Арикстра



Код АТХ:

- B01AX05

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Фондапаринукс натрия

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Раствор для в/в и п/к введения прозрачный или почти прозрачный, бесцветный.

	1 шприц
фондапаринукс натрия	2.5 мг

Вспомогательные вещества: натрия хлорид - 4.2 мг, натрия гидроксида 0.005М р-р/ хлористоводородной кислоты 0.01М р-р (для поддержания pH 6.0-8.0), вода д/и - до 0.5 мл.

0.5 мл - шприцы стеклянные (5) - поддоны пластиковые (2) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Гематотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антитромботический препарат. Синтетический селективный ингибитор активированного фактора X (Xa). Антитромботическая активность является результатом селективного угнетения фактора Xa, опосредованного антитромбином III. Избирательно связываясь с антитромбином III, фондапаринукс натрия потенциирует (примерно в 300 раз) исходную нейтрализацию фактора Xa антитромбином III. Нейтрализация фактора Xa прерывает цепочку коагуляции и ингибирует как образование тромбина, так и формирование тромбов. Фондапаринукс натрия не инактивирует тромбин (активированный фактор IIa) и не влияет на тромбоциты.

При применении в дозе 2.5 мг Арикстра не влияет ни на результаты обычных коагуляционных тестов, таких как АЧТВ, активированное время свертывания (АВС) или протромбиновое время/МНО в плазме крови, ни на время кровотечения или фибринолитическую активность. Однако были получены редкие сообщения об удлинении АЧТВ при употреблении фондапаринукса в дозировке 2.5 мг.

Фондапаринукс не дает перекрестных реакций с сывороткой пациентов с гепарин-индуцированной

тромбоцитопенией II типа.

Фармакодинамика/фармакокинетика фондапаринукса определяется его концентрациями в плазме, выраженными через анти-Ха-факторную активность. Для калибровочной оценки анти-Ха активности можно применять только фондапаринукс, для этого не подходит международный стандарт гепарина или низкомолекулярные гепарины. Результатом такой калибровки является выражение концентрации фондапаринукса в мг калибровочного фондапаринукса/литр.

Фармакокинетика

Всасывание

После п/к введения фондапаринукс натрия полностью и быстро абсорбируется из места инъекции (абсолютная биодоступность 100%). После однократного п/к введения препарата в дозе 2.5 мг молодым здоровым добровольцам C_{max} в плазме крови достигалась через 2 ч после введения и составляла в среднем 0.34 мг/л. Концентрации в плазме крови, составляющие половину вышеприведенной C_{max}, достигались через 25 мин после введения.

У здоровых лиц пожилого возраста фармакокинетика фондапаринукса натрия является линейной в диапазоне доз 2-8 мг п/к. При введении 1 раз/сут C_{ss} достигается через 3-4 дня, при этом значения C_{max} и AUC увеличиваются в 1.3 раза.

Средние фармакокинетические параметры фондапаринукса натрия в состоянии равновесия у больных, перенесших субституционные операции на тазобедренном суставе и получавших Арикстру п/к в дозе 2.5 мг/сут, были: C_{max} - 0.39 мг/л (31%), T_{max} - 2.8 ч (18%) и C_{min} - 0.14 мг/л (56%).

У пациентов пожилого возраста, перенесших операции по поводу перелома тазобедренного сустава и получавших Арикстру в дозе 2.5 мг/сут, концентрации фондапаринукса натрия в равновесном состоянии составляли: C_{ss}^{max} - 0.50 мг/л (32%), C_{ss}^{min} - 0.19 мг/л (58%).

У пациентов с симптомами тромбоза глубоких вен и эмболии легочной артерии, получавших фондапаринукс натрия 5 мг (при массе тела менее 50 кг), 7.5 мг (при массе тела от 50 до 100 кг) и 10 мг (при массе тела более 100 кг) п/к 1 раз/сут, регистрировались сходные значения C_{ss}^{max} и C_{ss}^{min} в плазме при подборе доз в соответствии с массой тела во всех весовых категориях. C_{ss}^{max} препарата в плазме крови варьировали от 1.2 мг/л до 1.26 мг/л. Средние C_{ss}^{min} в плазме у этих пациентов варьировали от 0.46 мг/л до 0.62 мг/л.

Распределение

У здоровых добровольцев фондапаринукс натрия при в/в или п/к введении, в основном, распределяется в крови и только в незначительной степени в межклеточной жидкости, поскольку кажущийся V_d в состоянии равновесия и нестабильном состоянии составлял 7-11 л. In vitro фондапаринукс натрия в высокой степени (не менее 94%) специфически связывается с ATIII. Связывание фондапаринукса натрия с другими белками плазмы (в т.ч. с тромбоцитарным фактором IV) или эритроцитами незначительно.

Метаболизм

In vivo метаболизм фондапаринукса натрия не был изучен, т.к. у пациентов с нормальной функцией почек большая часть введенной дозы выводится в неизмененном виде с мочой.

Выведение

Фондапаринукс натрия выводится почками в неизмененном виде. У здоровых людей 64-77% одной дозы, введенной п/к или в/в, выводится с мочой в течение 72 ч. $T_{1/2}$ составляет около 17 ч у молодых здоровых лиц и около 21 ч - у пожилых здоровых лиц. У пациентов с нормальной функцией почек средний клиренс фондапаринукса натрия составляет 7.82 мл/мин.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью выведение фондапаринукса натрия происходит медленнее, т.к. он в основном выводится почками в неизмененном виде. У пациентов, получавших профилактическое лечение после операций по поводу перелома костей тазобедренного сустава или по замещению тазобедренного сустава, общий клиренс фондапаринукса натрия на 25% ниже при почечной недостаточности легкой степени (КК 50-80 мл/мин), на 40% ниже при почечной недостаточности умеренной степени (КК 30-50 мл/мин) и на 55% ниже при почечной недостаточности тяжелой степени (КК менее 30 мл/мин), по сравнению с показателями у пациентов с нормальной функцией почек. Значения конечного $T_{1/2}$ составляли при почечной недостаточности умеренной степени 29 ч, при тяжелой степени - 72 ч. Аналогичная взаимосвязь между клиренсом фондапаринукса натрия и степенью тяжести почечной недостаточности наблюдалась при лечении пациентов с тромбозом глубоких вен.

Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений

В фармакокинетической модели использовались данные о пациентах с КК менее 23.5 мл/мин, перенесших операции на нижних конечностях и получавших фондапаринукс натрия. В результате фармакокинетического моделирования было показано, что использование фондапаринукса натрия у пациентов с КК от 20 до 30 мл/мин в дозе 1.5 мг в день или 2.5 мг через день соответствует таковому у пациентов с легкой и средней степенью тяжести нарушения функции

почек (КК 30-80 мл/мин), получающих препарат в дозе 2.5 мг/сут.

Вследствие ограниченности имеющихся к настоящему времени данных, Арикстра не должна применяться у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени.

Пациенты с нарушением функции печени

Считается, что концентрация свободного фондапаринукса натрия в плазме не меняется при легкой и средней степени нарушения функции печени, поэтому на основании фармакокинетики в корректировке дозы у таких пациентов нет необходимости. После однократного п/к введения фондапаринукса натрия пациентам с нарушением функции печени средней степени тяжести (функциональный класс В по классификации Чайлд-Пью), C_{max} и AUC снижались на 22-39% по сравнению с пациентами с нормальной функцией печени. Снижение концентрации фондапаринукса натрия в плазме объясняется уменьшением связывания с антитромбином III из-за сниженного уровня этого фермента в плазме у пациентов с нарушением функции печени, в результате чего увеличивается выведение фондапаринукса натрия почками. Фармакокинетика фондапаринукса натрия при тяжелой степени печеночной недостаточности не изучалась.

Дети

Исследований по применению фондапаринукс натрия у детей и подростков в возрасте до 17 лет не проводилось.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов в возрасте старше 75 лет выведение фондапаринукса натрия замедляется. При введении фондапаринукса натрия в дозе 2.5 мг с профилактической целью после операций по поводу перелома костей тазобедренного сустава или по замещению тазобедренного сустава общий клиренс фондапаринукса натрия был приблизительно на 25% меньше у пациентов в возрасте старше 75 лет по сравнению с пациентами в возрасте моложе 65 лет. Аналогичная взаимосвязь между клиренсом фондапаринукса натрия и возрастом наблюдалась у пациентов с тромбозом глубоких вен.

Пол

При коррекции дозы в соответствии с массой тела не было обнаружено различий в фармакокинетике в зависимости от пола.

Раса

Запланированных исследований фармакокинетических различий у лиц различной расовой принадлежности не проводилось. Однако испытания, проводившиеся с участием здоровых лиц азиатского происхождения (Япония), не выявили различий в фармакокинетическом профиле по сравнению с таковым у здоровых лиц белой расы. Не отмечено различий в клиренсе препарата между пациентами европеоидной и негроидной расы, перенесшими ортопедические операции.

Масса тела

У пациентов с массой тела менее 50 кг общий клиренс фондапаринукса натрия снижен приблизительно на 30%.

Показания к применению:

— профилактика венозных тромбоэмболических осложнений у больных, подвергающихся "большим" ортопедическим операциям на нижних конечностях (перелом костей тазобедренного сустава, включая длительную профилактику в послеоперационном периоде; операции по замещению коленного сустава; операции по замещению тазобедренного сустава);

— профилактика венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов, подвергающихся операциям на брюшной полости и имеющих риски тромбоэмболических осложнений;

— профилактика венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов нехирургического профиля при наличии факторов риска таких осложнений в связи с ограничением подвижности в остром периоде заболевания;

— лечение острого тромбоза глубоких вен;

— лечение тромбоэмболии легочной артерии;

— лечение острого коронарного синдрома, проявлением которого является нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, с целью предотвращения сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда или рефрактерной ишемии;

— лечение острого коронарного синдрома, проявлением которого является инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST с целью предотвращения смерти, повторного инфаркта миокарда у пациентов, получающих тромболитическую терапию или пациентов, первоначально не получавших реперфузионную терапию;

— лечение острого симптоматического тромбоза поверхностных вен нижних конечностей без сопутствующего тромбоза глубоких вен.

Относится к болезням:

- Инфаркт миокарда
- Миокардит
- Стенокардия
- Тромбоз
- Тромбоэмболия

Противопоказания:

— активное, клинически значимое кровотечение;

— острый бактериальный эндокардит;

— почечная недостаточность тяжелой степени (КК<20 мл/мин);

— повышенная чувствительность к фондапаринуксу натрия или любому другому компоненту препарата.

Не рекомендуется применять фондапаринукс натрия непосредственно перед и во время проведения первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.

Монотерапия фондапаринуксом натрия не рекомендуется у пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST и с подъемом сегмента ST при непервичном ЧКВ. В таких случаях следует оценить возможность сочетанного назначения нефракционированных гепаринов.

Имеющиеся клинические данные по сочетанному применению фондапаринукса и нефракционированных гепаринов ограничены при непервичном ЧКВ.

Препарат Арикстра, как и другие антикоагулянты, необходимо применять с *осторожностью* у больных с повышенным риском кровотечения, т.е. при таких видах патологии как врожденные или приобретенные нарушения системы свертывания крови в форме кровоточивости, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения и недавно перенесенные внутричерепные кровоизлияния, тяжелые нарушения функции печени, а также вскоре после хирургического вмешательства на головном или спинном мозге или офтальмологических операций.

К группам повышенного риска развития кровотечений на фоне применения антикоагулянтов относятся: пациенты старше 75 лет, пациенты с массой тела менее 50 кг, пациенты с умеренной почечной недостаточностью (КК менее 50 мл/мин). При назначении Арикстры пациентам, отнесенным к группам риска, рекомендуется осторожность.

При лечении нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда без подъема сегмента ST и инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST следует соблюдать *осторожность* при сочетанном применении фондапаринукса натрия с другими лекарственными препаратами, увеличивающими риск кровотечения (например, ингибиторами GPIIb/IIIa или тромболитиками).

Способ применения и дозы:

Местами *п/к введения* должны быть попеременно левая и правая переднебоковая поверхности передней брюшной стенки. Во избежание потери препарата не следует удалять пузырьки воздуха из шприца. Иглу следует вводить на всю длину перпендикулярно в складку кожи, зажатую между большим и указательным пальцами; складку кожи не разжимают в течение всего введения.

Препарат Арикстра предназначен для использования только под контролем врача. Пациенту разрешается самостоятельно проводить п/к инъекции только если врач сочтет это необходимым, с обязательным последующим наблюдением у врача и только после проведения соответствующего обучения технике проведения п/к инъекции.

При *в/в введении* (первая доза только *у пациентов при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST*) препарат вводят непосредственно в катетер или с использованием мини-контейнеров с 0.9% раствором натрия хлорида (25 или 50 мл), в котором предварительно разводится препарат. Во избежание потери препарата не следует перед инъекцией удалять пузырьки воздуха из шприца. После инъекции катетер промыть достаточным количеством физиологического раствора, для обеспечения доставки полной дозы препарата. При введении с использованием мини-контейнеров инфузия должна проводиться 1-2 мин.

Взрослые

Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений

Ортопедическая и полостная хирургия: рекомендуемая доза препарата Арикстра составляет 2.5 мг п/к 1 раз/сут после операции.

Начальную дозу вводят не ранее, чем через 6 ч после завершения операции при условии состоятельного гемостаза.

Курс лечения продолжается в течение периода повышенного риска развития венозных тромбоэмболических осложнений, обычно до перевода пациента на амбулаторный режим, не менее 5-9 дней.

Опыт показывает, что для пациентов, подвергшихся *хирургическому вмешательству по поводу перелома костей тазобедренного сустава,* продолжительность периода повышенного риска развития венозных тромбоэмболических осложнений превышает 9 дней. Для таких пациентов необходимо принять решение о продлении профилактического применения препарата Арикстра до 24 дней.

Пациенты нехирургического профиля с наличием факторов риска тромбоэмболических осложнений: рекомендуемая доза препарата Арикстра составляет 2.5 мг п/к 1 раз/сут. Продолжительность лечения в этом случае составляет от 6 до 14 дней.

Лечение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии

Рекомендуемая доза препарата Арикстра для п/к введения 1 раз/сут составляет для **пациентов с массой тела менее 50 кг** - 5 мг; для **пациентов с массой тела 50-100 кг** – 7.5 мг; для **пациентов с массой тела более 100 кг** - 10 мг.

Лечение должно продолжаться не менее 5 дней и прекращаться не раньше, чем будет возможен полный перевод на адекватную терапию пероральными антикоагулянтами, т.е. при достижении значений МНО от 2 до 3. Необходимо также как можно раньше добавить к лечению антагонисты витамина К, как правило, не позднее 72 ч. Обычно продолжительность курса препарата Арикстра составляет от 5 до 9 дней.

Лечение нестабильной стенокардии/инфаркта миокарда без подъема сегмента ST

Рекомендуемая доза составляет 2.5 мг п/к 1 раз/сут. Лечение следует начинать как можно раньше после установления диагноза и продолжать в течение 8 дней или до выписки пациента, если она произошла ранее, чем через 8 дней.

Если больному предполагается проведение ЧКВ на фоне лечения фондапаринуксом натрия, в ходе ЧКВ следует вводить нефракционированный гепарин (НФГ), согласно стандартной практике, принятой в данном лечебном учреждении; при этом необходимо учитывать риск геморрагических осложнений, который имеется у больного, и то, что на уровень этого риска влияет в т.ч. и время, прошедшее с момента введения последней дозы фондапаринукса натрия.

Время возобновления введения препарата Арикстра после удаления катетера следует определять на основании клинического состояния пациента. В клинических исследованиях лечение фондапаринуксом возобновлялось не ранее, чем через 2 ч после удаления катетера.

У пациентов, подвергающихся аортокоронарному шунтированию (АКШ), при возможности фондапаринукс натрия не вводят в течение 24 ч до операции; возобновлять введение фондапаринукса следует через 48 ч после АКШ.

Лечение инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST

Рекомендуемая доза составляет 2.5 мг 1 раз/сут. Первую дозу вводят в/в, все последующие – п/к. Лечение следует начинать как можно раньше после установления диагноза и продолжать в течение 8 дней или до выписки пациента, если она произошла ранее, чем через 8 дней.

Если больному предполагается проведение не первичного ЧКВ на фоне лечения фондапаринуксом натрия, в ходе ЧКВ следует вводить НФГ, согласно стандартной практике, принятой в данном лечебном учреждении; при этом необходимо учитывать риск геморрагических осложнений, который имеется у больного, и то, что на уровень этого риска влияет в т.ч. и время, прошедшее с момента введения последней дозы фондапаринукса натрия.

Время возобновления введения препарата Арикстра после удаления катетера следует определять на основании клинического состояния пациента. В клинических исследованиях лечение фондапаринуксом возобновлялось не ранее, чем через 3 ч после удаления катетера.

У пациентов, подвергающихся АКШ, при возможности фондапаринукс натрия не вводят в течение 24 ч до операции; возобновлять введение фондапаринукса следует через 48 ч после АКШ.

Лечение тромбоза поверхностных вен

Рекомендуемая доза препарата Арикстра составляет 2.5 мг п/к 1 раз/сут. Лечение следует начинать как можно раньше после установления диагноза (без сопутствующего тромбоза глубоких вен) и продолжать в течение 45 дней.

Особые группы пациентов

Дети

Фармакокинетические параметры фондапаринукса были охарактеризованы в фармакокинетическом анализе на основании данных забора крови у 24 детей. Назначение 0.1 мг/кг/массы тела п/к 1 раз/сут у детей основано на аналогичной экспозиции фондапаринукса, наблюдаемой у взрослых при введении рекомендуемых доз для лечения тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии.

Пациенты пожилого возраста (старше 75 лет)

Препарат Арикстра следует применять с острожностью у пожилых пациентов, т. к. с возрастом возможно снижение функции почек. У пожилых пациентов, подвергшихся хирургическому вмешательству, необходимо строго соблюдать время введения первой дозы препарата Арикстра.

Пациенты с массой тела менее 50 кг

У пациентов с массой тела менее 50 кг имеется риск развития кровотечения. У таких пациентов, подвергшихся хирургическому вмешательству, необходимо строго соблюдать время введения первой дозы препарата Арикстра.

Пациенты с нарушением функции почек

Профилактика венозной тромбоэмболии

Для **пациентов с КК более 30 мл/мин** коррекция дозы не требуется.

У **пациентов с КК от 20 до 30 мл/мин**, а также у тех пациентов, для которых польза от применения фондапаринукса натрия превышает риск его использования, рекомендуемая дозировка препарата составляет 1.5 мг 1 раз/сут или по 2.5 мг через день (т.е. приблизительно с интервалом в 48 ч).

У пациентов, подвергшихся хирургическому вмешательству, необходимо строго соблюдать время введения первой дозы препарата Арикстра.

Лечение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии

Для **пациентов с КК 30 мл/мин и более** коррекция дозы препарата Арикстра не требуется.

Пациентам с КК менее 30 мл/мин назначать фондапаринукс натрия не следует.

Лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без/с подъемом сегмента ST

Применение препарата Арикстра не рекомендовано для применения у пациентов с **КК менее 20 мл/мин**. Коррекция дозы не требуется у **пациентов с КК 20 мл/мин и более**.

Лечение тромбоза поверхностных вен

Для **пациентов с КК более 30 мл/мин** коррекция дозы не требуется.

У **пациентов с КК от 30 до 50 мл/мин** можно применять препарат Арикстра с осторожностью.

Пациентам с КК менее 30 мл/мин назначать фондапаринукс натрия не следует.

Пациенты с нарушением функции печени

Для **пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести** коррекции доз препарата Арикстра не требуется. **Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью** препарат Арикстра следует назначать с осторожностью.

Инструкция по использованию препарата

Техника п/к введения

1. Следует принять положение "сидя" или "лежа". Выберать место в нижней части живота, как минимум 5 см ниже пупка.

Предпочтительно вводить препарат в правую и левую стороны передней брюшной стенки поочередно (это поможет уменьшить дискомфорт в месте инъекции). Допускается введение в бедро.

2. Снять защитный колпачок, сначала прокрутив, а затем потянув его по прямой линии от тела шприца. Примечание: не прикасаться к игле после снятия колпачка и не допускать контакта открытой иглы с любыми поверхностями. Допускается появление пузырьков воздуха, не следует удалять их из шприца перед инъекцией.

3. Держать шприц крепко. Иглу следует вводить перпендикулярно, а не под углом, на всю длину в защемленную складку кожи, которую необходимо удерживать большим и указательным пальцами до окончания введения раствора. Затем аккуратно удаляют иглу. Не следует растирать место введения препарата после инъекции.

4. После выполнения инъекции на использованный шприц устанавливается система защиты: удерживая использованный шприц в одной руке за защитный корпус, другой рукой тянуть за держатель для высвобождения

защелки и сдвигания корпуса для защиты иглы до слышимого щелчка, обозначающего фиучацию защитного корпуса.

После этого шприц может быть подвергнут утилизации в соответствии с обычной процедурой удаления медицинских отходов.

Побочное действие:

Частота побочных реакций представлена в соответствии со следующей градацией: очень часто (>1/10), часто (>1/100, <1/10); иногда (>1/1000, <1/100); редко (>1/10 000, <1/1000); очень редко (<1/10 000).

Данные нежелательные реакции следует рассматривать в хирургическом и терапевтическом контексте в зависимости от показаний.

Со стороны системы кроветворения: часто - анемия, кровотечение (различной локализации, включая редкие случаи внутричерепных/внутримозговых и ретроперитонеальных кровотечений), пурпура; иногда - тромбоцитопения, тромбоцитемия, аномалия тромбоцитов, нарушения свертываемости.

Со стороны обмена веществ: редко - гипокалиемия.

Со стороны нервной системы: иногда - головная боль; редко - тревога, спутанность сознания, головокружение, сонливость, потеря сознания.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко - артериальная гипотензия.

Со стороны дыхательной системы: редко - одышка, кашель.

Со стороны пищеварительной системы: иногда - тошнота, рвота; редко - боли в животе, диспепсия, гастрит, запор, диарея.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: иногда - аномальные результаты печеночных проб, повышение концентрации ферментов печени в крови; редко - повышение концентрации билирубина в крови.

Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: иногда - сыпь, зуд, выделения из раны.

Прочие: часто - отеки; иногда - лихорадка; редко - инфицирование послеоперационной раны, боли в грудной клетке, боли в нижних конечностях, утомляемость, гиперемия лица (приливы), синкопальные состояния, аллергические реакции, реакции в месте введения.

Передозировка:

Симптомы: дозы препарата Арикстра, превышающие рекомендованные, могут привести к повышению риска кровотечения.

Лечение: передозировка, осложненная кровотечением, должна вести к отмене препарата Арикстра и к поиску первичной причины. Необходимо принять решение о выборе метода для начала соответствующего лечения, которое может включать хирургический гемостаз, восполнение кровопотери, переливание свежезамороженной плазмы, плазмаферез.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Накопленные к настоящему времени данные о применении препарата Арикстра у беременных недостаточны, поэтому препарат Арикстра не следует назначать беременным, за исключением случаев, когда ожидаемая польза превышает потенциальный риск для плода.

В период применения препарата Арикстра кормление грудью не рекомендуется.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Фондапаринукс натрия не ингибирует изоферменты системы цитохрома P450(CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 и CYP3A4) in vitro. Поэтому не следует ожидать взаимодействия препарата Арикстра in vivo с другими лекарственными препаратами на уровне подавления метаболизма, опосредованного данными изоферментами.

Поскольку связывание фондапаринукса натрия с белками плазмы, за исключением антитромбина III, незначительно, не следует ожидать взаимодействия с другими лекарственными веществами на уровне участков связывания с белками плазмы крови.

В клинических исследованиях фондапаринукса натрия, было показано, что его совместное назначение с пероральными антикоагулянтам и (варфарином), антиагрегантами (ацетилсалициловой кислотой), НПВС (пироксикамом) и сердечными гликозидами (дигоксином), не влияет на фармакокинетику или фармакодинамику фондапаринукса натрия. Фондапаринукс натрия не влиял ни на активность варфарина, ни на время кровотечения в ходе лечения ацетилсалициловой кислотой или пироксикамом, ни на фармакокинетику и фармакодинамику дигоксина в равновесном состоянии.

В связи с отсутствием данных по совместимости раствор препарата Арикстра не следует смешивать с другими лекарственными средствами.

Особые указания и меры предосторожности:

Препарат Арикстра предназначена только для п/к и в/в (стартовая доза у пациентов при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST) применения. Не применять в/м!

ЧКВ и риск тромбообразования в проводниковых катетерах

Не рекомендуется использование фондапаринукса натрия непосредственно перед проведением и во время проведения первичных ЧКВ у пациентов при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST.

Монотерапия фондапаринуксом натрия не рекомендуется у пациентов при нестабильной стенокардии и инфаркте миокарда без подъема сегмента ST, при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST во время не первичного ЧКВ; следует оценить возможность сочетанного назначения нефракционированных гепаринов.

В клиническом исследовании сравниваются два режима дозирования нефракционированных гепаринов во время не первичного ЧКВ при нестабильной стенокардии и инфаркте миокарда без подъема сегмента ST у пациентов, принимающих фондапаринукс:

— назначение стандартной дозы нефракционированного гепарина (средняя доза 85 Е/кг);

— назначение низкой дозы нефракционированного гепарина (средняя доза 50 Е/кг).

Случаи тяжелых кровотечений при проведении ЧКВ составляли 1.2% при назначении стандартной дозы нефракционированного гепарина и 1.4% при назначении низкой дозы нефракционированного гепарина.

В контролируемых исследованиях отмечался низкий, но повышенный в сравнении с активным контролем, риск катетерных тромбозов при проведении ЧКВ при монотерапии фондапаринуксом натрия. Частота образования тромбов в проводниковых катетерах при не первичном ЧКВ у пациентов с нестабильной стенокардией и инфаркте миокарда без подъема сегмента ST составила 1% против 0.3% (фондапаринукс натрия в сравнении с эноксапарином) и при первичном ЧКВ у пациентов при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST - 1.2% против 0% (фондапаринукс натрия в сравнении с контролем).

Случаи образования тромбов в проводниковых катетерах при не первичном ЧКВ у пациентов с нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда без подъема сегмента ST составляли 0.1% при назначении стандартной дозы нефракционированного гепарина и 0.5% при назначении низкой дозы нефракционированного гепарина.

Профилактика венозных тромбоэмболических осложнении и лечение венозных тромбозов и тромбоэмболии легочной артерии

Препараты, повышающие риск развития кровотечения, не должны назначаться совместно с препаратом Арикстра, за исключением антагонистов витамина К, используемых при лечении венозных тромбозов и тромбоэмболии легочной артерии. При необходимости применения сочетанной терапии ее следует проводить под строгим контролем.

Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений после хирургических вмешательств (стартовая доза фондапаринукса натрия)

Следует строго соблюдать время введения первой дозы препарата Арикстра. Она должна быть введена не ранее, чем через 6 ч после завершения операции, только после окончательного гемостаза. Назначение препарата Арикстра ранее, чем через 6 ч, может быть связано с повышением риска развития тяжелого кровотечения. К группам повышенного риска относятся пациенты старше 75 лет, пациенты с массой тела менее 50 кг, пациенты с умеренной почечной недостаточностью (КК менее 50 мл/мин).

Спинномозговая/эпидуральная анестезия или люмбальная пункция

При применении препарата Арикстра одновременно с проведением спинномозговой/эпидуральной анестезии или люмбальной пункции нельзя исключить возможность появления эпидуральных или спинальных гематом, которые хмогут приводить к длительному или постоянному параличу. Риск этих редких явлений может повышаться при послеоперационном применении постоянных эпидуральных катетеров или одновременном введении других лекарственных средств, влияющих на гемостаз.

Пожилые пациенты

Пожилые больные более подвержены риску кровотечения, чем остальная популяция. Поскольку функция почек обычно снижается с возрастом, у пожилых больных выведение фондапаринукса натрия может быть снижено, и, таким образом, экспозиция увеличена. Препарат Арикстра у пожилых пациентов следует применять с осторожностью.

Низкая масса тела

Больные с массой тела ниже 50 кг более подвержены опасности кровотечения. Выведение фондапаринукса натрия снижается со снижением массы тела. У таких больных препарат Арикстра следует применять с осторожностью.

Нарушение функции почек

Около 70% фондапаринукса натрия выводится в неизмененном виде почками. Время выведения фондапаринукса натрия увеличивается с повышением тяжести нарушения функции почек и может повышать риск развития кровотечений. У пациентов с нарушением функции почек, особенно при КК менее 30 мл/мин, повышается риск и массивных кровотечений, и венозных тромбоэмболических осложнений.

Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений: клинические данные об использовании фондапаринукса натрия у пациентов с КК менее 20 мл/мин недостаточны, поэтому применение фондапаринукса натрия для профилактики венозных тромбоэмболических осложнений у таких пациентов не рекомендуется.

Лечение венозных тромбозов и тромбоэмболии легочной артерии: клинические данные об использовании фондапаринукса натрия у пациентов с КК менее 30 мл/мин недостаточны, поэтому применение препарата Арикстра для лечения венозных тромбозов и тромбоэмболии легочной артерии у таких пациентов не рекомендуется.

Лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без/с подъемом сегмента ST: имеются ограниченные клинические данные по применению фондапаринукса натрия у пациентов при нестабильной стенокардии и инфаркте миокарда без подъема сегмента ST, и при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST, и КК в диапазоне 20-30 мл/мин, поэтому возможность применения у таких пациентов оценивается с точки зрения соотношения польза/риск. Фондапаринукс натрия не рекомендуется пациентам с КК менее 20 мл/мин.

Тяжелые нарушения функции печени

В связи с дефицитом факторов свертывающей системы крови у больных с тяжелыми формами поражения печени, повышается риск кровотечения, поэтому применять препарат Арикстра следует с осторожностью.

Гепарин-индуцированная тромбоцитопения

Эффекты фондапаринукса натрия не связаны с тромбоцитарным фактором 4 и не затрагивают сывороточные реакции у пациентов с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией II типа. Препарат Арикстра следует применять с осторожностью у пациентов с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией в анамнезе. До настоящего времени не проводились специальные клинические исследования по изучению эффективности и безопасности препарата Арикстра у пациентов с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией II типа. Были получены редкие сообщения о развитии гепарин-индуцированной тромбоцитопении у пациентов, получавших фондапаринукс натрия. Достоверной связи между употреблением препарата и развитием гепарин-индуцированной тромбоцитопении не установлено.

Аллергия на латекс

Основание иглы готового градуированного шприца может содержать сухой натуральный латекс, который потенциально может вызвать аллергическую реакцию у лиц с гиперчувствительностью к латексу.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Исследований по изучению влияния препарата на способность водить транспорт и работать на станках не проводилось.

При нарушениях функции почек

Пациенты с нарушением функции почек

Профилактика венозной тромбоэмболии

Для **пациентов с КК более 30 мл/мин** коррекция дозы не требуется.

У **пациентов с КК от 20 до 30 мл/мин**, а также у тех пациентов, для которых польза от применения фондапаринукса натрия превышает риск его использования, рекомендуемая дозировка препарата составляет 1.5 мг 1 раз/сут или по 2.5 мг через день (т.е. приблизительно с интервалом в 48 ч).

У пациентов, подвергшихся хирургическому вмешательству, необходимо строго соблюдать время введения первой дозы препарата Арикстра.

Лечение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии

Для **пациентов с КК 30 мл/мин и более** коррекция дозы препарата Арикстра не требуется.

Пациентам с КК менее 30 мл/мин назначать фондапаринукс натрия не следует.

Лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без/с подъемом сегмента ST

Применение препарата Арикстра не рекомендовано для применения у пациентов с **КК менее 20 мл/мин**. Коррекция дозы не требуется у **пациентов с КК 20 мл/мин и более**.

Лечение тромбоза поверхностных вен

Для **пациентов с КК более 30 мл/мин** коррекция дозы не требуется.

У **пациентов с КК от 30 до 50 мл/мин** можно применять препарат Арикстра с осторожностью.

Пациентам с КК менее 30 мл/мин назначать фондапаринукс натрия не следует.

При нарушениях функции печени

Для**пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести** коррекции доз препарата Арикстра не требуется. **Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью** препарат Арикстра следует назначать с осторожностью.

Применение в пожилом возрасте

Препарат Арикстра следует применять с острожностью у пожилых пациентов, т. к. с возрастом возможно снижение функции почек. У пожилых пациентов, подвергшихся хирургическому вмешательству, необходимо строго соблюдать время введения первой дозы препарата Арикстра.

Применение в детском возрасте

Фармакокинетические параметры фондапаринукса были охарактеризованы в фармакокинетическом анализе на основании данных забора крови у 24 детей. Назначение 0.1 мг/кг/массы тела п/к 1 раз/сут у детей основано на аналогичной экспозиции фондапаринукса, наблюдаемой у взрослых при введении рекомендуемых доз для лечения тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С; не замораживать. Срок годности – 3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Arikstra