Фраксипарин Форте



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Надропарин кальция

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 инъекций прозрачный или слабо опалесцирующий, бесцветный или слабо окрашенный.

	1 шприц
надропарин кальция	11 400 МЕ анти-Ха

Вспомогательные вещества: кальция гидроксида р-р 1% или хлористоводородная кислота разбавленная 8% (для поддержания уровня pH) - q.s. до pH 4.5-7.5, вода д/и - до 0.6 мл.

0.6 мл - шприцы однодозовые (2) - блистеры (1) - пачки картонные.
0.6 мл - шприцы однодозовые (2) - блистеры (5) - пачки картонные.

Раствор для инъекций прозрачный или слабо опалесцирующий, бесцветный или слабо окрашенный.

	1 шприц
надропарин кальция	15 200 МЕ анти-Ха

Вспомогательные вещества: кальция гидроксида р-р 1% или хлористоводородная кислота разбавленная 8% (для поддержания уровня pH) - q.s. до 4.5-7.5, вода д/и - до 0.8 мл.

0.8 мл - шприцы однодозовые (2) - блистеры (1) - пачки картонные.
0.8 мл - шприцы однодозовые (2) - блистеры (5) - пачки картонные.

Раствор для инъекций прозрачный или слабо опалесцирующий, бесцветный или слабо окрашенный.

	1 шприц
надропарин кальция	19 000 МЕ анти-Ха

Вспомогательные вещества: кальция гидроксида р-р 1% или хлористоводородная кислота разбавленная 8% (для поддержания уровня pH) - q.s. - до pH 4.5-7.5, вода д/и - до 1 мл.

1 мл - шприцы однодозовые (2) - блистеры (1) - пачки картонные.
1 мл - шприцы однодозовые (2) - блистеры (5) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антикоагулянт прямого действия - гепарин низкомолекулярный.

Надропарин кальция характеризуется более высокой активностью в отношении фактора свертывания крови Ха по

сравнению с активностью в отношении фактора свертывания крови IIa. Он обладает как немедленной, так и продленной антикоагулянтной активностью.

По сравнению с нефракционированным гепарином, надропарин кальция обладает меньшим влиянием на функции тромбоцитов и на их агрегацию и обладает мало выраженным влиянием на первичный гемостаз.

В профилактических дозах не вызывает выраженного снижения активированного частичного тромбинового времени (АЧТВ).

При курсовом лечении в период максимальной активности АЧТВ может быть удлинено до значения, в 1.4 раза превышающего стандартное. Такая пролонгация отражает остаточный антикоагулянтный эффект надропарина кальция.

Механизм действия

Надропарин кальция — это низкомолекулярный гепарин (НМГ), полученный путем деполимеризации из стандартного гепарина. Он представляет собой гликозаминогликан со средней молекулярной массой приблизительно 4300 дальтон.

Надропарин кальция проявляет высокую способность к связыванию с антитромбином III (ATIII). Это связывание приводит к ускоренному ингибированию фактора свертывания крови Xa, чем и обусловлен высокий антикоагулянтный потенциал надропарина кальция. Другие механизмы, обеспечивающие антикоагулянтное действие надропарина кальция, включают активацию ингибитора пути тканевого фактора (TFPI), активацию фибринолиза посредством прямого высвобождения активатора тканевого плазминогена из эндотелиальных клеток и модификацию реологических свойств крови (снижение вязкости крови и увеличение проницаемости мембран тромбоцитов и гранулоцитов).

Фармакокинетика

Фармакокинетические свойства определяются на основе изменения анти-Xa-факторной активности плазмы.

Всасывание

После п/к введения максимальная анти-Xa-факторная активность (C_{max}) достигается через 3-5 ч.

После в/в введения C_{max} в плазме достигается в течение первых 10 мин.

Распределение

После п/к введения надропарин кальция почти полностью всасывается (около 88%).

При в/в введении максимальная анти-Xa-факторная активность достигается менее чем через 10 мин, $T_{1/2}$ составляет около 2 ч.

Метаболизм

Метаболизм происходит в основном в печени (десульфатирование, деполимеризация).

Выведение

$T_{1/2}$ после п/к введения составляет около 3.5 ч. Однако анти-Xa-факторная активность сохраняется в течение как минимум 18 ч после инъекции надропарина кальция в дозе 1900 анти-Xa МЕ.

При в/в $T_{1/2}$ составляет около 2 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пожилых больных, в связи с возможным снижением функции почек, элиминация надропарина кальция может замедляться. Возможная почечная недостаточность в этой группе пациентов требует оценки и соответствующей коррекции дозы.

В клинических исследованиях, посвященных изучению фармакокинетики надропарина кальция при в/в введении пациентам с почечной недостаточностью различной тяжести, была установлена корреляция между клиренсом надропарина кальция и клиренсом креатинина. При сравнении полученных значений с показателями у здоровых добровольцев, было установлено, что AUC и$T_{1/2}$ у пациентов с почечной недостаточностью умеренной степени (клиренс креатинина 36-43 мл/мин) были повышены на 52 и 39% соответственно, а плазменный клиренс надропарина кальция снижен до 63% от нормальных значений. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 10-20 мл/мин) AUC и $T_{1/2}$ были повышены на 95 и 112% соответственно, а плазменный клиренс надропарина кальция снижен до 50% от нормальных значений. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (клиренс креатинина 3-6 мл/мин), находящихся на гемодиализе, AUC и $T_{1/2}$ были повышены на 62 и 65% соответственно, а плазменный клиренс надропарина кальция снижен до 67% от нормальных значений.

Результаты исследования показали, что небольшое накопление надропарина кальция может наблюдаться у пациентов с почечной недостаточностью умеренной степени (клиренс креатинина более или равен 30 мл/мин и

менее чем 50 мл/мин), следовательно, дозу препарата Фраксипарин Форте следует уменьшить на 25-33% у таких пациентов получающих его с целью лечения тромбоэмболии. Препарат Фраксипарин Форте противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью, с целью лечения данных состояний.

Показания к применению:

— лечение тромбозов и тромбоэмболий.

Относится к болезням:

- Тромбоз
- Тромбоэмболия

Противопоказания:

— признаки кровотечения или повышенный риск кровотечения, связанный с нарушением гемостаза (за исключением ДВС-синдрома, не вызванного гепарином);

— органические поражения органов со склонностью к кровоточивости (например, обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки);

— внутричерепные кровоизлияния;

— острый септический эндокардит;

— тромбоцитопения (при применении надропарина в анамнезе);

— почечная недостаточность тяжелой степени (КК <30 мл/мин) у пациентов, получающих препарат Фраксипарин Форте с целью лечения тромбоэмболии, нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q;

— детский возраст до 18 лет (в связи с недостаточностью данных);

— повышенная чувствительность к препарату или другим низкомолекулярным гепаринам и/или гепарину в анамнезе.

Препарат Фраксипарин Форте следует назначать в следующих ситуациях с *осторожностью*, в связи с повышенным риском кровотечений:

— при печеночной недостаточности;

— при почечной недостаточности;

— при тяжелой артериальной гипертензии;

— при пептических язвах в анамнезе или других заболеваниях с повышенным риском кровотечения;

— при нарушениях кровообращения в сосудистой оболочке и сетчатке глаза;

— в послеоперационном периоде после операций на головном и спинном мозге или на глазах;

— у больных массой тела менее 40 кг;

— в случае продолжительности лечения, превышающей рекомендованную (10 дней);

— в случае несоблюдения рекомендованных условий лечения (в особенности продолжительности и установления дозы на основе массы тела для курсового применения);

— при комбинации с препаратами, усиливающими риск кровотечения.

Способ применения и дозы:

Для п/к введения.

Препарат Фраксипарин Форте не предназначен для в/м введения.

При лечении препаратом Фраксипарин Форте должен проводиться клинический мониторинг количества тромбоцитов.

При проведении спинальной/эпидуральной анестезии/спинномозговой пункции необходимо также ознакомиться со сведениями, представленными в разделе "Особые указания".

Особое внимание следует уделять конкретным инструкциям по применению для каждого лекарственного препарата, относящегося к классу низкомолекулярных гепаринов (НМГ), т.к. в них могут быть использованы различные единицы дозирования (ЕД или мг). Вследствие чего недопустимо чередование препарата Фраксипарин Форте с другими НМГ при длительном лечении. Также необходимо обращать внимание на то, какой именно препарат используется — Фраксипарин или Фраксипарин Форте, т.к. это влияет на режим дозирования.

Градуированные шприцы предназначены для подбора дозы в зависимости от массы тела больного.

Техника п/к введения

Предпочтительно вводить препарат в положении пациента «лежа», в подкожную ткань переднебоковой или заднебоковой поверхности брюшной стенки, поочередно с правой и левой стороны. Допускается введение в бедро.

Во избежание потери препарата при использовании шприцев не следует удалять пузырьки воздуха перед инъекцией.

Иглу следует вводить перпендикулярно, а не под углом, в предварительно сформированную складку кожи, которую необходимо держать между большим и указательным пальцами до конца введения раствора. Не следует растирать место введения препарата после инъекции.

Взрослые

При *лечении тромбоэмболических состояний* пероральные антикоагулянты следует назначать как можно раньше, при условии отсутствия противопоказаний к ним. Лечение препаратом Фраксипарин Форте следует продолжать до достижения целевых значений МНО.

Рекомендуемый режим дозирования: 1 раз/сут п/к, обычная продолжительность курса — 10 дней. Доза зависит от массы тела больного и указана ниже в таблице, из расчета 171 анти-Ха МЕ/кг массы тела.

Масса тела больного (кг)	1 раз/сут продолжительность 10 дней	
	Объем, мл	Анти-Ха МЕ
<50	0.4	7600
50-59	0.5	9500
60-69	0.6	11 400
70-79	0.7	13 300
80-89	0.8	15 200
>90	0.9	17 100

Дети и подростки в возрасте до 18 лет

Препарат Фраксипарин Форте не рекомендуется применять у детей и подростков, т.е. к настоящему времени недостаточно данных об эффективности и безопасности, для определения дозы у пациентов младше 18 лет.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста не требуется коррекции режима дозирования, за исключением пациентов с нарушением функции почек. До начала лечения препаратом Фраксипарин Форте рекомендуется провести оценку функции почек.

Нарушения функции почек

У пациентов с нарушениями функции почек умеренной степени тяжести (клиренс креатинина 30-50 мл/мин), получающих препарат Фраксипарин Форте для лечения тромбоэмболии, дозу следует снизить на 25%. Препарат Фраксипарин Форте противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью.

Пациенты с нарушением функции печени

Не проводилось специальных исследований для данной группы пациентов.

Побочное действие:

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в зависимости от анатомо-физиологической

классификации и частоты встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 и <1/10), нечасто (≥1/1 000 и <1/100), редко (≥1/10 000 и <1/1000), очень редко (<1/10 000, включая отдельные случаи). Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата и пострегистрационных наблюдений.

Со стороны кроветворной и лимфатической системы: очень часто - кровотечения различных локализаций, чаще у пациентов с другими факторами риска; редко - тромбоцитопения (включая гепарин-индуцированную тромбоцитопению), тромбоцитоз; очень редко - эозинофилия, обратимая после отмены препарата.

Со стороны иммунной системы: очень редко - реакции гиперчувствительности (включая отек Квинке и кожные реакции), анафилактоидные реакции.

Со стороны обмена веществ: очень редко - обратимая гиперкалиемия, связанная с эффектом генаринов подавлять секрецию альдостерона, особенно у пациентов из группы риска.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто - повышение активности печеночных трансаминаз, носящее обычно преходящий характер.

Местные реакции: очень часто - образование п/к гематомы в месте инъекции. В некоторых случаях наблюдается появление плотных узелков, не означающих инкапсулирование гепарина, которые исчезают через несколько дней; часто - реакции в месте введения; редко - кальциноз в месте введения. Кальциноз чаще встречается у пациентов с нарушением обмена кальция и фосфатов, например, в некоторых случаях при хронической почечной недостаточности.

Со стороны половых органов: очень редко - приапизм.

Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: редко - сыпь, крапивница, эритема, зуд; очень редко - некроз кожи, обычно в месте введения.

Передозировка:

Симптомы: основным признаком передозировки при п/к введении является кровотечение.

Лечение: необходимо следить за числом тромбоцитов и другими параметрами свертывающей системы крови. Незначительные кровотечения не требуют специальной терапии, обычно достаточно бывает снизить или отсрочить последующую дозу препарата Фраксипарин Форте.

Протамина сульфат оказывает выраженное нейтрализующее действие по отношению к антикоагулянтным эффектам гепарина, однако некоторая анти-Ха-факторная активность может сохраняться. Применение протамина сульфата необходимо только в тяжелых случаях.

0.6 мл протамина сульфата нейтрализует около 950 анти-Ха МЕ надропарина кальция. Доза протамина сульфата рассчитывается с учетом времени, прошедшего после введения гепарина, с возможным снижением дозы антидота.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Нет данных о влиянии надропарина кальция на фертильность.

Опыты на животных не показали тератогенного или фетотоксического эффектов надропарина кальция, тем не менее, в настоящее время имеются лишь ограниченные данные, касающиеся проникновения надропарина кальция через плаценту у человека. Поэтому назначение препарата Фраксипарин Форте при беременности не рекомендуется, кроме случаев, когда потенциальная польза для матери превышает риск для плода.

В настоящее время имеются лишь ограниченные данные относительно выделения надропарина кальция в грудное молоко. В связи с этим применение надропарина кальция в период грудного вскармливания не рекомендуется.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Развитие гиперкалиемии может зависеть от одновременного присутствия нескольких факторов риска. Лекарственные препараты, вызывающие гиперкалиемию: соли калия, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, НПВП, гепарины (низкомолекулярные или нефракционированные), циклоспорин и такролимус, триметоприм. Опасность развития гиперкалиемии повышается при комбинации вышеупомянутых средств с препаратом Фраксипарин Форте.

Совместное применение препарата Фраксипарин Форте с препаратами, влияющими на гемостаз, такими как ацетилсалициловая кислота, НПВП, непрямые антикоагулянты, фибринолитики и декстран, приводит к взаимному усилению эффекта.

Кроме того, следует принимать во внимание, что антиагреганты (кроме ацетилсалициловой кислоты в качестве анальгезирующего и жаропонижающего лекарственного средства, т.е. в дозе свыше 500 мг): абциксимаб, ацетилсалициловая кислота в антиагрегантных дозах (50-300 мг) при кардиологических и неврологических показаниях, берапрост, клопидогрел, эптифибатид, илопрост, тиклопидин, тирофибан — усиливают риск развития кровотечения.

Препарат Фраксипарин Форте следует с осторожностью назначать пациентам, получающим непрямые антикоагулянты, системные ГКС и декстраны. При назначении непрямых антикоагулянтов пациентам, получающим препарат Фраксипарин Форте, его применение следует продолжать до стабилизации показателя МНО до требуемого значения.

Особые указания и меры предосторожности:

Гепарин-индуцированная тромбоцитопения

Поскольку при применении гепаринов существует возможность развития тромбоцитопении (гепарин-индуцированная тромбоцитопения), в течение всего курса лечения препаратом Фраксипарин Форте необходимо мониторировать количество тромбоцитов.

Сообщалось о редких случаях тромбоцитопении, иногда тяжелой, которые могли быть связаны с артериальным или венозным тромбозами, что важно учитывать в следующих случаях:

— при тромбоцитопении;

— при значительном уменьшении содержания тромбоцитов (на 30-50% по сравнению с исходным значением);

— при отрицательной динамике со стороны тромбоза, по поводу которого пациент получает лечение;

— при тромбозе, развившемся на фоне применения препарата;

— при ДВС-синдроме.

В этих случаях лечение препаратом Фраксипарин Форте следует прекратить.

Указанные эффекты иммуноаллергической природы обычно отмечаются между 5 и 21 днем лечения, но могут возникать и раньше, если у пациента имеется гепарин-индуцированная тромбоцитопения в анамнезе.

При наличии гепарин-индуцированной тромбоцитопении в анамнезе (на фоне нефракционированных или низкомолекулярных гепаринов), лечение препаратом Фраксипарин Форте при необходимости может быть назначено. Однако в этой ситуации показаны строгий клинический мониторинг и, как минимум, ежедневное измерение числа тромбоцитов. При возникновении тромбоцитопении применение препарата Фраксипарин Форте следует немедленно прекратить.

Если на фоне гепаринов (нефракционированных или низкомолекулярных) возникает тромбоцитопения, то следует рассмотреть возможность назначения антикоагулянтов других групп. Если другие препараты недоступны, то возможно применение другого низкомолекулярного гепарина. При этом следует ежедневно наблюдать за числом тромбоцитов в крови. Если признаки начинающейся тромбоцитопении продолжают наблюдаться после замены препарата, то следует как можно раньше прекратить лечение. Необходимо помнить, что контроль агрегации тромбоцитов, основанный на тестах in vitro, имеет ограниченное значение при диагностике гепарин-индуцированной тромбоцитопении.

Пациенты пожилого возраста

Перед началом лечения препаратом Фраксипарин Форте необходимо оценить функцию почек.

Почечная недостаточность

Решение о необходимости снижения дозы у пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина более или равен 30 мл/мин и менее чем 50 мл/мин) должен принимать лечащий врач, взвешивая риск кровотечений с одной стороны и тромбоэмболии с другой стороны.

Гиперкалиемия

Гепарины могут подавлять секрецию альдостерона, что может привести к гиперкалиемии, особенно у пациентов с повышенной концентрацией калия в крови или у пациентов с риском повышения содержания калия в крови (в т.ч. пациенты с сахарным диабетом, хронической почечной недостаточностью, метаболическим ацидозом или пациенты, принимающие препараты, которые могут вызывать гиперкалиемию (например, ингибиторы АПФ, НПВП)). Риск гиперкалиемии повышается при длительной терапии, но обычно обратим при отмене. У пациентов, находящихся в группе риска, следует контролировать концентрацию калия в крови.

Спинальная/эпидуральная анестезия/спинномозговая пункция и сопутствующие лекарственные препараты

Риск возникновения спинальных/эпидуральных гематом повышается у лиц с установленными эпидуральными катетерами или сопутствующим применением других лекарственных средств, которые могут повлиять на гемостаз, таких как НПВП, антиагреганты или другие антикоагулянты. Риск, по-видимому, также увеличивается при проведении травматичных или повторных эпидуральных или спинномозговых пункций. Таким образом, вопрос о комбинированном применении нейроаксиальной блокады и антикоагулянтов должен решаться индивидуально после оценки соотношения польза/риск в следующих ситуациях:

— у пациентов, которые уже получают антикоагулянты, должна быть обоснована необходимость спинальной или эпидуральной анестезии;

— у пациентов, которым планируется элективное хирургическое вмешательство с применением спинальной или эпидуральной анестезии, должна быть обоснована необходимость введения антикоагулянтов.

При проведении люмбальной пункции или спинальной/эпидуральной анестезии должно пройти минимум 12 ч между введением препарата Фраксипарин Форте с целью профилактики или 24 ч с целью лечения и введением или удалением спинального/эпидурального катетера или иглы. У пациентов с почечной недостаточностью может быть рассмотрено увеличение данных интервалов. Необходимо тщательное наблюдение за пациентом с целью выявления признаков и симптомов неврологических нарушений. При обнаружении нарушений в неврологическом статусе больного, требуется срочная соответствующая терапия.

Салицилаты, НПВП и антиагреганты

При профилактике или лечении венозных тромбоэмболии, а также при профилактике свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения при гемодиализе не рекомендуется одновременное применение препарата Фраксипарин Форте с такими препаратами, как НПВП (в т.ч. ацетилсалициловая кислота и другие салицилаты) и антиагреганты, т.к. это может увеличить риск развития кровотечений.

Аллергия на латекс

Основание иглы предварительно наполненного шприца может содержать сухой натуральный латекс, который может вызвать аллергическую реакцию у пациентов с гиперчувствительностью к латексу.

Некроз кожи

О случаях некроза кожи сообщалось очень редко. Некрозу кожи обычно предшествует пурпура или инфильтрированное или болезненное эритематозное пятно, которые могут сопровождаться или не сопровождаться общими симптомами. В таких случаях лечение препаратом Фраксипарин Форте следует немедленно отменить.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Нет данных о влиянии препарата Фраксипарин Форте на способность управлять транспортными средствами, механизмами.

При нарушениях функции почек

У пациентов с нарушениями функции почек умеренной степени тяжести (клиренс креатинина 30-50 мл/мин), получающих препарат Фраксипарин Форте для лечения тромбоэмболии, дозу следует снизить на 25%. Препарат Фраксипарин Форте противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью.

При нарушениях функции печени

Фраксипарин Форте следует назначать с *осторожностью* при печеночной недостаточности.

Применение в пожилом возрасте

У пациентов пожилого возраста не требуется коррекции режима дозирования, за исключением пациентов с нарушением функции почек. До начала лечения препаратом Фраксипарин Форте рекомендуется провести оценку функции почек.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском возрасте до 18 лет (в связи с недостаточностью данных).

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°C. Не замораживать.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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