. Аллергик васкулит ҳоллари (0,01% дан кам) аниқланган. Айрим беморларга даволашни тўхтатиш талаб қилиниши мумкин.

Жигар ферментларининг фаоллигини симптомсиз ва қайтувчан ошиши таърифланган.

Гепарин ва қуйи молекуляр гепаринлар қўлланганида гиперкалиемия ҳоллари тўғрисида хабар берилган.

Қуйи молекуляр гепарин қўлланганида бўлгани каби, давомли даволашда остеопорозни ривожланиш хавфини инкор қилиш мумкин эмас.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- Эноксапарин натрий, гепарин ёки унинг ҳосилаларига, шу жумладан бошқа қуйи молекуляр гепаринларга юқори сезувчанлик.
- Қон кетишининг юқори хавфи мавжуд бўлган ҳолатлар ва касалликлар: хавф солувчи аборт, бош мия томирларининг аневризмаси ёки аортанинг қаватланувчи аневризмаси (жарроҳлик аралашувидан ташқари), геморрагик инсульт, назорат қилинмайдиган қон кетиши, оғир эноксапарин ёки гепарин индукциялаган тромбоцитопения.
- Клексанни юракнинг сунъий клапанлари бўлган ҳомиладор аёлларда қўллаш тавсия қилинмайди.
- 18 ёшгача бўлганлар (самарадорлиги ва хавфсизлиги аниқланмаган)да қўллаш мумкин эмас.

Қуйидаги ҳолатларда **эҳтиёткорлик билан** ишлатиш керак:

- гемостазни бузилишлари (шу жумладан гемофилия, тромбоцитопения, гипокоагуляция, Виллебранд касаллиги ва бошқ.), оғир васкулит;
- меъда ёки 12-бармоқ ичакнинг яра касаллиги ёки меъда-ичак йўллариининг бошқа эрозив-ярали шикастланишлари;
- яқинда ўтказилган ишемик инсульт;
- назорат қилиб бўлмайдиган оғир артериал гипертония;
- диабетик ёки геморрагик ретинопатия;
- оғир қандли диабет;
- яқинда ўтказилган ёки тахмин қилинган неврологик ёки офтальмологик операциялар;
- спинал ёки эпидурал анестезияни ўтказиш (гематомани ривожланишини потенциал хавфи), орқа мия пункцияси (яқинда ўтказилган);
- яқинда бўлган туғруқлар;
- бактериал эндокардит (ўткир ёки нимўткир);
- перикардит ёки перикардиал сув йиғилиши;
- буйрак ва/ёки жигар етишмовчилиги;
- бачадон ички контрацепцияси (БИК);
- оғир жароҳат (айниқса марказий нерв тизимининг), катта юзалардаги очик жароҳатлар;
- гемостаз тизимига таъсир қилувчи препаратларни бир вақтда қабул қилиш.

Компанияда Клексан препаратини қуйидаги касалликлар: фаол туберкулёз, нур билан даволашда (яқинда ўтказилган) клиник қўлланиши бўйича маълумотлар йўқ.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Клексанни бошқа дори воситалари билан аралаштириш мумкин эмас!

Эноксапарин натрий ва бошқа қуйимолекуляр гепаринларни навбатма-навбат қўллаш мумкин эмас, чунки улар бир-биридан ишлаб чиқариш усули, молекуляр оғирлиги, специфик анти-Ха фаоллиги, ўлчов бирлиги ва дозаси билан фарқ қилади. Ва бунинг оқибатида препаратларнинг фармакокинетикаси ва биологик фаоллик турличадир (анти-Ха фаоллик, тромбоцитлар билан ўзаро таъсири).

Тизимли таъсирга эга салицилатлар, ацетилсалицил кислотаси, ностероид яллиғланишга қарши воситалар (шу жумладан кеторолак), молекуляр массаси 40 кДа бўлган декстран, тиклопидин ва клопидогрел билан, тизимли глюкокортикостероидлар билан, бошқа антитромбоцитар препаратлар (шу жумладан Пв/Ша гликопротеин антагонистлари) билан – қон кетишини ривожланишини ошиши (“Махсус кўрсатмалар”га қаранг).

Дозани ошириб юборилиши

Вена ичига, экстракорпорал ёки тери остига қўлланганида Клексаннинг дозасини тасодифан ошириб юборилиши геморрагик асоратларга олиб келиши мумкин. Ичга хатто катта дозалар қабул қилинганда препаратни сўрилиш эҳтимоли кам.

Антикоагулянт самараларни, асосан протамин сульфатини вена ичига секин юбориш йўли билан нейтраллаш мумкин, унинг дозаси юборилган Клексаннинг дозасига боғлиқ. Бир мг (1 мг) протамин сульфати бир мг (1мг) Клексаннинг антикоагулянт самарасини нейтраллайди (протамин тузларини қўллаш тўғрисидаги маълумотларга қаранг), агарда эноксапарин натрий протаминни юборишдан 8 соат олдин юборилган бўлса 0,5 мг протамин 1 мг Клексаннинг антикоагулянт самарасини нейтраллайди, агарда охириги юборилган вақтдан 8 соатдан ортиқ вақт ўтган бўлса ёки протаминнинг иккинчи дозасини юбориш зарурати бўлса. Агарда эноксапарин натрий юборилганидан кейин 12 ва ундан ортиқ вақт ўтган бўлса, препаратни юбориш талаб қилинмайди. Бироқ, хатто протамин сульфатнинг катта дозалари юборилганида ҳам, Клексаннинг анти-Ха фаоллиги нейтралланмайди (максимал 60% гача).

Махсус кўрсатмалар

Препарат олдини олиш мақсадларида буюрилганида қон оқувчанлигини ошишига тенденция кузатилмаган. Препарат даволаш мақсадларида буюрилганида кекса ёшли пациентларда (айниқса 80 ёшдан ошганлар) қон кетишларини ривожланиш хавфи бор. Пациентнинг ҳолатини синчиклаб кузатиш тавсия қилинади.

Гемостазни бузиш қобилиятига эга препаратларни (салицилатлар, ацетилсалицил кислотаси, ностероид яллиғланишга қарши воситалар, шу жумладан кеторолак; молекуляр массаси 40 кДа бўлган декстран, тиклопидин, клопидогрел; глюкокортикостероид препаратлар, тромболитиклар, антикоагулянтлар, антиагрегантлар, шу жумладан Пв/Ша гликопротеин рецепторларининг антагонистлари) қўллаш, уларни қўллаш қатъий кўрсатилган ҳолатлардан ташқари ҳолларда эноксапарин натрий билан даволашнинг бошлангичдан олдин тўхтатилиши тавсия қилинади.

Агарда эноксапарин натрийни бу препаратлар билан мажмуада қўллаш кўрсатилган бўлса, унда тегишли лаборатор кўрсаткичларни синчков клиник кузатуви ва мониторингини ўтказиш керак. Буйраклар фаолиятини бузилиши бўлган пациентларда анти-Ха фаолликни ошиши натижасида қон кетишини ривожланишини хавфи бор. Бу ошиш буйраклар фаолиятини оғир бузилишлари (креатинин клиренси 30 мл/мин дан кам) бўлган пациентларда аҳамиятли кучайиши туфайли, препарат олдини олиш учун ҳам, даволаш учун ҳам буюрилганида дозани тўғрилашни ўтказиш тавсия қилинади. Гарчи буйраклар фаолиятини енгил ва ўртача бузилиши (креатинин клиренси 30-50 мл/мин ёки 50-80 мл/мин) бўлган пациентларда дозани тўғрилаш талаб қилинмасада, бундай пациентларнинг ҳолатини синчков назоратини ўтказиш тавсия қилинади.

Эноксапарин натрийнинг анти-Ха фаоллигини, уни тана вазни 45 кг дан кам аёлларга ва

тана вазни 57 кг дан кам эркакларга олдини олиш мақсадида буюрилишида опиши, қон кетишларини ривожланиш хавфини ошишига олиб келиши мумкин.

Гепарин чақирган аутоимун тромбоцитопениянинг хавфи, қуйимолекуляр гепаринлар ишлатилганида ҳам мавжуддир. Агарда тромбоцитопения ривожланса, унда у одатда эноксапарин натрий билан даволаш бошланганидан кейин 5- ва 21-чи кунлар орасида аниқланади. Шунинг учун препарат билан даволашни бошлашдан олдин ва уни қўллаш вақтида тромбоцитлар сонини мунтазам назорат қилиш тавсия қилинади.

Тромбоцитларнинг сонини тасдиқланган аҳамиятли пасайишида (дастлабки кўрсаткичга нисбатан 30-50% га) эноксапарин натрийни дарҳол бекор қилиш ва беморни бошқа даволашга ўтказиш керак.

Спинал/эпидурал анестезия

Бошқа антикоагулянтлар қўлланганида бўлгани каби, Клексан спинал/эпидурал анестезиянинг фонида ишлатилганида барқарор ёки қайтмас фалажни ривожланиши билан, нейроаксиал гематомаларни пайдо бўлиш ҳоллари таърифланган. Бу кўринишларни пайдо бўлиш хавфи препарат 40 мг ёки пастроқ дозада қўлланганида пасаяди. Хавф, препаратнинг дозаси оширилганида, шунингдек операциядан кейин катетерлар ишлатилганида ёки гемостазага худди шундай таъсир кўрсатувчи ностероид яллиғланишга қарши воситалар каби қўшимча препаратлар йўлдаш ишлатилганида ошади (“Бошқа дори воситалари билан ўзаро таъсири” га қаранг). Хавф шунингдек жароҳатли ўтказилган ёки такрорий орқа-мия пункцияда ҳам ошади.

Эпидурал ёки спинал анестезияда орқа мия каналидан қон кетиши хавфини пасайтириш учун препаратнинг фармакологик профилини ҳисобга олиш лозим (“Фармакологик хусусиятлари”га қаранг). Катетерни ўрнатиш ёки олиб ташлашни эноксапарин натрийнинг паст антикоагулянт самарасида ўтказган афзал.

Катетерни ўрнатиш ёки олиб ташлаш, чуқур веналарнинг тромбозини олдини олиш учун, Клексаннинг олдини олиш дозалари қўлланганидан кейин 10-12 соат ўтгач ўтказилади. Пациентлар эноксапарин натрийнинг юқори дозаларини (1 мг/кг суткада 2 марта ёки 1,5 мг/кг суткада 1 марта) олаётган ҳолларда, ушбу муолажаларни узоқроқ вақт оралиғига (24 соат) кечиктириш керак. Препаратни кейинги юборишлари катетер олиб ташланганидан кейин кечи билан 2 соатдан кейин амалга оширилиши керак.

Агарда шифокор эпидурал/спинал анестезияни ўтказиш вақтида антикоагулянт даволашни буюрса, орқа оғриқлари, сенсор ва мотор функцияларини бузилиши (оёқларда жимирлаш ёки ҳолсизлик), ичак ва/ёки қовуқнинг фаолиятини бузилиши каби ҳар қандай неврологик симптомларни аниқлаш учун, пациентни ўта синчковлик билан мунтазам кузатиш керак. Пациентга юқорида таърифланган симптомлар пайдо бўлганида шифокорни дарҳол хабардор қилиш кераклиги тўғрисида йўл-йўриқ бериш керак. Орқа мия гематомаси учун хос бўлган симптомлар аниқланганида, зарурати бўлганида орқа мия декомпрессиясини ўз ичига олувчи шошилинч диагностика ва даволаш зарур.

Гепарин-индукцияланган тромбоцитопения

Анамнезида гепарин чақирган, тромбоз билан ёки усиз тромбоцитопения тўғрисидаги маълумотлар бўлган беморларга Клексанни махсус эҳтиёткорлик билан буюриш керак.

Гепарин чақирган тромбоцитопениянинг хавфи бир неча йиллар давомида сакланиши мумкин. Агарда анамнез жиҳатидан, гепарин чақирган тромбоцитопенияни борлиги тахмин қилинса, унда *in vitro* шароитида тромбоцитлар агрегациясининг тестлари, уни ривожланиш хавфини башорат қилишда чекланган аҳамиятга эга. Бундай ҳолларда Клексанни буюриш тўғрисидаги қарорни фақат тегишли мутахассис билан маслаҳатлашгандан кейингина қабул қилиш мумкин.

Тери орқали коронар ангиопластикаси

Ностабил стенокардия ва Q тишисиз миокард инфарктини даволашда инвазив томир муолажаси билан боғлиқ қон кетиши хавфини камайтириш мақсадида, сон артериясининг интродьюсерини Клексан тери остига юборилганидан кейин 6-8 соат давомида олиб ташлаш мумкин эмас. Кейинги ҳисобланган дозани, сон артериясининг интродьюсери

олиб ташланганидан кейин кечи билан 6-8 соатдан кейин юбориш керак. Қон кетиши ва гематомаларни ҳосил бўлиши белгиларини ўз вақтида аниқлаш учун инвазия жойини кузатиш керак.

Юракнинг сунъий клапанлари

Юракнинг сунъий клапанлари бўлган пациентларда тромбоземболик асоратларни олдини олишда, Клексаннинг самарадорлиги ва хавфсизлигини ишончли баҳолашга имкон берувчи текширишлар ўтказилмаган. Препаратни бу мақсадларда қўллаш учун тавсия қилиб бўлмайди (“Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар” бўлимига қаранг).

Лаборатория тестлари

Тромбоземболик асоратларни олдини олиш учун ишлатиладиган дозаларда Клексан қон кетиш вақтига ва умумий коагуляция кўрсаткичларга, шунингдек тромбоцитлар агрегациясига ёки уларни фибриноген билан боғланишига жиддий таъсир қилмайди.

Доза оширилганида АЧТВ ва қон ивиш вақти узайиши мумкин. АЧТВ ва қон ивиш вақтини ошиши препаратнинг антитромболитик фаоллигини ошиши билан тўғри чизикли боғлиқликда бўлади, шунинг учун уларнинг мониторингини зарурати йўқ.

Ўткир терапевтик касалликлари бўлган, ётоқ тартибидаги беморларда веноз тромбозлар ва эмболияларни олдини олиш

Ўткир инфекция, ўткир ревматик ҳолатлар риволанган ҳолларда, эноксапаринни профилактик буюрилиши, фақат агарда юқорида санаб ўтилган ҳолатлар веноз тромбоз ҳосил бўлишини куйида санаб ўтилган хавф омилларидан бири қўшилиб келгандагина оқланган:

- 75 ёшдан катталар
- хавфли ўсмалар
- анамнездаги тромбозлар ва эмболиялар
- гормонал даволаш
- юрак етишмовчилиги
- сурункали нафас етишмовчилиги

Жарроҳлик аралашувларида, айниқса ортопедик ва умумжарроҳлик операцияларида веноз тромбозлар ва эмболияларни олдини олиш

Тромбоз ва эмболияларнинг ривожланишини ўртача хавфи (умумжарроҳлик операциялари) бўлган беморларга Клексаннинг тавсия қилинган дозаси тери остига суткада бир марта 20-40 мг ни ташкил қилади. Биринчи инъекция жарроҳлик аралашувидан 2 соат олдин ўтказилади. Тромбоз ва эмболияларни ривожланишини юқори хавфи (ортопедик операциялар) бўлган беморларга препарат тери остига суткада бир марта 40 мг дозада тавсия қилинади, биринчи доза жарроҳлик аралашувидан 12 соат олдин ёки операциядан кейин 12-24 соат ўтгач юборишни бошлаш билан 30 мг дан суткада икки марта юборилади.

Клексан билан даволашнинг давомийлиги 7-10 кунни ташкил қилади. Зарурати бўлганида даволашни тромбоз ва эмболияни ривожланиш хавфи сақланиб тургунча давом эттириш мумкин (масалан, ортопедияда Клексан 40 мг дозада суткада бир марта 5 ҳафта давомида буюрилади).

Клексанни спинал/эпидурал анестезияда, шунингдек коронар реваскуляризация муолажаларида буюришнинг ўзига хос хусусиятлари “Махсус кўрсатмалар” бўлимида таърифланган.

Ўткир терапевтик касалликлар оқибатида ётоқ тартибида бўлган беморларда веноз тромбоз ва эмболияларни олдини олиш

Клексаннинг тавсия қилинган дозаси 6-14 кун давомида тери остига суткада бир марта 40 мг ни ташкил қилади.

Ўпка артериясининг тромбоземболияси билан ёки ўпка артериясининг тромбоземболиясиз чуқур веналар тромбозини даволаш

Препарат тери остига тана вазнига 1,5 мг/кг ҳисобидан суткада бир марта ёки тана вазнига 1 мг/кг дозада суткада икки марта юборилади. Асоратланган тромбоземболик бузилишлари

бўлган беморларда препаратни 1 мг/кг дозада қўллаш тавсия қилинади.

Даволашнинг давомийлиги ўртача 10 кунни ташкил қилади. Ичга қабул қилиш учун антикоагулянтлар билан даволашни дарҳол бошлаган маъқул, бунда Клексан билан даволашни етарли антикоагулянт самарага эришилгунича давом эттириш керак, яъни халқаро нормаллашган нисбат (МНО) 2,0-3,0 ни ташкил қилиши керак.

Гемодиализ вақтида экстракорпорал қон айланиш тизимида тромб ҳосил бўлишини олдини олиш

Клексаннинг дозаси тана вазнига ўртача 1 мг/кг ни ташкил қилади. Қон кетишини ривожланишининг юқори ҳавфида дозани томирга икки томонлама тушиш мумкинлигида тана вазнига 0,5 мг/кг гача ёки томирга бир томонлама тушишида 0,75 мг га пасайтириш керак.

Гемодиализда препаратни гемодиализ сеансининг бошида шунтнинг артериал соҳасига юбориш керак. Одатда тўрт соатлик сеанс учун бир доза етарлидир, бироқ фибрин ҳалқалари аниқланганида давомлироқ ўтказилган гемодиализда препаратни тана вазнига 0,5-1 мг/кг ҳисобидан қўшимча юбориш мумкин.

Ностабил стенокардия ва Q тишисиз миокард инфарктини даволаш

Клексан тана вазнига 1 мг/кг ҳисобидан ҳар 12 соатда тери остига, бир вақтда ацетилсалицил кислотасини 100-325 мг дозада суткада бир марта буюриш билан юборилади.

Даволашнинг ўртача давомийлиги 2-8 кунни (беморнинг клиник ҳолати барқарорлашгунича) ташкил қилади.

ST сегментини кўтарилиши бўлган миокард инфарктини медикаментоз ёки тери орқали коронар аралашув ёрдамида даволаш

Даволашни эноксапарин натрийни 30 мг дозада вена ичига болосли юбориш билан бошланади ва ундан кейин дарҳол (тахминан 15 минут да) эноксапарин натрийни 1 мг/кг дозада тери остига юбориш ўтказилади (шу билан бирга, биринчи икки тери ости инъекцияларини ўтказишда 100 мг эноксапарин натрий юборилиши мумкин). Сўнгра барча кейинги тери ости инъекциялари тана вазнига 1 мг/кг ҳисобидан ҳар 12 соатда юборилади (яъни, тана вазни 100 кг дан ортиқ бўлганида доза 100 мг дан ошиши мумкин). 75 ёшли ва ундан ошган шахсларда бошланғич вена ичига болосли юбориш қўлланмайди. Эноксапарин натрий 0,75 мг/кг дозада ҳар 12 соатда тери остига юборилади (шу билан бирга, биринчи икки тери ости инъекцияларини ўтказишда максимал 75 мг эноксапарин натрий юборилиши мумкин). Сўнгра барча кейинги тери ости дозалари ҳар 12 соатда тана вазнига 0,75 мг/кг ҳисобидан юборилиши мумкин (яъни, тана вазни 100 кг дан ортиқ бўлганида доза 75 мг дан ортиқ бўлиши мумкин).

Тромболитиклар (фибрин-специфик ва фибрин-носпецифик) билан мажмуада эноксапарин натрий тромболитик даволаш бошланишидан олдин 15 минутгача, ундан кейин 30 минутгача интервалда юборилиши мумкин. ST сегментини кўтарилиши бўлган ўткир миокард инфаркти аниқланганидан кейин иложи борича тезроқ ацетилсалицил кислотасини қабул қилиш бир вақтда бошланиши керак, ва агарда қарши кўрсатмалар бўлмаса, у 75 дан 327 мг гача дозада ҳар куни камида 30 кун давомида давом этиши керак. Препарат билан тавсия қилинган даволашнинг давомийлиги 8 кунни ташкил қилади, ёки агарда госпитализация даври 8 кундан камни ташкил қилса, пациентни стационардан чиқарилишга гача давом этади.

Эноксапарин натрийни болосли юбориш веноз катетер орқали ўтказилиши лозим ва эноксапарин натрий бошқа дори воситалари билан аралаштирилиши ёки бирга юборилиши мумкин эмас. Тизимда бошқа дори воситаларининг қолдиқларини борлигига ва уларни эноксапарин натрий билан ўзаро таъсирига йўл қўймаслик учун, веноз катетер эноксапарин натрийни вена ичига болосли юборишдан олдин ва кейин 0,9% натрий хлориди ёки декстроз эритмасининг етарли миқдори билан ювилиши лозим. Эноксапарин натрий 0,9% натрий хлориди эритмаси ва 5% декстроза эритмаси билан хавфсиз юборилиши мумкин.

ST сегментини кўтарилиши бўлган ўткир миокард инфарктини даволашда 30 мг эноксапарин натрийни болвосли юборилишини ўтказиш учун, 60 мг, 80 мг ва 100 мг бўлган шиша шприцлардан, уларда фақат 30 мг (0,3 мл) қолиши учун препаратнинг ортиқча миқдори чиқариб ташланади. 30 мг доза бевосита вена ичига юборилиши мумкин. Эноксапарин натрийни веноз катетер орқали юборишни ўтказиш учун 60 мг, 80 мг ва 100 мг препаратни тери остига юбориш учун олдиндан тўлдирилган шприцлар ишлатилиши мумкин. 60 мг бўлган шприцларни ишлатиш тавсия қилинади, чунки бу шприцдан чиқариб ташланадиган препаратнинг миқдорини камайтиради. 20 мг ли шприцлар ишлатилмайди, чунки уларда 30 мг эноксапарин натрийни болвосли юбориш учун препарат етарли эмас. 40 мг ли шприцлар ҳам ишлатилмайди, чунки уларда бўлинмалар йўқ ва шунинг учун 30 мг ли миқдорни аниқ ўлчаб олишнинг иложи йўқ. Тери орқали коронар аралашув ўтказиладиган пациентларда, агарда эноксапарин натрийнинг охириги тери ости инъекцияси, коронар артериянинг торайган жойига юборилган баллонли катетерни шиширилишидан олдин 8 соатдан кам вақтда ўтказилган ҳолларда эноксапарин натрийни қўшимча юбориш талаб қилинмайди. Агарда эноксапарин натрийнинг охириги тери ости инъекцияси баллонли катетерни шиширишдан олдин 8 соатдан кўп вақтда ўтказилган бўлса, эноксапарин натрийни 0,3 мг/кг дозада вена ичига қўшимча болвосли юборилишини ўтказиш керак.

Тери орқали коронар аралашувларни ўтказишда кичик ҳажмларни веноз катетерга қўшимча болвосли юборишнинг аниқлигини ошириш учун, препаратни 3 мг/мл концентрациягача суюлтириш тавсия қилинади. Эритмани суюлтиришни бевосита ишлатишдан олдин ўтказиш тавсия қилинади.

Эноксапарин натрийнинг 3 мг/мл концентрацияли эритмасини олиш учун олдиндан тўлдирилган 60 мг ли шприц ёрдамида, 50 мл инфузион эритмаси бўлган (яъни 0,9% натрий хлориди эритмаси ёки 5% декстроза эритмаси бўлган) идишни ишлатиш тавсия қилинади. Инфузион эритмаси бўлган идишдан оддий шприц ёрдамида 30 мл эритма олиб ташланади. Эноксапарин натрийни (60 мг ли тери остига юбориш учун шприцнинг ичидагисини) идишда қолган 20 мл инфузион эритмага қўшилади. Эноксапарин натрийнинг суюлтирилган эритмаси бўлган идишнинг ичидагиси эҳтиёткорлик билан аралаштирилади. Шприц ёрдамида юбориш учун эноксапарин натрийнинг суюлтирилган эритмасидан қуйидаги формула бўйича ҳисобланган керакли ҳажми олинади:

Суюлтирилган эритманинг ҳажми = пациентнинг вазни (кг) × 0,1 ёки қуйида келтирилган жадвал ёрдамида олинади.

Суюлтирилганидан кейин вена ичига юборилиши лозим бўлган ҳажмлар

Вазни (кг)	Керакли доза (0,3 мг/кг) (мг)	3 мг/мл концентрациягача суюлтирилган эритманинг юбориш учун керакли бўлган ҳажми (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

Кекса ёшли пациентлар

ST сегментини кўтарилиши бўлган миокард инфарктини даволашдан ташқари (юқорига

қаранг), барча бошқа кўрсатмалар учун кекса пациентларда, агарда уларда буйраклар фаолиятини бузилиши бўлмаса, эноксапарин натрийнинг дозасини пасайтириш талаб қилинмайди.

Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентлар

Буйраклар фаолиятини оғир бузилиши (эндоген креатининнинг клиренси 30 мл/мин дан кам)

Эноксапарин натрийнинг дозаси қуйида келтирилган жадвалга мувофиқ пасайтирилади, чунки бу пациентларда препаратни тўпланиши юз беради.

Препарат даволаш мақсадида қўлланганида дозалаш тартибини қуйидагича тўғрилаш тавсия қилинади:

Одатдаги дозалаш тартиби	Оғир буйрак етишмовчилигидаги дозалаш тартиби
1 мг/кг тери остига суткада 2 марта	1 мг/кг тери остига суткада 1 марта
1,5 мг тери остига суткада бир марта	1 мг/кг тери остига суткада бир марта
Бир марта: 300 мг ни болосли вена ичига юбориш плюс 1 мг/кг тери остига; кейинчалик тери остига 1 мг/кг дозада суткада икки марта юбориш билан	Бир марта: 300 мг ни болосли вена ичига юбориш плюс 1 мг/кг тери остига; кейинчалик тери остига 1 мг/кг дозада суткада бир марта юбориш билан

<i>≥75 ёшли кекса пациентлар (фақат ST сегментини кўтарилиши билан кечувчи ўткир миокард инфартида)</i>	
0,75 мг/кг тери остига суткада икки марта бошланғич болосли юборишсиз	1 мг/кг тери остига суткада бир марта бошланғич болосли юборишсиз

<i>Препарат профилактика мақсадида қўлланганида дозалаш тартибини қуйидагича тўғрилаш тавсия қилинади</i>	
Одатдаги дозалаш тартиби	Оғир буйрак етишмовчилигида дозалаш тартиби
40 мг тери остига суткада бир марта	20 мг тери остига суткада бир марта
20 мг тери остига суткада бир марта	20 мг тери остига суткада бир марта

Дозалаш тартибига тавсия қилинган ўзгартириш киритишни гемодиализни ўтказишда қўллаб бўлмайди.

Буйрак фаолиятини енгил (креатинин клиренси минутага 50-80 мл) ва ўртача (креатинин клиренси минутага 30-50 мл) бузилишида

Дозага тузатиш киритиш талаб қилинмайди, бироқ даволашни лаборатор назоратини синчиклаб ўтказиш керак.

Жигар етишмовчилиги бўлган пациентлар

Клиник текширишларнинг йўқлиги туфайли, эноксапарин натрийни жигар фаолиятини бузилиши бўлган пациентларга буюришда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланиши

Ҳомиладорликнинг иккинчи уч ойлиги вақтида эноксапарин натрийни одам йўлдоши орқали ўтиши тўғрисида маълумотлар йўқ. Ҳомиладорликнинг биринчи ва учинчи уч ойликлари юзасидан маълумотлар йўқ. Шунинг учун Клексанни ҳомиладорлик вақтида фақат, она учун потенциал фойда ҳомила учун бўлиши мумкин бўлган хавфдан устун бўлган ҳоллардан ташқари ҳолларда қўллаш мумкин эмас.

Онани Клексан билан даволаш вақтида эмизишни тўхтатиш керак.

Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Клексан транспорт воситалари ва механизмларни бошқариш қобилиятига таъсир кўрсатмайди.

Препарат болалар ололмайдиган жойда сақлансин ва яроқлилик муддати ўтгач

қўлланилмасин.

Дозани ошириб юборилиши

Вена ичига, экстракорпорал ёки тери остига қўлланганида Клексаннинг дозасини тасодифан ошириб юборилиши геморрагик асоратларга олиб келиши мумкин. Ичга хатто катта дозалар қабул қилинганда препаратни сўрилиш эҳтимоли кам.

Антикоагулянт самараларни, асосан протамин сульфатини вена ичига секин юбориш йўли билан нейтраллаш мумкин, унинг дозаси юборилган Клексаннинг дозасига боғлиқ. Бир мг (1 мг) протамин сульфати бир мг (1мг) Клексаннинг антикоагулянт самарасини нейтраллайди (протамин тузларини қўллаш тўғрисидаги маълумотларга қаранг), агарда эноксапарин натрий протаминни юборишдан 8 соат олдин юборилган бўлса 0,5 мг протамин 1 мг Клексаннинг антикоагулянт самарасини нейтраллайди, агар охиригиси юборилган вақтдан 8 соатдан ортиқ вақт ўтган бўлса ёки протаминнинг иккинчи дозасини юбориш зарурати бўлса. Агар эноксапарин натрий юборилганидан кейин 12 соат ва ундан ортиқ вақт ўтган бўлса, препаратни юбориш талаб қилинмайди. Бирок, хатто протамин сульфатнинг катта дозалари юборилганида ҳам, Клексаннинг анти-Ха фаоллиги нейтралланмайди (максимал 60% гача).

Чиқарилиш шакли

Инъекция учун эритма 2000 анти-Ха ХБ/0,2 мл; 4000 анти-Ха ХБ/0,4 мл; 6000 анти-Ха ХБ/0,6 мл; 8000 анти-Ха ХБ/0,8 мл; 10000 анти-Ха ХБ/1 мл.

Ўрамнинг 1 чи тури

2000 анти-Ха ХБ/0,2 мл; 4000 анти-Ха ХБ/0,4 мл; 6000 анти-Ха ХБ/0,6 мл; 8000 анти-Ха ХБ/0,8 мл дозалар учун: 0,2 мл ёки 0,4 мл ёки 0,6 мл ёки 0,8 мл препаратнинг эритмаси мувофиқ шиша шприцда. 2 шприцдан блистерда. 1 ёки 5 блистердан қўллаш бўйича йўриқномаси билан бирга картон қутида.

Ўрамнинг 2 чи тури

2000 анти-Ха ХБ/0,2 мл; 4000 анти-Ха ХБ/0,4 мл; 6000 анти-Ха ХБ/0,6 мл; 8000 анти-Ха ХБ/0,8 мл дозалар учун: 0,2 мл ёки 0,4 мл ёки 0,6 мл ёки 0,8 мл препаратнинг эритмаси мувофиқ шиша шприцда игнанинг ҳимоя тизими билан бирга. 2 шприцдан блистерда. 1 ёки 5 блистердан қўллаш бўйича йўриқномаси билан бирга картон қутида.

Сақлаш шароити

+25⁰С дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.

Яроқлилиқ муддати

3 йил.

Бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Қайд қилиш гувоҳномасининг эгаси

САНОФИ-АВЕНТИС ФРАНС, Франция.

Ишлаб чиқарувчи:

Санофи Винтроп индустрия, Франция.

Ишлаб чиқарувчининг манзили:

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