Эксанта



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые оболочкой светло-желтого цвета, овальной формы, двояковыпуклые, с гравировкой AZ/E на одной стороне и 24 - на другой.

	1 таб.
ксимелагатран	24 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, маннитол, повидон, натрия карбоксиметилкрахмал, натрия стеарилфумарат.

Состав оболочки: гипромеллоза, железа оксид желтый, макрогол 6000, ттана диоксид.

14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Мелагатран - мощный, конкурентный и обратимый прямой ингибитор альфа-тромбина с небольшим размером молекулы. Альфа-тромбин - это сериновая протеаза, которая конвертирует превращение фибриногена в фибрин в коагуляционном каскаде. Таким образом ингибирование тромбина предотвращает развитие тромба.

Мелагатран ингибирует как свободный, так и связанный с фибрином тромбин, а также тромбин-индуцированную агрегацию тромбоцитов.

Ксимелагатран является предшественником мелагатрана, после приема внутрь подвергается биотрансформации с образованием активного мелагатрана. При применении рекомендуемой профилактической дозы препарата, стандартные тесты коагуляции, такие как протромбиновое время (ПВ) и время частичной активации тромбопластина (АЧТВ), обладают относительно низкой чувствительностью для оценки активности мелагатрана, поэтому они не подходят для оценки статуса коагуляции.

В экспериментах была установлена прямая взаимосвязь между концентрацией мелагатрана в плазме и временем свертывания с экарином, но при этом концентрация в плазме не позволяла достоверно предсказывать индивидуальный риск развития кровотечения.

Эффективность и безопасность мелагатрана/ксимелагатрана изучалась в сравнении с эноксапарином для профилактики случаев тромбоэмболии (исследование METHRO III), а именно проксимального и дистального тромбозов глубоких вен, а также легочной эмболии после больших плановых ортопедических операций (эндопротезирование тазобедренного или коленного суставов). В исследовании участвовало 2874 пациента старше 18 лет (1439 в группе мелагатран/ксимелагатран; 1435 в группе эноксапарина).

Введение мелагатрана в дозе 3 мг /0.3 мл в виде п/к инъекций начинали не ранее, чем через 4 ч после окончания

операции и продолжали в течение 1-2 дней 2 раза/сут; затем переводили на ксимелагатран (по 24 мг 2 раза/сут) с того момента, как только пациент был в состоянии принимать препарат перорально. Эноксапарин применяли по 40 мг 1 раз/сут в виде подкожной инъекции, первая доза вводилась за день до предстоящей операции.

Лечение обоими препаратами продолжалось в течение 8-10 дней без коррекции дозы в зависимости от данных мониторинга коагуляции.

При введении первой дозы мелагатрана не ранее чем через 4 ч после окончания операции (медиана времени введения первой дозы от окончания операции 8 ч) риск проксимальной тромбоэмболии в случае применения мелагатрана/ксимелагатрана составил 5.7% (95% ДИ 4.3-7.1%) против 6.2% у эноксапарина (95% ДИ 4.3-7.7%). Тем самым доказана сравнимая эффективность мелагатрана/ксимелагатрана по сравнению с эноксапарином.

Общий риск тромбоэмболии в группе мелагатрана/ксимелагатрана составил 31% (95% ДИ 28.3-33.7%) против 27.3% в группе эноксапарина (95% ДИ 24.6-29.9%), различие статистически недостоверно (p=0.052).

Частота случаев симптоматической тромбоэмболии в течение всего исследования была схожей в двух группах (1.8% и 2.2%, соответственно).

Более высокая частота дистальных тромбозов глубоких вен (4.1%; 95% ДИ 0.8-7.5%) наблюдалась при применении мелагатрана/ксимелагатрана в сравнении с эноксапарином, однако клиническое значение этого наблюдения не известно.

Частота тяжелых кровотечений при применении мелагатрана/ксимелагатрана была 1.4% (95% ДИ 0.88-2.2%), против 1.7% при применении эноксапарина (95% ДИ 1.05-2.47%). Процент гетеро-трансфузий был достоверно ниже (p=0,001) в группе мелагатран/ксимелагатран (33.3%; 95% ДИ 30.8-35.8%), чем в группе эноксапарина (39.3%; 95% ДИ 36.7-41.9%).

При введении первой дозы мелагатрана в интервале от 4 до 8 ч после завершения операции риск развития проксимального тромбоза глубоких вен и/или легочной эмболии составил 5.6% (611 пациентов, 95% ДИ 3.88-7.69%), общий риск возникновения тромбоэмболии составил 27.2.% (613 пациентов, 95% ДИ 23.8-31%). Тем самым доказана сравнимая эффективность мелагатрана/ксимелагатрана по сравнению с эноксапарином. У пациентов, получавших первую дозу мелагатрана в интервале от 4 до 8 ч после завершения операции, частота сильных кровотечений была больше (1.6%; 95% ДИ 0.83-2.78%) по сравнению с пациентами, которым вводили первую дозу мелагатрана позднее 8 ч после окончания операции (1.23%; 95% ДИ 0.53-2.41%). Это незначительное увеличение частоты сильных кровотечений не вызывало увеличения потребности в проведении гетерологических трансфузий, количество которых было меньше при введении первой дозы через 4-8 ч после завершения операции (31.8%; 95% ДИ 28.5-35.2), чем при введении первой дозы позднее 8 ч после операции (35%; 95% ДИ 31.4-38.8). Независимо от времени введения первой дозы мелагатран/ксимелагатран вызывал сравнимое с эноксапарином число сильных кровотечений, при этом требовалось достоверно меньше гетерологических трансфузий, чем в группе эноксапарина.

Фармакокинетика

Ксимелагатран является предшественником мелагатрана, после приема внутрь он подвергается биотрансформации с образованием активного вещества мелагатрана.

Абсорбция

После перорального приема ксимелагатран быстро всасывается и биотрансформируется в мелагатран путем деэтерификации эстеразами и восстановления. Фермент, участвующий в процессе восстановления ксимелагатрана в мелагатран не идентифицирован, вместе с тем установлено, что в восстановлении не участвует изоэнзим CYP450.

C_{max} мелагатрана в плазме достигается примерно через 2 ч после приема.

Биодоступность мелагатрана после приёма внутрь составляет 23% и не зависит от приема пищи. Прием пищи вызывает задержку абсорбции ксимелагатрана примерно на 1 ч. Равновесная концентрация мелагатрана в плазме достигается в течение 24 ч.

Распределение

$T_{1/2}$ мелагатрана после перорального применения ксимелагатрана больше, чем после подкожной инъекции мелагатрана из-за большего (примерно в 2 раза) распределения мелагатрана (около 30-40 л)

Предполагается, что более липофильный ксимелагатран распределяется в недоступные для мелагатрана ткани, где происходит биопревращение ксимелагатрана в мелагатран, что приводит к большему объёму распределения мелагатрана. Связывание мелагатрана с белками плазмы низкое (меньше 15%), поэтому взаимодействие с другими лекарственными средствами путем вытеснения из связи с белками маловероятны.

Метаболизм и выведение

Ксимелагатран быстро биотрансформируется в мелагатран - главную активную форму препарата в плазме. Образуются также два промежуточных метаболита, один из которых имеет тромбин-ингибиторную активность, схожую с мелагатраном, другой метаболит неактивен. Концентрация метаболитов в плазме низкая; они быстро конвертируются в мелагатран. Ксимелагатран метаболизируется в печени, легких, кишечнике и почках. Мелагатран не подвергается дальнейшей биотрансформации и, в основном, выделяется в неизмененном виде с мочой со

скоростью, пропорциональной клубочковой фильтрации. Экспозиция мелагатрана после перорального приема ксимелагатрана является воспроизводимой и коррелирует с функцией почек.

Прием алкоголя не влияет на фармакокинетические свойства ксимелагатрана. Исследования in vitro показали отсутствие ингибирования CYP1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4. Вероятность взаимодействия с CYP2B6 и CYP2C8 не изучалась.

Особые группы пациентов

Биодоступность мелагатрана после перорального приема ксимелагатрана у пациентов с почечной недостаточностью выше (21.5%), чем у пациентов с нормальной функцией почек (15.8%).

Существует прямая взаимосвязь между функцией почек и клиренсом мелагатрана. У пациентов с тяжелой формой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) экспозиция ксимелагатрана (AUC) при пероральном применении увеличивается почти в 6 раз (при п/к инъекции мелагатрана в 4 раза, а $T_{1/2}$ препарата увеличивается в 3 раза по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек.

Исследования фармакокинетики у пожилых пациентов (24 пациента в возрасте от 56 до 71 года) показали увеличение значений AUC на 50%-60% и увеличение C_{max} в плазме мелагатрана более, чем на 20% после приема одной дозы мелагатрана или ксимелагатрана по сравнению с молодыми добровольцами.

Кинетика мелагатрана после нескольких приемов препарата оценивалась в ходе популяционных исследований у пожилых пациентов (до 90 лет) с клиренсом креатинина более 30 мл/мин. Уменьшение клиренса мелагатрана коррелировало с уменьшением клиренса креатинина.

Выявлены незначительные изменения экспозиции мелагатрана после перорального приема ксимелагатрана 12 пациентами с умеренным нарушением функции печени по сравнению с 12 пациентами контрольной группы после коррекции по клиренсу креатинина.

Не отмечено значимых отличий фармакокинетики мелагатрана после перорального приема ксимелагатрана у пациентов с избыточным весом (индекс массы тела от 32 до 39 кг/м^2) по сравнению с пациентами с нормальной массой тела, за исключением уменьшения AUC, связанного с увеличением клиренса креатинина.

После корректировки по весу, не наблюдалась зависимости фармакокинетики мелагатрана от пола.

Не наблюдалась зависимости фармакокинетики мелагатрана от этнической принадлежности.

Показания к применению:

— профилактика венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов после плановых операций по эндопротезированию тазобедренного или коленного суставов.

Относится к болезням:

- Тромбоз
- Тромбоэмболия

Противопоказания:

— тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);

— кровотечения, сопровождающиеся клиническими проявлениями;

— кровотечение или склонность к кровотечениям в связи с врожденными или приобретенными нарушениями коагуляции;

— органические заболевания с высоким риском развития кровотечения;

— печеночная недостаточность, а также превышение верхней границы нормы АЛТ более чем в 2 раза (АЛТ необходимо определять до операции);

— возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по клиническому применению);

— повышенная чувствительность к мелагатрану, ксимелагатрану или любому другому компоненту препарата.

Способ применения и дозы:

Лечение следует начинать только после завершения операции. Сначала вводят п/к раствор для иньекций - Эксанта СК в дозе 3 мг/0.3 мл (мелагатран), затем назначают Эксанту в таблетках по 24 мг (ксимелагатран).

Раствор для п/к инъекций

Первая инъекция Эксанты СК в дозе 3 мг/0.3 мл должна быть введена п/к не ранее 4 ч и не позднее 8 ч от момента завершения операции, при условии адекватного гемостаза во время операции. Следует строго соблюдать указанное время введения первой дозы. Дозу следует вводить два раза в день в течение 1-2 дней, пока пациент не сможет принимать таблетки перорально.

Таблетки

Прием Эксанты в дозе 24 мг по 1 таб. 2 раза/сут может заменить инъекции мелагатрана уже на следующий день после операции. Таблетки можно принимать вместе с пищей и натощак.

Рекомендуемая общая продолжительность лечения составляет 8-11 дней. Ввиду отсутствия в настоящее время данных об эффективности и безопасности приема препарата с целью профилактики более 11 дней, продолжительность лечения Эксантой СК с последующим приемом таблеток Эксанта в дозе 24 мг не должна превышать 11 дней.

Ввиду отсутствия в настоящее время данных об эффективности и безопасности приема препарата с целью профилактики более 11 дней, продолжительность лечения Эксантой СК с последующим приемом таблеток Эксанта в дозе 24 мг не должна превышать 11 дней. В случае необходимости длительной антикоагулянтной терапии пациентов следует перевести на прием препаратов, для которых существует опыт длительной профилактики

Особые группы пациентов

Эксанта противопоказана **пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин).**

В настоящее время существует ограниченный клинический опыт применения Эксанты в рекомендуемых дозах у п**ациентов с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина больше 30, но меньше 50 мл/мин)**. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у данной группы пациентов.

В настоящее время опыт применения Эксанты в рекомендуемой дозе у **пациентов старше 75 лет** ограничен. Согласно имеющимся кинетическим данным, данной группе пациентов следует принимать Эксанту с осторожностью и под наблюдением специалистов.

Эксанта противопоказана **пациентам с печеночной недостаточностью** и/или пациентам, у которых до начала лечения уровень АЛТ превышал верхнюю границу нормы более чем в 2 раза. АЛТ необходимо определять до начала операции.

Опыт применения препарата **пациентами с массой тела менее 50 кг** в настоящий момент ограничен.

Имеющиеся клинические данные по применению Эксанты у **пациентов с индексом массы тела более 35 кг/мг** ограничены и не исключают возможность снижения эффективности лечения.

Эффективность и безопасность препарата у **пациентов младше 18 лет** не были изучены, в связи с этим препарат не рекомендуется принимать **детям и подросткам**.

Рекомендации по переходу между Эксантой и другими антикоагулянтамн гепарин/низкомолекулярный гепарин (НМГ)

Пациенты, получающие гепарин/НМГ перед назначением мелагатрана/ксимелагатрана

Лечение Эксантой СК в виде п/к инъекций и последующий прием таблеток Эксанты можно начинать через 12 ч после введения последней дозы гепарина/НМГ. При необходимости продолжения профилактического лечения и перехода на гепарин/ НМГ, первая инъекция гепарина или НМГ должна быть сделана через 12 ч после приема последней дозы Эксанты.

Антагонисты витамина К (ВКА)

— пациенты, имеющие показания к длительному приему антагонистов витамина К до назначения мелагатрана/ксимелагатрана: учитывая вероятный риск развития кровотечения и отсутствие клинического опыта, эти пациенты должны переводиться на другие антагонисты, если важно обеспечить непрерывность терапии антикоагулянтами до операции.

— Перевод пациента на антагонисты витамина К после курса мелагатрана /ксимелагатрана: ввиду отсутствия данных о совместном применении антагонистов витамина К после использования Эксанты СК пациентов следует сначала перевести на гепарин/НМГ до начала терапии антагонистами витамина К и продолжать совместное введение гепарина/НМГ и антагонистов витамина К, пока не будет достигнуто стабильное поддержание МНО (Международное Нормализованное Отношение) в соответствующем диапазоне с помощью антагонистов витамина К.

Побочное действие:

Неблагоприятные явления, наблюдавшиеся у пациентов, получавших лечение мелагатран/ксимелагатран в исследовании METHRO III (1406 участников), с частотой более 2% для случаев, не связанных с кровотечением, и независимо от наличия причинной связи с приемом препарата, представлены в таблице.

Большинство наблюдавшихся неблагоприятных явлений можно отнести на счёт хирургического вмешательства и механизма действия препарата.

Системы органов	Частота	Неблагоприятные эффекты
Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы	очень часто (>1/10)	послеоперационная анемия
	часто (>1/100, <1/10)	кровотечение или гематома в месте хирургического вмешательства, ЖК кровотечение, урологическое кровотечение
	редко (>1/1000, <1/100)	респираторное кровотечение, носовое кровотечение, вагинальное кровотечение
Травмы, отравление и осложнения после медицинских вмешательств	очень часто (>1/10)	послеоперационная серома
Со стороны нервной системы	часто (>1/100, <1/10)	головокружение, головная боль
Со стороны пищеварительной системы	очень часто (>1/10)	тошнота, рвота
	часто (>1/100,<1/10)	диарея, запор, диспепсия, боли в области живота
Со стороны мочеполовой системы	часто (>1/100, <1/10)	инфекция мочевыводящих путей
Со стороны печени и желчевыводящих путей	часто (>1/100, <1/10)	отклонения показателей печеночных тестов от нормы
Со стороны сердечно-сосудистой системы	часто (>1/100, <1/10)	гипотония, артериальная гипертензия, тахикардия, барикардия
Со стороны кожных покровов	часто (>1/100, <1/10)	сыпь, эритематозная сыпь, буллезная сыпь, зуд
Общие нарушения	часто (> 1/100, < 1/10)	повышение температуры, периферические отеки, задержка мочи, боль, боль в спине

Безопасность мелагатрана с последующим приемом ксимелагатана, при дозировке эквивалентной рекомендуемой, изучалась у 4208 пациентов после больших плановых ортопедических операций на нижних конечностях при длительности лечения до 11 дней. При этом в случае начала применения препарата до операции частота кровотечений была выше, чем при начале лечения после операции. Частота других неблагоприятных явлений, не связанных с кровотечением, была сопоставимой.

При длительном приеме ксимелагатрана (более 2-х месяцев) чаще наблюдалось повышение уровня печеночных ферментов (преимущественно трансаминаз), у большинства пациентов повышение было обратимым в течение приблизительно 2 месяцев после окончания приема препарата.

Передозировка:

Антидот для Эксанты неизвестен.

Предполагается, что применение доз препарата выше рекомендуемых может привести к увеличению риска развития кровотечения.

В случае передозировки и связанных с ней геморрагических осложнений необходимо немедленно прекратить лечение и выяснить причины развития кровотечения. Поскольку мелагатран выводится почками, необходимо

поддерживать адекватный диурез. $T_{1/2}$ мелагатрана после перорального применения короткий (4-5 ч). На остаточное антикоагулянтное действие указывает увеличение АЧТВ. Эффективен диализ.

При высоком риске развития угрожающих жизни кровотечений, может потребоваться соответствующее лечение: оперативный гемостаз или переливание крови и/или ее компонентов.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Клинических данных по безопасности применения ксимелагатрана у беременных нет. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность при дозах, вызывающих кровотечение у матери. Потенциальный риск воздействия для людей не известен.

Эксанту не следует применять во время беременности, за исключением случаев, когда потенциальное преимущество применения препарата оправдывает возможный риск для плода.

Мелагатран, активная форма ксимелагатрана, выделяется с молоком в незначительном количестве. При применении Эксанты рекомендуется прекратить грудное вскармливание.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении Эксанты и препаратов, влияющих на гемостаз или коагуляцию, существенно увеличивается риск развития кровотечения.

Нельзя назначать совместно с Эксантой следующие препараты: ВКА, нефракционированный гепарин и его производные, НМГ, фондапаринукс, дезирудин, тромболитики, антагонисты рецептора GPIIb/IIa, клопидогрел, тиклопидин, АСК (в дозе более 500 мг/сут), дипиридамол, сульфинпиразон.

Аспирин (в качестве антиагрегантного средства в дозе менее 500 мг/сут), НПВС и декстран следует принимать с осторожностью по причине потенциального увеличения риска развития кровотечения при одновременном применении с Эксантой.В случае необходимости совместного применения этих препаратов, их прием должен проходить под тщательным наблюдением.

Исследования по взаимодействию in vitro не выявили ингибирования основных изоферментов цитохрома Р450, отвечающих за метаболизм многих лекарственных средств. Эти результаты получили подтверждение в исследованиях in vivo, проведенных на здоровых добровольцах, которые показали отсутствие взаимодействия между ксимелагатраном и следующими препаратами: нифедипин (CYP3A4), диазепам (CYP2C19 и CYP3A4), диклофенак (CYP2C9).

При одновременном приеме перорального ксимелагатрана и эритромицина возможно увеличение риска геморрагических осложнений. Механизм такого взаимодействия может включать в себя ингибирование транспортных белков, возможно Р-гликопротеина (P-gp).

Поэтому существует вероятность фармакокинетических взаимодействий: с ингибиторами Р-гликопротеина (P-gp) (например, эритромицин, азитромицин, кларитромицин, циклоспорин), которые возможно приведут к увеличению экспозиции мелагатрана.

Особые указания и меры предосторожности:

Пациенты должны быть предупреждены о необходимости строгого соблюдения рекомендованного режима дозирования препарата и продолжительности лечения. В случае приема первой дозы через 8-12 ч после завершения операции наблюдалась более высокая частота дистальных тромбозов глубоких вен при применении мелагатрана/ксимелагатрана по сравнению с эноксапарином.

Также наблюдалась негативная тенденция увеличения частоты дистальных тромбозов глубоких вен при приеме первой дозы мелагатрана через 4-8 ч после завершения операции. Однако клиническая значимость этих данных не известна.

Эффективность и безопасность применения мелагатрана/ксимелагатрана для операций при переломе бедра не были изучены.

Уровень АЛТ необходимо определить до начала операции.

В связи с риском развития кровотечения не следует принимать совместно с Эксантой СК следующие препараты:

— АВК;

— нефракционированный гепарин и его производные;

— НМГ;

— фондапаринукс;

— дезирудин;

— тромболитики;

— антагонисты рецепторов GPIIb/IIIa;

— клопидогрел;

— тиклопидин;

— АСК в дозе более 500 мг/сут;

— дипиридамол;

— сульфинпиразон.

Необходимо тщательное клиническое наблюдение (контролирование признаков кровотечения и/или анемии) и измерение уровня гемоглобина во время операции, после проведения операции, а также в течение всего периода лечения, особенно в следующих ситуациях, приводящих к увеличению риска кровотечения:

— заболевания, связанные с увеличением риска кровотечения: такие как врожденное или приобретенное нарушение коагуляции, тромбоцитопения или функциональные дефекты тромбоцитов, язвенные поражения ЖКТ в стадии обострения, а также проведение биопсии, недавние серьезные травмы или внутричерепные кровотечения, недавние хирургические вмешательства на головном или спинном мозге и офтальмологические операции;

— АСК в качестве антиагрегантного средства (в дозе менее 500 мг/сут), НПВС и декстран следует принимать с осторожностью. В случае необходимости совместного применения этих препаратов, их прием должен проходить под строгим контролем;

— возможно увеличение риска развития кровотечения при совместном применении ксимелагатрана и эритромицина;

— бактериальный эндокардит.

Почечная недостаточность

Мелагатран, в основном, выводится почками. Пациенты с нарушением функции почек при применении мелагатрана подвержены повышенному риску развития кровотечения.

Эксанта противопоказана пациентам с тяжелой формой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 30 мл/мин).

Существует ограниченный опыт применения препарата в рекомендуемой дозе пациентами с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина больше 30, но меньше 50 мл/мин). Таким пациентам Эксанту следует применять с осторожностью, при тщательном наблюдении с целью выявления признаков кровотечения и/или анемии и мониторинг функции почек в течение всего периода лечения.

Пациенты пожилого возраста

Имеются ограниченные клинические данные по применению рекомендуемого режима дозирования Эксанты у пациентов пожилого возраста. У пациентов пожилого возраста возможна замедленная элиминация и увеличение экспозиции мелагатрана, особенно в послеоперационный период. На основании имеющихся фармакокинетических данных назначать Эксанту пациентам старше 75 лет следует с осторожностью.

Тщательное клиническое наблюдение с целью выявления признаков кровотечения и/или анемии и мониторинг функции почек рекомендуются на протяжении всего лечения, особенно при наличии в анамнезе дополнительного фактора риска развития кровотечения.

Низкий вес

Данные по применению Эксанты пациентами с массой тела менее 50 кг ограничены. Следует соблюдать осторожность при назначении препарата данной группе пациентов в связи с повышенным риском развития кровотечения.

Эпидуральная или спинальная анестезия/спинномозговая пункция

При применении подкожно Эксанты СК с последующим приемом таблеток Эксанта в дозе 24 мг совместно с проведением эпидуральной/спинальной анестезии или спинномозговой пункции не исключается возможность появления эпидуралыгой либо спинномозговой гематомы, которая может повлечь за собой продолжительный или постоянный паралич.

Такое развитие событий является редким, но его риск может быть выше при применении в послеоперационном периоде постоянного эпидурального катетера, либо при совместном применении других препаратов, влияющих на гемостаз.

Риск также может увеличиваться при травматичной или повторной пункции.

Если были введены постоянные катетеры, их нельзя извлекать ранее 8 ч с момента введения последней дозы Эксанты.

Следующую дозу Эксанты следует применять не ранее чем через 1- 2 ч после удаления постоянного катетера.

У пациентов необходимо проводить частую оценку неврологического статуса с целью выявления признаков или симптомов неврологических нарушений.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Исследования по изучению влияния Эксанты на способность управлять автомобилем или работать с механизмами не проводились.

При нарушениях функции почек

Препарат противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин).

В настоящее время существует ограниченный клинический опыт применения Эксанты в рекомендуемых дозах у пациентов с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина больше 30, но меньше 50 мл/мин). Следует соблюдать осторожность при применении препарата у данной группы пациентов.

При нарушениях функции печени

Эксанта противопоказана пациентам с печеночной недостаточностью и/или пациентам, у которых до начала лечения уровень АЛТ превышал верхнюю границу нормы более чем в 2 раза. АЛТ необходимо определять до начала операции.

Применение в пожилом возрасте

В настоящее время опыт применения Эксанты в рекомендуемой дозе у **пациентов старше 75 лет** ограничен. Согласно имеющимся кинетическим данным, данной группе пациентов следует принимать Эксанту с осторожностью и под наблюдением специалистов.

Применение в детском возрасте

Эффективность и безопасность препарата у **пациентов младше 18 лет** не были изучены, в связи с этим препарат не рекомендуется принимать **детям и подросткам**.

Условия хранения:

Препарат хранить при температуре не выше 30°С. Хранить в недоступном для детей месте.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

4 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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