Эксанта Ск



Полезные ссылки:

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

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антикоагулянтное средство. Конкурентный и обратимый прямой ингибитор альфа-тромбина, конвертирующего превращение фибриногена в фибрин в коагуляционном каскаде. Ингибирование тромбина предотвращает развитие тромба. Ингибирует как свободный, так и связанный с фибрином тромбин, а также тромбин-индуцированную агрегацию тромбоцитов.

Фармакокинетика

После п/к введения быстро и полностью абсорбируется. T_{max} - 30 мин. V_d - 20 л. Связывание с белками плазмы - менее 15%. Мелагатран не метаболизируется и выводится в основном в неизмененном виде с мочой со скоростью пропорциональной клубочковой фильтрации. Выведение коррелирует с функцией почек. $T_{1/2}$ - 2-3 ч.

In vitro не ингибирует CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 и CYP3A4.

При хронической почечной недостаточности тяжелой степени (КК менее 30 мл/мин) AUC увеличивается в 4 раза, $T_{1/2}$ - в 3 раза. У пациентов пожилого возраста (56-71 год) AUC увеличивается на 50-60% и C_{max} - более чем на 20% после однократного приема мелагатрана. При многократном введении у пожилых пациентов (до 90 лет) с КК более 30 мл/мин уменьшение клиренса мелагатрана коррелирует с уменьшением КК.

Показания к применению:

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

Относится к болезням:

- Тромбоз
- Тромбоэмболия

Противопоказания:

Хроническая почечная недостаточность тяжелой степени (КК менее 30 мл/мин), кровотечения с клиническими проявлениями, кровотечение (в т.ч. склонность) в связи с врожденными или приобретенными нарушениями свертывания, органические заболевания с высоким риском развития кровотечения, печеночная недостаточность, повышение активности АЛТ (более чем в 2 раза от ВГН), период лактации, возраст до 18 лет (отсутствие опыта

клинического применения), повышенная чувствительность к мелагатрану и ксимелагатрану.

Способ применения и дозы:

Лечение начинают после завершения операции с п/к введения мелагатрана. Вводят в подкожно-жировую клетчатку живота. Иглу вводят на всю длину, в кожную складку, сформированную между большим и указательным пальцами, перпендикулярно ей. Складку следует удерживать в течение всего времени введения.

Первое введение в дозе 3 мг производится не ранее 4 ч и не позднее 8 ч с момента завершения операции, при условии адекватного гемостаза во время операции. Следует строго соблюдать указанное время введения первой дозы. Вводят 2 раза/сут в течение 1-2 дней до тех пока пациент не сможет принимать антикоагулянт ксимелагатран внутрь. Общий курс лечения (парентерально и внутрь) - 8-11 дней.

С осторожностью и по специальной схеме следует осуществлять переход с применения мелагатрана на другие антикоагулянты.

Побочное действие:

Со стороны органов кроветворения: очень часто - послеоперационная анемия; часто - кровотечение или гематома в месте хирургического вмешательства, кровотечение из ЖКТ, из мочевыводящих путей; редко - легочное, носовое, вагинальное кровотечение.

Со стороны ЦНС: часто - головокружение, головная боль.

*Со стороны пищеварительной системы:*очень часто - тошнота, рвота; часто - диарея, запор, диспепсия, абдоминальная боль, изменение активности печеночных ферментов.

Со стороны мочеполовой системы: часто - инфекции.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:*часто - снижение или повышение АД, тахи- или брадикардия.

*Дерматологические реакции:*часто - сыпь, в т.ч. эритематозная и буллезная, зуд.

Прочие: очень часто - послеоперационная серома; часто - гипертермия, периферические отеки, задержка мочи, боль, в т.ч. в спине.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Адекватных и строго контролируемых исследований по безопасности применения мелагатрана у человека при беременности не проводилось. Не следует применять при беременности, за исключением случаев, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Мелагатран выделяется с грудным молоком в незначительном количестве. При необходимости применения в период лактации рекомендуется прекратить грудное вскармливание.

В *экспериментальных исследованиях* на животных выявлена репродуктивная токсичность при дозах, вызывающих кровотечение у матери.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Одновременный прием эритромицина повышает риск развития геморрагических осложнений (в результате ингибирования транспортных белков, возможно Р-гликопротеина).

Следует избегать совместного применения с: антагонистами витамина К, гепарином и его производными, НМГ, фондапаринуксом натрия, дезирудином, тромболитиками, антагонистами гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa, клопидогрелем, тиклопидином, ацетилсалициловой кислотой (более 500 мг/сут), дипиридамолом и сульфинпиразоном.

Возможно повышение AUC мелагатрана при взаимодействии с ингибиторами Р-гликопротеина (в т.ч. эритромицин, азитромицин, кларитромицин, циклоспорин); снижение - с индукторами Р-гликопротеина (в т.ч. рифампицин). При совместном применении этих лекарственных средств с ксимелагатраном рекомендуется тщательное клиническое наблюдение с целью выявления признаков кровотечения и/или анемии.

Не смешивать с растворами других лекарственных средств.

Особые указания и меры предосторожности:

С осторожностью применять у пациентов с хронической почечной недостаточностью умеренной степени (КК 30-50 мл/мин), пациентов пожилого возраста (старше 75 лет), при массе тела менее 50 кг.

Не вводить в/м.

Внутрь применяют в виде ксимелагатрана.

В случае приема первой дозы через 8-12 ч после завершения операции отмечается более высокая частота развития дистальных тромбозов глубоких вен при применении мелагатрана/ксимелагатрана по сравнению с эноксапарином. При приеме первой дозы мелагатрана через 4-8 ч после завершения операции наблюдается тенденция увеличения частоты дистальных тромбозов глубоких вен.

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

Активность АЛТ необходимо определить до начала операции. Необходимо тщательное клиническое наблюдение (контроль симптомов кровотечения и/или анемии) и определение Hb во время и после проведения операции, а также в течение всего периода лечения, особенно в ситуациях, приводящих к повышению риска кровотечения: врожденное или приобретенное нарушение свертывания крови, тромбоцитопения или функциональные дефекты тромбоцитов, язвенные поражения ЖКТ в фазе обострения, проведение биопсии, недавние серьезные травмы или внутричерепное кровоизлияние, недавние хирургические вмешательства на головном или спинном мозге и офтальмологические операции, бактериальный эндокардит.

Существует ограниченный опыт применения в рекомендуемой дозе при хронической почечной недостаточности умеренной степени (КК 30-50 мл/мин), поэтому лечение проводят под тщательным наблюдением с целью выявления признаков кровотечения и/или анемии и под контролем функции почек в течение всего периода лечения.

Имеются ограниченные клинические данные по применению рекомендуемого режима дозирования у выведение и увеличение AUC мелагатрана особенно в послеоперационном периоде.

У пациентов старше 75 лет лечение проводят под тщательным клиническим наблюдением с целью выявления признаков кровотечения и/или анемии и под контролем функции почек на протяжении всего лечения, особенно при наличии в анамнезе фактора риска развития кровотечения.

При п/к применении мелагатрана с последующим пероральным приемом ксимелагатрана в дозе 24 мг совместно с проведением эпидуральной/спинальной анестезии или спинномозговой пункции не исключается возможность появления в редких случаях эпидуральной или спинномозговой гематомы, которая может привести к продолжительному или даже постоянному параличу. Риск их развития выше при использовании в послеоперационном периоде постоянного эпидурального катетера или при одновременном применении других лекарственных средств, влияющих на гемостаз, а также при травматичной или повторной пункции. В случае введения постоянных катетеров, их нельзя извлекать ранее 8 ч с момента введения последней дозы ксимелагатрана. Следующую дозу ксимелагатрана следует применять не ранее чем через 1-2 ч после удаления постоянного катетера. У таких пациентов необходимо систематически проводить оценку неврологического статуса с целью выявления признаков или симптомов неврологических нарушений.

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

При нарушениях функции почек

Противопоказан при хронической почечной недостаточности тяжелой степени (КК менее 30 мл/мин).

Существует ограниченный опыт применения в рекомендуемой дозе при хронической почечной недостаточности умеренной степени (КК 30-50 мл/мин), поэтому лечение проводят под тщательным наблюдением с целью выявления признаков кровотечения и/или анемии и под контролем функции почек в течение всего периода лечения.

При нарушениях функции печени

Противопоказан при печеночной недостаточности, повышении активности АЛТ (более чем в 2 раза от ВГН).

Применение в пожилом возрасте

У пациентов старше 75 лет лечение проводят под тщательным клиническим наблюдением с целью выявления признаков кровотечения и/или анемии и под контролем функции почек на протяжении всего лечения, особенно при наличии в анамнезе фактора риска развития кровотечения.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в возрасте до 18 лет (отсутствие опыта клинического применения).

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