Интегрилин



Код АТХ:

- B01AC16

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Эптифибатид

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 введения прозрачный, бесцветный.

	1 мл	**1 фл.**
эптифибатид	2 мг	20 мг

Вспомогательные вещества: лимонной кислоты моногидрат, натрия гидроксид (до pH 5.25), вода д/и.

10 мл - флаконы стеклянные (1) - пачки картонные.

Раствор для в/в введения прозрачный, бесцветный.

	1 мл	**1 фл.**
эптифибатид	750 мкг	75 мг

Вспомогательные вещества: лимонной кислоты моногидрат, натрия гидроксид (до pH 5.25), вода д/и.

100 мл - флаконы стеклянные (1) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Гематотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антиагрегантный препарат, ингибитор агрегации тромбоцитов. Блокатор гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов. Представляет собой синтетический циклический гептапептид, содержащий 6 аминокислот и меркаптопропиониловый остаток - дезаминоцистеинил. Является ингибитором агрегации тромбоцитов, принадлежащим к классу аргинин-глицин-аспартат-миметиков. Подавляет агрегацию тромбоцитов, предупреждая связывание фибриногена, фактора Виллебранда и других адгезивных лигандов с гликопротеиновыми IIb/IIIa рецепторами тромбоцитов.

При в/в введении эптифибатид вызывает подавление агрегации тромбоцитов ex vivo с использованием аденозин дифосфата и других агонистов, индуцирующих агрегацию тромбоцитов, степень которого зависит от дозы и концентрации препарата. Эффект эптифибатида наблюдается немедленно после в/в введения в болюсной дозе 180 мкг/кг. При в/в инфузии в дозе 2 мкг/кг/мин такой режим обеспечит более чем 80% ингибирования агрегации тромбоцитов ex vivo, при физиологической концентрации кальция, у более чем 80% пациентов.

Ингибирование агрегации тромбоцитов является обратимым; через 4 ч после прекращения инфузии функция тромбоцитов восстанавливается более чем на 50% по сравнению с исходным уровнем.

Эптифибатид не оказывает заметного влияния на протромбиновое время и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ).

Наибольший эффект от применения Интегрилина ожидается у пациентов с высоким риском развития инфаркта миокарада в течение первых 3-4 дней после приступа стенокардии, включая случаи проведения чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики (ЧТКА).

Интегрилин предназначен для использования с ацетилсалициловой кислотой и нефракционированным гепарином.

Фармакокинетика

Фармакокинетика эптифибатида имеет линейный и дозозависимый характер при струйном введении в дозе от 90 до 250 мкг/кг и инфузии со скоростью от 0.5 до 3 мкг/кг/мин.

Всасывание и распределение

При инфузии препарата в дозе 2 мкг/кг/мин средняя концентрация эптифибатида в плазме устанавливается в пределах 1.5-2.2 мкг/мл у пациентов с заболеваниями коронарных артерий, затем немного снижается и достигает равновесных значений в течение 4-6 ч. C_{max} в плазме достигается быстрее, если инфузии предшествует болюсное введение в дозе 180 мкг/кг.

Степень связывания эптифибатида с белками плазмы человека составляет около 25%. V_d - 185-260 мл/кг.

Метаболизм и выведение

$T_{1/2}$ эптифибатида из плазмы составляет примерно 2.5 ч, клиренс - 55-58 мл/кг/ч. У здоровых людей доля почечного клиренса от общего клиренса составляет около 50%. Большая часть эптифибатида выводится с мочой в неизмененном виде и в виде метаболитов. В плазме человека основные метаболиты не обнаружены.

Показания к применению:

— ранняя профилактика инфаркта миокарда у пациентов с нестабильной стенокардией или инфарктом миокарда без зубца Q, отмечавших последний болевой приступ в течение 24 ч, с изменениями на ЭКГ и/или повышением активности кардиоспецифических ферментов;

— профилактика внезапного закрытия сосуда и сопряженных с ним острых ишемических осложнений при проведении чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики (ЧТКА).

Относится к болезням:

- Ангина
- Кардит
- Миокардит
- Стенокардия

Противопоказания:

— желудочные или кишечные кровотечения, серьезные генитальные и урологические кровотечения или другие выраженные патологические кровотечения в течение последних 30 дней;

— острое нарушение мозгового кровообращения в течение последних 30 дней или геморрагический инсульт в анамнезе;

— интракраниальные заболевания (неоплазия, артериовенозная мальформация, аневризма);

— большое хирургическое вмешательство или тяжелая травма в течение последних 6 недель;

— геморрагический диатез в анамнезе;

— тромбоцитопения (<100 000/мм^3);

— протромбиновое время более 1.2 от контрольного или МНО≥2;

— выраженная артериальная гипертония (систолическое АД выше 200 мм рт.ст. или диастолическое АД выше 110 мм рт.ст.) на фоне антигипертензивной терапии;

— почечная недостаточность тяжелой степени (КК <30 мл/мин) или необходимость проведения гемодиализа;

— клинически значимая печеночная недостаточность;

— одновременное или запланированное применение другого ингибитора IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов для парентерального введения;

— повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.

Следует соблюдать *осторожность* при одновременном применении Интегрилина с другими препаратами, влияющими на систему гемостаза (тромболитиками, пероральными антикоагулянтами, декстраном, аденозином, НПВС /включая сульфинпиразон/; препараты, содержащие простациклин; дипиридамол; тиклопидин и клопидогрел).

Риск возникновения кровотечений при сочетанием назначении Интегрилина и стрептокиназы, используемых для лечения острого инфаркта миокарда, увеличивается.

Применение гепарина рекомендуется во всех случаях, при отсутствии противопоказаний к его использованию, например, тромбоцитопении, ассоциированной с приемом гепарина в анамнезе.

Не рекомендуется применение Интегрилина одновременно с низкомолекулярным гепарином в связи с отсутствием клинического опыта.

Опыт применения Интегрилина у пациентов с нарушением функции печени очень ограничен, в связи с чем Интегрилин таким пациентам следует назначать с осторожностью.

У пациентов с умеренными нарушениями функции почек (КК ≥ 30 мл/мин и < 50 мл/мин) клиренс Интегрилина снижается примерно на 50%, а его концентрации в плазме соответственно увеличиваются вдвое. Недостаточно данных для рекомендации применения Интегрилина у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (КК < 30 мл/мин) и пациентов, находящихся на гемодиализе.

Безопасность и эффективность применения Интегрилина у детей в возрасте до 18 лет не установлена, в связи с чем применение у этой категории пациентов не рекомендовано.

Способ применения и дозы:

Интегрилин в виде раствора для инъекций должен применяться по описанным ниже схемам.

Взрослым пациентам (в возрасте 18 лет и старше) с *нестабильной стенокардией или инфарктом миокарда без зубца Q* сразу же после установления диагноза препарат вводят в/в струйно в дозе 180 мкг/кг, затем начинают постоянную инфузию со скоростью 2 мкг/кг/мин (при концентрации сывороточного креатинина менее 2 мг/дл) или 1 мкг/кг/мин (при концентрации сывороточного креатинина 2-4 мг/дл), которую продолжают до 72 ч, до начала операции аортокоронарного шунтирования или до выписки из стационара в зависмости от того, что происходит раньше. Если при этом больному начинают проводить ЧТКА, то инфузию Интегрилина продолжают еще в течение 20-24 ч после вмешательства (максимальная общая продолжительность введения - 96 ч). **Больным с массой тела более 121 кг**, Интегрилин вводят в виде болюса в дозе не более 22.6 мг, в виде инфузии - не более 15 мг/ч (сывороточный креатинин менее 2 мг/дл) или 7.5 мг/ч (сывороточный креатинин 2-4 мг/дл).

При *проведении ЧТКА* непосредственно перед началом манипуляции препарат вводят в/в струйно в дозе 180 мкг/кг, затем начинают непрерывное капельное введение препарата со скоростью 2 мкг/кг/мин (сывороточный креатинин менее 2 мг/дл) или 1 мкг/кг/мин (сывороточный креатинин 2-4 мг/дл). Через 10 мин после первого болюса вводят еще 180 мкг/кг в виде болюса. Инфузию продолжают в течение 18-24 ч или до выписки больного из стационара, если она происходит раньше. Минимальная длительность введения препарата - 12 ч. **Больным с массой тела более 121 кг** не более 22.6 мг Интегрилина вводят в виде болюса и не более 15 мг/ч (сывороточный креатинин менее 2 мг/дл) или 7.5 мг/ч (сывороточный креатинин 2-4 мг/дл) - в виде инфузии.

Дозу Интегрилина можно определить в зависимости от массы тела больного по следующей таблице:

Масса тела пациента (кг)	Болюс 180 мкг/кг (флакон 20 мг/10 мл)	Инфузия 2 мкг/кг/мин (флакон 75 мг/100 мл)	Инфузия 1 мкг/кг/мин (флакон 75 мг/100 мл)
37-41	3.4 мл	6 мл/ч	3 мл/ч
42-46	4 мл	7 мл/ч	3.5 мл/ч

47-53	4.5 мл	8 мл/ч	4 мл/ч
54-59	5 мл	9 мл/ч	4.5 мл/ч
60-65	5.6 мл	10 мл/ч	5 мл/ч
66-71	6.2 мл	11 мл/ч	5.5 мл/ч
72-78	6.8 мл	12 мл/ч	6 мл/ч
79-84	7.3 мл	13 мл/ч	6.5 мл/ч
85-90	7.9 мл	14 мл/ч	7 мл/ч
91-96	8.5 мл	15 мл/ч	7.5 мл/ч
97-103	9 мл	16 мл/ч	8 мл/ч
104-109	9.5 мл	17 мл/ч	8.5 мл/ч
110-115	10.2 мл	18 мл/ч	9 мл/ч
116-121	10.7 мл	19 мл/ч	9.5 мл/ч
более 121	11.3 мл	20 мл/ч	10 мл/ч

Пациенты с нарушением функции почек с *нестабильной стенокардией или инфарктом миокарда без зубца Q*, требующим и не требующим ЧТКА, с **легкими нарушениями функции почек (КК ≥50 мл/мин)** Интегрилин может назначаться в стандартных дозах. У **пациентов с умеренными нарушениями функции почек (КК ≥30 мл/мин и <50 мл/мин)** доза Интегрилина для инфузии должна составлять 1 мкг/кг/мин. Клинических данных в отношении применения Интегрилина у **пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (КК < 30 мл/мин) и пациентов, находящихся на гемодиализе**, недостаточно для рекомендации применения препарата у данной категории пациентов.

Дозы ацетилсалициловой кислоты и гепарина при одновременном применении с Интегрилином

При *остром коронарном синдроме* ацетилсалициловую кислоту назначают внутрь в начальной дозе 160-325 мг, затем ежедневно в той же дозе.

Гепарин для поддержания АЧТВ в пределах 50-70 сек вводят болюсом, а затем в виде инфузии в следующих дозах:

Масса тела пациента	Доза при введении болюсом	Доза при введении в виде инфузии
более 70 кг	5000 ЕД	1000 ЕД/ч
менее 70 кг	60 ЕД/кг	12 ЕД/кг/ч

Если при этом проводится ЧТКА, дополнительно вводят гепарин болюсом для поддержания активированного времени свертывания (АВС) в пределах 200-300 сек. После завершения ЧТКА инфузия гепарина не рекомендуется.

При *проведении ЧТКА* ацетилсалициловую кислоту назначают внутрь в дозе 160-325 мг за 1-24 ч до начала ЧТКА и далее ежедневно постоянно. Гепарин вводят в начале в виде болюса в дозе 60 ЕД/кг, если больной не получал гепарин в течение 6 ч до начала ЧТКА. Для поддержания АВС в пределах 200-300 сек дополнительно вводят гепарин в виде болюса. После окончания ЧТКА инфузия гепарина не рекомендуется.

Правила введения растворов Интегрилина

Перед введением раствор Интегрилина следует проверить на наличие помутнения или посторонних частиц; раствор можно вводить только при их отсутствии. Во время введения защиты раствора от света не требуется.

Интегрилин можно вводить в одной системе с альтеплазой, атропином, добутамином, гепарином, лидокаином, меперидином, метопрололом, мидазоламом, морфином, нитроглицерином, верапамилом.

Интегрилин нельзя вводить в одной системе с фуросемидом.

Интегрилин можно вводить в одной системе с 0.9% раствором натрия хлорида или его смесью с 5% декстрозой. При использовании любого из этих растворителей раствор для введения может содержать также до 60 ммоль/л калия хлорида. Несовместимости с материалами, используемыми для изготовления систем для в/в введения, не отмечалось.

Для болюсного введения раствор Интегрилина следует набрать в шприц из флакона объемом 10 мл и ввести в/в струйно в течение 1-2 мин.

Сразу после болюсного введения следует начать в/в капельную инфузию препарата. При наличии насоса, позволяющего регулировать скорость инфузии, препарат можно вводить непосредственно из флакона объемом 100 мл, не разбавляя. В системе для введения Интегрилина из флакона 100 мл должен иметься воздухоотвод; иглу для подсоединения системы к флакону следует вводить строго через центр пробки флакона.

Остаток препарата во флаконе дальнейшему использованию не подлежит и его необходимо вылить.

Побочное действие:

Большинство нежелательных реакций при применении Интегрилина связаны с развитием кровотечений, сердечно-сосудистыми нарушениями.

Кровотечения. При применении Интегрилина малые кровотечения наблюдаются очень часто (>1/10) (13.1% - Интегрилин, 7.6% - плацебо). Малые кровотечения проявлялись спонтанной выраженной гематурией, спонтанным гематемезисом, потерей крови со снижением гемоглобина более чем на 3 г/дл или более чем на 4 г/дл в случае, когда локализация кровотечения не была определена. Случаи кровотечения наблюдались чаще у пациентов, получающих одновременно гепарин при проведении ЧТКА, при этом активированное время свертывания крови превышало 350 сек. Массивные кровотечения наблюдались также очень часто (>1/10), при этом чаще в группе Интегрилина, чем в группе плацебо (10.8% и 9.3%, соответственно). Массивные кровотечения проявлялись внутричерепными кровоизлияниями, снижением концентрации гемоглобина более чем на 5 г/дл. Случаи развития тяжелых или жизнеугрожающих кровотечений при применении Интегрилина наблюдались часто (>1/100, <1/10) (1.9% - Интегрилин, 1.1% - плацебо). Интегрилин несколько повышает потребность в гемотрансфузии (11.8 - Интегрилин, 9.3% - плацебо). В подгруппе пациентов, перенесших ЧТКА, большие кровотечения наблюдались чаще: в 9.7% при применении Интегрилина и 4.6% в группе плацебо.

Тромбоцитопения. В исследовании ESPRIT частота случаев тромбоцитопении (число тромбоцитов менее 100 000/мм^3 или снижение их числа на 50% и более от исходного уровня) составила 1.2% против 0.6% в группе плацебо. В других исследованиях частота тромбоцитопении была на уровне плацебо.

Другие нежелательные явления. Частота серьезных нежелательных явлений, не связанных с кровотечением (артериальная гипотония), при применении Интегрилина не отличается от таковой при применении плацебо. Часто (>1/100, <1/10, наблюдались у ≥2% во всех группах) возникали реакции, связанные с основным заболеванием, такие как фибрилляция предсердий, гипотензия, застойная сердечная недостаточность, остановка сердца, шок, желудочковая тахикардия/фибрилляция.

По данным, полученным из постмаркетинговых спонтанных сообщений, наблюдались следующие нежелательные реакции.

Со стороны системы свертывания: очень редко - фатальное кровотечение (в основном церебральные и внутричерепные кровотечения), легочное кровотечение, острая тяжелая тромбоцитопения, гематома, анемия.

Со стороны иммунной системы: очень редко - анафилактические реакции.

Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: очень редко - сыпь, реакции в месте введения, такие как крапивница.

Изменения лабораторных показателей является следствием известных фармакологических свойств Интегрилина, например, ингибирования агрегации тромбоцитов. Таким образом, изменения лабораторных показателей, характеризующих кровотечение (например, время кровотечения), наблюдаются часто и являются ожидаемыми. Не было различий в показателях, характеризующих функцию печени (АСТ, АЛТ, билирубин, ЩФ) и функцию почек (концентрация креатинина в плазме, остаточный азот мочевины) при применении Интегрилина и при применении плацебо.

Передозировка:

Информация о передозировке Интегрилина очень ограничена. Данных о серьезных нарушениях, связанных со случайной передозировкой при струйном или капельном введении, а также при превышении кумулятивной дозы, нет.

Сообщалось о 9 пациентах, которые в рамках клинического исследования PURSUIT получили болюсную дозу и/или инфузионную дозу, более чем в 2 раза превысившую рекомендованную. При этом не наблюдалось неостанавливаемых кровотечений ни у одного из пациентов; одному пациенту было проведено аортокоронарное шунтирование, и у него наблюдалось только умеренное кровотечение; ни у одного пациента не наблюдалось внутричерепных кровотечений.

Потенциально передозировка Интегрилина может вызвать кровотечение.

Лечение: поскольку эптифибатид характеризуется коротким $T_{1/2}$ и высоким клиренсом, действие препарата может быть быстро остановлено путем прекращения введения.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Не имеется адекватных данных о применении Интегрилина у беременных женщин.

Исследования на животных не считаются достаточными для суждения о влиянии Интегрилина на беременность, эмбриональное развитие, роды или постнатальное развитие. Потенциальный риск для человека не изучен. Интегрилин не должен применяться в период беременности, за исключением случаев крайней необходимости.

Данных о том, проникает ли Интегрилин в грудное молоко, нет. Рекомендуется прекратить грудное вскармливание при применении Интегрилина.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Интегрилин не вызывает увеличения риска больших и малых кровотечений при одновременном применении с варфарином и дипиридамолом. У пациентов, имеющих значение протромбинового времени 14.5 сек, получающих Интегрилин одновременно с варфарином, не отмечалось повышения риска развития кровотечений.

Имеются ограниченные данные использования Интегрилина у пациентов, получающих тромболитические препараты. Не имеется подтвержденных данных, свидетельствующих о том, что Интегрилин повышает риски развития больших и малых кровотечений, связанных с тканевым активатором плазминогена как у пациентов, подвергающихся ЧТКА, так и у пациентов с острым инфарктом миокарда. Однако, в клинических исследованиях Интегрилин повышал риски кровотечений при назначении со стрептокиназой у пациентов с острым инфарктом миокарда. В исследовании с участием 181 пациента с острым инфарктом миокарда Интегрилин (доза болюсной инъекции достигала 180 мкг/кг, последующей инфузии - до 2 мкг/кг/мин до 72 ч) назначался одновременно со стрептокиназой (1.5 млн ЕД более 60 мин). В случае максимальной скорости инфузии (1.3 мкг/кг/мин и 2 мкг/кг/мин) применение Интегрилина ассоциировалось с повышением частоты случаев кровотечения и потребности в трансфузиях по сравнению с монотерапией стрептокиназой.

Специальных исследований по изучению фармакокинетического взаимодействия Интегрилина с другими препаратами не проводилось. При проведении клинических исследований не было выявлено фармакокинетического взаимодействия между Интегрилином и такими часто используемыми у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями препаратами, как амлодипин, атенолол, атропин, каптоприл, цефазолин, диазепам, дигоксин, дилтиазем, дифенгидрамин, эналаприл, фентанил, фуросемид, гепарин, лидокаин, лизиноприл, метопролол, мидазолам, морфин, нитраты, нифедипин, варфарин.

Особые указания и меры предосторожности:

Интегрилин предназначен для использования только в условиях стационара.

Кровотечения

Интегрилин является антитромботическим средством, подавляющим агрегацию тромбоцитов; поэтому все пациенты должны быть тщательно обследованы для выявления возможных кровотечений, особенно женщины, пациенты пожилого возраста, а также больные с низкой массой тела.

Риск кровотечения наиболее велик в месте артериального доступа у больных, которым проводится ЧТКА. Необходимо тщательно контролировать места возможного кровотечения (в т.ч. места ввода катетера). Следует иметь в виду возможность кровотечения из ЖКТ и мочеполовых путей, а также забрюшинных кровотечений.

Если во время лечения Интегрилином возникает ситуация, требующая тромболитической терапии или проведения неотложного аортокоронарного шунтирования или внутриаортальной баллонной контрпульсации, Интегрилин необходимо срочно отменить.

Если во время лечения Интегрилином возникает необходимость в неотложном хирургическом вмешательстве, инфузию препарата следует немедленно прекратить. Если пациенту требуется плановое хирургическое вмешательство, инфузию препарата следует остановить заблаговременно, чтобы функция тромбоцитов восстановилась до нормы.

В период применения Интегрилина необходимо ограничить проведение артериальных и венозных пункций, в/м инъекций, а также использование мочевых катетеров, интубационных трубок и назогастральных зондов. Для в/в доступа не следует использовать вены, не подлежащие компрессии (подключичная, яремная).

Если при применении Интегрилина возникает серьезное кровотечение, которое не удается остановить путем наложения давящей повязки, следует немедленно прекратить введение как Интегрилина, так и других нефракционированных гепаринов.

Контроль над доступом к бедренной артерии

При применении Интегрилина риск кровотечения наиболее велик в месте введения катетера в бедренную артерию при проведении ЧТКА. Следует с осторожностью проводить пункцию бедренной артерии и убедиться в том, что пунктирована только ее передняя стенка. Интродьюсер из бедренной артерии можно удалить после восстановления коагуляционной функции до нормы (активированное время свертывания крови - менее 180 сек, обычно через 2-6 ч после отмены гепарина). После удаления интродьюсера следует провести гемостаз с последующим тщательным наблюдением до выписки из стационара.

Тромбоцитопения

Интегрилин подавляет агрегацию тромбоцитов, но не влияет на их жизнеспособность. При назначении Интегрилина наблюдались случаи тромбоцитопении, включая острую тяжелую тромбоцитопению. В клинических исследованиях было показано, что частота развития тромбоцитопении была невысокой и схожей с таковой у пациентов, получавших плацебо. Необходимо мониторировать количество тромбоцитов в течение 6-часового периода после начала применения Интегрилина, и, в дальнейшем, не менее 1 раза/сут на протяжении всего времени лечения, а также немедленно, в случае появления признаков тенденции к развитию неожиданного кровотечения. Если у больного отмечено снижение количества тромбоцитов ниже 100 000/мм^3, то введение Интегрилина и нефракционированного гепарина следует прекратить и осуществить необходимые лечебные мероприятия. Решение о необходимости трансфузии тромбоцитов должно основываться на клинической оценке, индивидуально для каждого случая. Если у пациента в анамнезе отмечались случаи тромбоцитопении при применении других парентеральных ингибиторов гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов, то необходимо особо тщательное наблюдение.

Пациенты с нестабильной стенокардией или инфарктом миокарда без зубца Q

Для пациентов с нестабильной стенокардией или инфарктом миокарда без зубца Q с массой тела более 70 кг рекомендованная болюсная доза составляет 5000 ЕД, последующая постоянная инфузия 1000 ЕД/ч. Для пациентов с массой тела менее 70 кг болюсная доза составляет 60 ЕД/кг, последующая инфузия 12 ЕД/кг/ч. АЧТВ должно мониторироваться до достижения значений 50-70 сек, т.к. при достижении значений АЧТВ более 70 сек может повышаться риск кровотечения.

Увеличение времени кровотечения

При введении Интегрилина возможно обратимое 5-кратное повышение времени кровотечения, этот показатель возвращается к исходному уровню в течение 2-6 ч после прекращения введения препарата.

Мониторирование лабораторных показателей

При проведении ЧТКА у пациентов с нестабильной стенокардией или инфарктом миокарда без зубца Q необходимо контролировать активированное время свертывания крови (его значения должны быть в пределах 300-350 сек). При превышении значения активированного времени свертывания крови 300 сек, применение гепарина нужно прекратить и не возобновлять до снижения значения менее 300 сек. До начала применения Интегрилина для выявления возможных нарушений гемостаза рекомендуется определение протромбинового времени, АЧТВ, концентрации креатинина в сыворотке, числа тромбоцитов, гемоглобина, гематокрита. Последние три показателя следует непрерывно мониторировать в течение 6 ч после начала терапии, затем как минимум 1 раз/сут на всем протяжении терапии (или чаще в случае снижения показателей). При снижении числа тромбоцитов ниже 100 000/мм^3 следует проводить повторные анализы для исключения псевдотромбоцитопении; введение гепарина следует прекратить. При проведении ЧТКА необходимо также определение активированного времени свертывания крови.

Иммуногенность

Иммунный ответ/выработка антител к Интергрилину наблюдались в единичных случаях при первичном назначении и редко - при повторном назначении препарата. Имеется ограниченный опыт повторного назначения Интегрилина. В случаях возобновления лечения Интегрилином не ожидается уменьшения терапевтического эффекта.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Интегрилин предназначен для применения в условиях стационара. Нет данных о случаях применения Интегрилина у амбулаторных пациентов.

При нарушениях функции почек

Пациенты с нарушением функции почек с *нестабильной стенокардией или инфарктом миокарда без зубца Q*, требующим и не требующим ЧТКА, с **легкими нарушениями функции почек (КК ≥50 мл/мин)** Интегрилин может назначаться в стандартных дозах. У **пациентов с умеренными нарушениями функции почек (КК ≥30 мл/мин и <50 мл/мин)** доза Интегрилина для инфузии должна составлять 1 мкг/кг/мин. Клинических данных в отношении применения Интегрилина у **пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (КК < 30 мл/мин) и пациентов, находящихся на гемодиализе**, недостаточно для рекомендации применения препарата у данной категории пациентов.

При нарушениях функции печени

Опыт применения Интегрилина у пациентов с нарушением функции печени очень ограничен, в связи с чем Интегрилин таким пациентам следует назначать с осторожностью.

Применение в детском возрасте

Безопасность и эффективность применения Интегрилина у детей в возрасте до 18 лет не установлена, в связи с чем применение у этой категории пациентов не рекомендовано.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в оригинальной упаковке в защищенном от света месте при температуре от 2° до 8°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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