Эниксум



Код АТХ:

- B01AB05

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Эноксапарин 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 инъекций прозрачный, бесцветный или желтоватый, или коричневато-желтоватый.

	1 шприц
эноксапарин натрия	2000 анти-Ха МЕ (20 мг)

Вспомогательные вещества: вода д/и - до 0.2 мл.

0.2 мл - шприцы стеклянные (1) в комплекте с иглой и устройством защиты иглы или без него - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
0.2 мл - шприцы стеклянные (1) в комплекте с иглой и устройством защиты иглы или без него - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.
0.2 мл - шприцы стеклянные (2) в комплекте с иглой и устройством защиты иглы или без него - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
0.2 мл - шприцы стеклянные (2) в комплекте с иглой и устройством защиты иглы или без него - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.

Раствор для инъекций прозрачный, бесцветный или желтоватый, или коричневато-желтоватый.

	1 шприц
эноксапарин натрия	3000 анти-Ха МЕ (30 мг)

Вспомогательные вещества: вода д/и - до 0.3 мл.

0.3 мл - шприцы стеклянные (1) в комплекте с иглой и устройством защиты иглы или без него - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.

0.3 мл - шприцы стеклянные (1) в комплекте с иглой и устройством защиты иглы или без него - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.
0.3 мл - шприцы стеклянные (2) в комплекте с иглой и устройством защиты иглы или без него - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
0.3 мл - шприцы стеклянные (2) в комплекте с иглой и устройством защиты иглы или без него - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.

Раствор для инъекций прозрачный, бесцветный или желтоватый, или коричневато-желтоватый.

	1 шприц
эноксапарин натрия	4000 анти-Xa МЕ (40 мг)

Вспомогательные вещества: вода д/и - до 0.4 мл.

0.4 мл - шприцы стеклянные (1) в комплекте с иглой и устройством защиты иглы или без него - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
0.4 мл - шприцы стеклянные (1) в комплекте с иглой и устройством защиты иглы или без него - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.
0.4 мл - шприцы стеклянные (2) в комплекте с иглой и устройством защиты иглы или без него - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
0.4 мл - шприцы стеклянные (2) в комплекте с иглой и устройством защиты иглы или без него - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.

Раствор для инъекций прозрачный, бесцветный или желтоватый, или коричневато-желтоватый.

	1 шприц
эноксапарин натрия	6000 анти-Xa МЕ (60 мг)

Вспомогательные вещества: вода д/и - до 0.6 мл.

0.6 мл - шприцы стеклянные (1) в комплекте с иглой и устройством защиты иглы или без него - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
0.6 мл - шприцы стеклянные (1) в комплекте с иглой и устройством защиты иглы или без него - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.
0.6 мл - шприцы стеклянные (2) в комплекте с иглой и устройством защиты иглы или без него - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
0.6 мл - шприцы стеклянные (2) в комплекте с иглой и устройством защиты иглы или без него - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.

Раствор для инъекций прозрачный, бесцветный или желтоватый, или коричневато-желтоватый.

	1 шприц
эноксапарин натрия	8000 анти-Xa МЕ (80 мг)

Вспомогательные вещества: вода д/и - до 0.8 мл.

0.8 мл - шприцы стеклянные (1) в комплекте с иглой и устройством защиты иглы или без него - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
0.8 мл - шприцы стеклянные (1) в комплекте с иглой и устройством защиты иглы или без него - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.
0.8 мл - шприцы стеклянные (2) в комплекте с иглой и устройством защиты иглы или без него - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
0.8 мл - шприцы стеклянные (2) в комплекте с иглой и устройством защиты иглы или без него - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.

Раствор для инъекций прозрачный, бесцветный или желтоватый, или коричневато-желтоватый.

	1 шприц
эноксапарин натрия	10000 анти-Xa МЕ (100 мг)

Вспомогательные вещества: вода д/и - до 1 мл.

1 мл - шприцы стеклянные (1) в комплекте с иглой и устройством защиты иглы или без него - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
1 мл - шприцы стеклянные (1) в комплекте с иглой и устройством защиты иглы или без него - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.
1 мл - шприцы стеклянные (2) в комплекте с иглой и устройством защиты иглы или без него - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
1 мл - шприцы стеклянные (2) в комплекте с иглой и устройством защиты иглы или без него - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Гематотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антикоагулянт прямого действия. Эноксапарин натрия - низкомолекулярный гепарин. Средняя молекулярная масса около 4500 дальтон. In vitro эноксапарин натрия обладает высокой активностью в отношении фактора Xa свертывания крови (анти-Xa активность примерно 100 МЕ/мл) и низкой активностью в отношении фактора IIa свертывания (анти-IIa или антитромбиновая активность примерно 28 МЕ/мл). Эта антикоагулянтная активность опосредована антитромбином III (AT-III). Кроме анти-Xa/IIa активности также выявлены дополнительные антикоагулянтные и противовоспалительные свойства эноксапарина натрия, как у человека, так и на моделях животных, которые включают AT-III зависимое ингибирование других факторов свертывания, таких как фактор VIIa, активацию высвобождения ингибитора пути тканевого фактора, а также снижение высвобождения фактора Виллебранда из эндотелия сосудов в кровоток. Эти факторы обеспечивают антикоагулянтный эффект эноксапарина натрия в целом.

При применении в профилактических дозах эноксапарин натрия незначительно изменяет АЧТВ, практически не оказывает воздействия на агрегацию тромбоцитов и на степень связывания фибриногена с рецепторами тромбоцитов.

Анти-IIa активность в плазме примерно в 10 раз ниже, чем анти-Xa активность. Средняя максимальная анти-IIa активность наблюдается примерно через 3-4 ч после п/к введения и достигает 0.13 МЕ/мл и 0.19 МЕ/мл после повторного введения 1 мг/кг массы тела - при двукратном введении и 1.5 мг/кг массы тела - при однократном введении, соответственно.

Средняя максимальная анти-Xa активность плазмы наблюдается через 3-5 ч после п/к введения препарата и составляет примерно 0.2; 0.4; 1.0 и 1.3 анти-Xa МЕ/мл после п/к введения 20, 40 мг и 1 мг/кг и 1.5 мг/кг, соответственно.

Фармакокинетика

Фармакокинетика эноксапарина натрия в терапевтических дозах носит линейный характер. Вариабельность внутри и между группами пациентов низкая.

Всасывание и распределение

После однократного п/к введения препарата Эниксум в дозе 1 мг/кг C_{max} составляет 0.49±0.07 МЕ/мл, T_{max} составляет 3.19±1.08 ч, AUC_{0-24}=4.44±0.91 МЕ×мл/час. Согласно данным литературы, после повторного п/к введения эноксапарина натрия в дозе 40 мг 1 раз/сут и п/к введения эноксапарина натрия в дозе 1.5 мг/кг 1 раз/сут C_{ss} достигается ко 2 дню, причем AUC в среднем на 15% выше, чем после однократного введения. После повторных п/к введений эноксапарина натрия в суточной дозе 1 мг/кг 2 раза/сут C_{ss} достигается через 3-4 дня, причем AUC в среднем на 65% выше, чем после однократного введения. Биодоступность эноксапарина натрия при п/к введении, оцениваемая на основании анти-Xa активности, близка к 100%.

V_d, оцениваемый на основании анти-Xa активности эноксапарина натрия, составляет примерно 5 л и приближается к объему крови.

Метаболизм и выведение

Эноксапарин натрия в основном метаболизируется в печени путем десульфатирования и/или деполимеризации с образованием низкомолекулярных веществ с очень низкой биологической активностью.

Эноксапарин натрия является препаратом с низким клиренсом. После в/в введения в течение 6 ч в дозе 1.5 мг/кг массы тела среднее значение клиренса анти-Xa в плазме составляло 0.74 л/ч.

Выведение препарата носит монофазный характер с $T_{1/2}$ 4 ч (после однократного п/к введения) и 7 ч (после многократного введения препарата). Выведение через почки активных фрагментов препарата составляет примерно 10% от введенной дозы и общая экскреция активных и неактивных фрагментов составляет примерно 40% от введенной дозы.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Выведение препарата у пациентов пожилого возраста замедлено ввиду физиологического снижения функции почек. Это изменение не влияет на дозирование и режим введения при профилактической терапии, если функция почек таких пациентов остается в приемлемых пределах, то есть, снижена незначительно.

Клиренс эноксапарина натрия снижается у пациентов со сниженной функцией почек. Отмечено снижение клиренса эноксапарина натрия при почечной недостаточности. После повторного п/к введения эноксапарина натрия в дозе 40 мг 1 раз/сут происходит повышение активности анти-Xa, представленной AUC при почечной недостаточности легкой (КК 50-80 мл/мин) и средней степени (КК 30-50 мл/мин). У пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (КК <30 мл/мин) AUC в равновесном состоянии в среднем на 65% выше при повторном п/к введении препарата в дозе 40 мг 1 раз/сут.

У пациентов с избыточной массой тела при п/к введении препарата клиренс несколько меньше. Если не делать поправку дозы с учетом массы тела пациента, то после однократного п/к введения эноксапарина натрия в дозе 40 мг анти-Xa активность будет на 50% выше у женщин с массой тела менее 45 кг и на 27 % выше у мужчин с массой тела менее 57 кг по сравнению с пациентами с обычной средней массой тела.

Показания к применению:

— профилактика венозных тромбозов и эмболии при хирургических вмешательствах, особенно при ортопедических и общехирургических операциях;

— профилактика венозных тромбозов и эмболии у пациентов, находящихся на постельном режиме в связи с острыми терапевтическими заболеваниями (включая острую сердечную недостаточность и декомпенсацию хронической сердечной недостаточности (III или IV класс NYHA), острую дыхательную недостаточность, острые инфекционные заболевания, острые стадии ревматических заболеваний в сочетании с одним из факторов риска венозного тромбообразования;

— лечение тромбоза глубоких вен, который сопровождается или не сопровождается тромбоэмболией легочной артерии;

— лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q в сочетании с ацетилсалициловой кислотой;

— лечение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов, подлежащих медикаментозному лечению или последующему чрескожному коронарному вмешательству;

— профилактика тромбообразования в экстракорпоральной системе кровообращения во время гемодиализа (обычно, при продолжительности сеанса не более 4 ч).

Относится к болезням:

- Инфекции
- Миокардит
- Ревматизм
- Ревматические заболевания
- Сердечная недостаточность
- Стенокардия
- Тромбоз
- Тромбоэмболия

Противопоказания:

— состояния и заболевания, при которых имеется высокий риск развития кровотечения (угрожающий аборт, аневризма сосудов головного мозга или расслаивающаяся аневризма аорты (за исключением хирургического вмешательства), геморрагический инсульт, неконтролируемое кровотечение, тяжелая эноксапарин- и гепарининдуцированная тромбоцитопения);

— применение у беременных женщин с искусственными клапанами сердца;

— возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

— повышенная чувствительность к эноксапарину натрия, гепарину или его производным, включая другие низкомолекулярные гепарины.

С осторожностью

— нарушения гемостаза (в т.ч. гемофилия, тромбоцитопения, гипокоагуляция, болезнь Виллебранда), тяжелый васкулит;

— язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки или другие эрозивно-язвенные поражения ЖКТ;

— недавно перенесенный ишемический инсульт;

— неконтролируемая тяжелая артериальная гипертензия;

— диабетическая или геморрагическая ретинопатия;

— сахарный диабет тяжелого течения;

— недавно перенесенная или предполагаемая неврологическая или офтальмологическая операции;

— проведение спинальной или эпидуральной анестезии (потенциальная опасность развития гематомы), спинномозговая пункция (недавно перенесенная);

— недавние роды;

— острый и подострый инфекционный эндокардит;

— перикардит или перикардиальный выпот;

— почечная и/или печеночная недостаточность;

— внутриматочная контрацепция;

— тяжелая травма (особенно ЦНС), открытые раны на больших поверхностях;

— одновременный прием препаратов, оказывающих влияние на систему гемостаза.

Отсутствуют данные по клиническому применению эноксапарина натрия при активном туберкулезе и после недавно проведенной лучевой терапии.

Способ применения и дозы:

За исключением особых случаев эноксапарин натрия вводится глубоко п/к. Препарат нельзя вводить в/м.

Инъекции желательно проводить в положении пациента лежа. Инъекции следует проводить поочередно в левую или правую переднелатеральную или заднелатеральную поверхность живота.

Иглу необходимо вводить вертикально (не сбоку) в кожную складку на всю длину, собранную и удерживаемую до завершения инъекции между большим и указательным пальцами. Складку кожи отпускают только после завершения инъекции. Не следует массировать место инъекции после введения препарата. Предварительно заполненный одноразовый шприц готов к применению.

Профилактика венозных тромбозов и эмболии при хирургических вмешательствах, особенно при ортопедических и общехирургических операциях

У пациентов с умеренным риском развития тромбозов и эмболии (общехирургические операции) рекомендуемая доза препарата составляет 20 мг 1 раз/сут п/к. Первая инъекция производится за 2 ч до хирургического вмешательства. Пациентам с высоким риском развития тромбозов и эмболии (общехирургические и ортопедические операции) препарат рекомендуется в дозе 40 мг 1 раз/сут п/к; первая доза вводится за 12 ч до хирургического вмешательства, или 30 мг 2 раза/сут с началом введения через 12-24 ч после операции.

Длительность лечения препаратом в среднем - 7-10 дней. При необходимости терапию можно продолжать до тех пор, пока сохраняется риск развития тромбоза и эмболии (например, в ортопедии эноксапарин натрия применяют 40 мг 1 раз/сут в течение 5 недель).

Профилактика венозных тромбозов и эмболии у пациентов, находящихся на постельном режиме в связи с острыми терапевтическими заболеваниями

Рекомендуемая доза эноксапарина натрия - 40 мг 1 раз/сут п/к в течение 6-14 дней.

Лечение тромбоза глубоких вен, который сопровождается или не сопровождается тромбоэмболией легочной артерии

Эниксум вводится п/к из расчета 1.5 мг/кг 1 раз/сут или в дозе 1 мг/кг 2 раза/сут. У пациентов с осложненными тромбоэмболическими нарушениями препарат рекомендуется применять в дозе 1 мг/кг 2 раза/сут.

Длительность лечения составляет в среднем 10 дней. Желательно сразу же начать терапию антикоагулянтами для приема внутрь, при этом терапию эноксапарином натрия следует продолжать до достижения достаточного антикоагулянтного эффекта, т.е. МНО должно составлять 2.0-3.0. При необходимости контроль антикоагулянтного эффекта следует оценивать по анти-Ха активности.

Лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q в сочетании с ацетилсалициловой кислотой

Эниксум вводится из расчета 1 мг/кг массы тела каждые 12 ч п/к, при одновременном назначении ацетилсалициловой кислоты внутрь в дозе 100-325 мг 1 раз/сут.

Средняя продолжительность лечения составляет 2-8 дней (до стабилизации клинического состояния пациента).

Лечение инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, медикаментозное или с помощью чрескожного коронарного вмешательства

Лечение начинают с в/в болюсного введения эноксапарина натрия в дозе 30 мг и сразу же после него (в пределах 15 мин) вводят п/к в дозе 1 мг/кг (причем при проведении первых 2 п/к инъекций максимально может вводиться по 100 мг эноксапарина натрия). Затем все последующие п/к дозы следует вводить каждые 12 ч из расчета 1 мг/кг (т.е. при массе тела более 100 кг доза может превышать 100 мг).

У пациентов в возрасте 75 лет и старше не применяется первоначальное в/в болюсное введение. Эноксапарин

натрия вводится п/к в дозе 0.75 мг/кг каждые 12 ч (причем, при проведении первых 2 п/к инъекций максимально может вводиться по 75 мг эноксапарина натрия). Затем все последующие п/к дозы следует вводить каждые 12 ч из расчета 0.75 мг/кг (т.е. при массе тела более 100 кг доза может превышать 75 мг).

При комбинации с тромболитиками (фибрин-специфическими и фибрин-неспецифическими) эноксапарин натрия должен вводиться в интервале от 15 мин до начала тромболитической терапии до 30 мин после нее. После выявления острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST как можно скорее следует начинать одновременное применение ацетилсалициловой кислоты, и при отсутствии противопоказаний следует продолжать в течение не менее 30 дней в дозах от 75 до 325 мг ежедневно.

Рекомендуемая продолжительность лечения препаратом составляет 8 дней или до выписки пациента из стационара, если период госпитализации составляет менее 8 дней. Болюсное введение эноксапарина натрия следует проводить через венозный катетер и эноксапарин натрия не следует смешивать или вводить вместе с другими лекарственными препаратами. Для того чтобы избежать присутствия в системе следов других лекарственных средств и их взаимодействия с эноксапарином натрия венозный катетер должен промываться достаточным количеством 0.9% раствора натрия хлорида или декстрозы перед и после в/в болюсного введения эноксапарина натрия. Эноксапарин натрия совместим с 0.9% раствором натрия хлорида и 5% раствором декстрозы.

Для проведения болюсного введения эноксапарина натрия в дозе 30 мг при лечении острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST из стеклянных шприцев 60 мг, 80 мг и 100 мг удаляют излишнее количество препарата с тем, чтобы в них оставалось только 30 мг (0.3 мл). Доза 30 мг может непосредственно вводится в/в.

Для проведения в/в болюсного введения эноксапарина натрия через венозный катетер могут использоваться предварительно заполненные шприцы для п/к введения препарата 60 мг, 80 мг и 100 мг. Рекомендуется использовать шприцы 60 мг, т.к. это уменьшает количество удаляемого из шприца препарата. Шприцы 20 мг не используются, т.к. в них недостаточно препарата для болюсного введения 30 мг эноксапарина натрия. Шприцы 40 мг не используются, т.к. на них отсутствуют деления и поэтому невозможно точно отмерить количество в 30 мг.

У пациентов, которым проводится чрезкожное коронарное вмешательство, в случае, если последняя п/к инъекция эноксапарина натрия была проведена менее чем за 8 ч до раздувания введенного в место сужения коронарной артерии баллонного катетера, дополнительного введения эноксапарина натрия не требуется. Если же последняя п/к инъекция эноксапарина натрия была проведена более чем за 8 ч до раздувания баллонного катетера, следует произвести в/в дополнительное болюсное введение эноксапарина натрия в дозе 0.3 мг/кг.

Для повышения точности дополнительного болюсного введения малых объемов в венозный катетер при проведении чрезкожных коронарных вмешательств рекомендуется развести препарат до концентрации 3 мг/мл. Разведение раствора рекомендуется производить непосредственно перед введением.

Для получения раствора эноксапарина натрия с концентрацией 3 мг/мл с помощью предварительно наполненного шприца рекомендуется использовать емкость с инфузионным раствором, из которой с помощью обычного шприца извлекается часть раствора до необходимого объема. Эноксапарин натрия (содержимое шприца для п/к введения) вводится в оставшийся в емкости инфузионный раствор.

Объем предварительно наполненного шприца	Количество оставляемого в емкости инфузионного раствора
0.3 мл	10 мл
0.6 мл	20 мл

Содержимое емкости с разведенным раствором эноксапарина натрия следует осторожно перемешать. Для введения с помощью шприца извлекается необходимый объем разведенного раствора эноксапарина натрия, который рассчитывается по формуле:

Объем разведенного раствора = Масса тела пациента (кг)×0.1

или с помощью представленной ниже таблицы.

Объемы, которые должны вводиться в/в после разведения

Масса тела пациента (кг)	Необходимая доза (0.3 мг/кг) [мг]	Необходимый для введения объем раствора, разведенного до концентрации 3 мг/мл [мл]
45	13.5	4.5
50	15	5
55	16.5	5.5
60	18	6

65	19.5	6.5
70	21	7
75	22.5	7.5
80	24	8
85	25.5	8.5
90	27	9
95	28.5	9.5
100	30	10

Профилактика тромбообразования в экстракорпоральной системе кровообращения во время гемодиализа (обычно, при продолжительности сеанса не более 4 ч)

Доза эноксапарина натрия составляет в среднем 1 мг/кг. Для пациентов с высоким риском кровотечения дозу следует снизить до 0.5 мг/кг при двойном сосудистом доступе или до 0.75 мг - при одинарном сосудистом доступе.

При гемодиализе Эниксум следует вводить в артериальный участок шунта в начале сеанса гемодиализа. Одной дозы, как правило, достаточно для 4-часового сеанса, однако при обнаружении фибриновых колец при более продолжительном гемодиализе, можно дополнительно ввести препарат из расчета 0.5-1 мг/кг.

За исключением лечения инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (см. выше) для всех других показаний снижения доз эноксапарина натрия у **пациентов пожилого возраста**, если у них отсутствует нарушение функции почек, не требуется.

При **тяжелом нарушении функции почек (КК <30 мл/мин)** доза эноксапарина натрия снижается в соответствии с представленными ниже таблицами, т.к. у этих пациентов происходит накопление препарата.

При применении препарата с лечебной целью рекомендуется следующая коррекция режима дозирования:

Обычный режим дозирования	**Режим дозирования при почечной недостаточности тяжелой степени**
1 мг/кг п/к 2 раза/сут	1 мг/кг п/к 1 раз/сут
1.5 мг п/к 1 раз/сут	1 мг/кг п/к 1 раз/сут
Лечение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов <75 лет	
Однократно: болюсное в/в введение в дозе 30 мг плюс 1 мг/кг п/к с последующим п/к введением в дозе 1 мг/кг 2 раза/сут (максимально 100 мг для каждой из двух первых п/к инъекций)	Однократно: болюсное в/в введение в дозе 30 мг плюс 1 мг/кг п/к с последующим п/к введением в дозе 1 мг/кг 1 раз/сут (максимально 100 мг для первой п/к инъекции)
Лечение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов >75 лет	
0.75 мг/кг п/к, 1 мг/кг 2 раза/сут без первоначального болюсного введения (максимально 75 мг для каждой из двух первых п/к инъекций)	1 мг/кг п/к 1 раз/сут без первоначального болюсного введения (максимально 100 мг для первой п/к инъекции)

При применении препарата с профилактической целью рекомендуется следующая коррекция режима дозирования:

Обычный режим дозирования	**Режим дозирования при почечной недостаточности тяжелой степени**
40 мг п/к 1 раз/сут	20 мг п/к 1 раз/сут
20 мг п/к 1 раз/сут	20 мг п/к 1 раз/сут

Рекомендованная коррекция режима дозирования не применима при проведении гемодиализа.

При **почечной недостаточности легкой (КК 50-80 мл/мин) и средней степени (КК 30-50 мл/мин)** коррекции дозы не требуется, однако следует более тщательно проводить лабораторный контроль терапии.

В связи с отсутствием клинических исследований следует соблюдать осторожность при применении эноксапарина натрия у **пациентов с нарушениями функции печени**.

Побочное действие:

Побочные действия классифицировали по частоте следующим образом: очень частые (≥1/10), частые (≥1/100 -

<1/10), нечастые (≥1/1000 - <1/100), редкие (≥1/10 000 - <1/1000), очень редкие (<1/10 000).

Кровотечение

Возможно возникновение кровотечения, особенно при наличии сопутствующих факторов риска: органические изменения со склонностью к кровотечению, возраст, почечная недостаточность, низкая масса тела и некоторые комбинации лекарственных препаратов. При развитии кровотечения необходимо отменить введение препарата, установить причину кровотечения и начать соответствующую терапию.

Очень частые - кровотечения при профилактике венозных тромбозов, у хирургических больных и лечении тромбоза глубоких вен с тромбоэмболией или без нее.

Частые - кровотечения при профилактике венозных тромбозов у пациентов, находящихся на постельном режиме, и при лечении стенокардии, инфаркта миокарда без зубца Q и инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST.

Нечастые - забрюшинные кровотечения и внутричерепные кровотечения у пациентов при лечении тромбоза глубоких вен с тромбоэмболией или без нее, а также при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST.

Редкие - забрюшинные кровотечения при профилактике венозных тромбозов у хирургических больных и при лечении стенокардии, инфаркта миокарда без зубца Q.

При применении эноксапарина натрия на фоне спинальной/эпидуральной анестезии и послеоперационного использования проникающих катетеров описаны редкие случаи образования нейроаксиальных гематом, приводивших к неврологическим нарушениям различной степени выраженности, включая длительно сохраняющийся или необратимый паралич.

Тромбоцитопения и тромбоцитоз

Очень частые - тромбоцитоз при профилактике венозных тромбозов у хирургических больных и лечении тромбоза глубоких вен с тромбоэмболией или без нее.

Частые - тромбоцитопения при профилактике венозных тромбозов у хирургических больных и лечении тромбоза глубоких вен с тромбоэмболией или без нее, а также при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST.

Нечастые - тромбоцитопения при профилактике венозных тромбозов у пациентов, находящихся на постельном режиме, и при лечении стенокардии, инфаркта миокарда без зубца Q.

Очень редкие - аутоиммунная тромбоцитопения при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST.

В редких случаях сообщалось о развитии аутоиммунной тромбоцитопении в сочетании с тромбозом. В некоторых из них тромбоз осложнялся инфарктом органа или ишемией конечности.

Прочие

Очень часто - повышение активности печеночных трансаминаз.

Часто - аллергические реакции, крапивница, зуд, покраснение кожных покровов, гематома и боль в месте инъекции.

Нечасто - кожные (буллезные) высыпания, воспалительная реакция в месте введения, некроз кожи в месте введения.

Редко - анафилактические и анафилактоидные реакции, гиперкалиемия.

В месте инъекции может развиться некроз кожи, которому предшествует появление пурпуры или эритематозных болезненных папул. В этих случаях терапию препаратом следует прекратить. Возможно образование твердых воспалительных узелков-инфильтратов в месте инъекций препарата, которые исчезают через несколько дней и не являются основанием для отмены препарата.

Передозировка:

Симптомы: геморрагические осложнения при случайной передозировке при п/к введении эноксапарина натрия. При случайном приеме внутрь даже в высоких дозах всасывание препарата маловероятно.

Лечение: нейтрализуют действие эноксапарина натрия медленным в/в введением протамина сульфата. 1 мг протамина сульфата нейтрализует антикоагулянтный эффект 1 мг эноксапарина натрия, если препарат вводился не более чем за 8 ч до введения протамина сульфата; 0.5 мг протамина сульфата нейтрализует антикоагулянтный эффект 1 мг эноксапарина натрия, если он вводился более 8 ч назад или при необходимости введения второй дозы протамина сульфата. Если же после введения эноксапарина натрия прошло 12 ч и более, введение протамина сульфата не требуется. Однако даже при введении протамина сульфата в высоких дозах, анти-Ха активность эноксапарина натрия полностью не нейтрализуется (максимально на 60%).

Применение при беременности и кормлении грудью:

В настоящее время имеющиеся клинические данные недостаточны для определения возможного тератогенного или фетотоксического эффектов эноксапарина натрия при назначении его с профилактической целью при беременности. Эниксум не следует применять при беременности за исключением случаев, когда потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода.

Во время лечения препаратом не следует проводить спинальную или эпидуральную анестезию.

Если планируется эпидуральная анестезия, превентивное лечение эноксапарином натрия следует прекратить, если это возможно, по крайней мере, за 12 ч до анестезии. Эноксапарин натрия не рекомендуется применять у беременных с протезированными сердечными клапанами.

На время лечения эноксапарином натрия грудное вскармливание следует прекратить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Нельзя смешивать Эниксум с другими лекарственными препаратами в одном шприце.

Не следует чередовать применение эноксапарина натрия с другими низкомолекулярными гепаринами, т.к. они отличаются друг от друга способом производства, молекулярной массой, специфической анти-Ха активностью, единицами измерения и дозировкой, вследствие чего у препаратов различные фармакокинетика, биологическая активность (анти-IIa активность и тромбоцитарное взаимодействие).

При одновременном применении с салицилатами системного действия, в т.ч. ацетилсалициловой кислотой, НПВС (включая кеторолак), декстраном с молекулярной массой 40 кДа, тиклопидином и клопидогрелом, системными ГКС, тромболитиками или антикоагулянтами, другими антиагрегантными препаратами (включая антагонисты рецепторов гликопротеина IIb/IIIa) возрастает риск развития кровотечения.

Особые указания и меры предосторожности:

При назначении препарата в профилактических целях не было выявлено тенденции к увеличению кровоточивости. При назначении препарата в лечебных целях существует риск развития кровотечений у пациентов старшего возраста (особенно старше 80 лет).

Рекомендуется прекратить применение препаратов, способных нарушать гемостаз (салицилатов, в т.ч. ацетилсалициловой кислоты, НПВС (включая кеторолак), декстрана с молекулярной массой 40 кДа, тиклопидина, клопидогрела, ГКС, тромболитиков, антикоагулянтов, антиагрегантов, включая антагонисты гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa), до начала лечения эноксапарином натрия, за исключением случаев, когда их применение является строго показанным. Если показаны комбинации эноксапарина натрия с этими препаратами, то следует проводить тщательное клиническое наблюдение и мониторинг соответствующих лабораторных показателей.

У пациентов с нарушением функции почек существует риск развития кровотечения в результате увеличения активности анти-Ха. В связи с тем, что активность анти-Ха значительно возрастает у пациентов с тяжелым нарушением функции почек (КК <30 мл/мин), рекомендуется проводить коррекцию дозы, как при профилактическом, так и при терапевтическом назначении эноксапарина натрия.

Пациентам с легким и умеренным нарушением функции почек (КК 30-50 мл/мин или 50-80 мл/мин) коррекции дозы не требуется, но следует тщательно контролировать состояние таких пациентов.

Увеличение анти-Ха активности при профилактическом применении препарата у женщин массой тела менее 45 кг и у мужчин с массой тела менее 57 кг может привести к повышенному риску развития кровотечений.

Риск аутоиммунной тромбоцитопении, вызванной гепарином, существует и при использовании низкомолекулярных гепаринов. Если развивается тромбоцитопения, то ее обычно выявляют между 5-м и 21-м днями после начала терапии эноксапарином натрия. В связи с этим следует регулярно контролировать количество тромбоцитов до начала применения препарата и в ходе его применения.

При наличии подтвержденного выраженного снижения количества тромбоцитов (на 30-50% по сравнению с исходным показателем) необходимо немедленно отменить Эниксум и перевести пациента на другую терапию.

Спинальная/эпидуральная анестезия

Как и при применении других антикоагулянтов, описаны случаи возникновения нейроаксиальных гематом при использовании эноксапарина натрия на фоне спинальной/эпидуральной анестезии с развитием стойкого или необратимого паралича. Риск возникновения этих явлений снижается при применении эноксапарина натрия в дозе 40 мг или ниже. Риск повышается при увеличении дозы препарата, а также при использовании проникающих эпидуральных катетеров после операции или при одновременном использовании дополнительных препаратов, оказывающих такое же влияние на гемостаз, как НПВС. Риск также повышается при травматически проведенной или

повторной спинномозговой пункции или у пациентов с наличием в анамнезе указания на перенесенные операции в области позвоночника или его деформацию. Для снижения риска кровотечения из спинномозгового канала при эпидуральной или спинальной анестезии необходимо учитывать фармакокинетический профиль препарата. Установку или удаление катетера лучше проводить при низком антикоагулянтном эффекте эноксапарина натрия.

Установка или удаление катетера должны проводиться спустя 10-12 ч после применения профилактических доз эноксапарина натрия при тромбозе глубоких вен. В тех случаях, когда пациенты получают более высокие дозы эноксапарина натрия (1 мг/кг 2 раза/сут или 1.5 мг/кг 1 раз/сут), данные процедуры следует отложить на более длительный промежуток времени (24 ч). Последующее введение препарата следует осуществлять не ранее, чем через 2 ч после удаления катетера.

Если пациенту назначена антикоагулянтная терапия во время проведения спинальной/эпидуральной анестезии, необходимо особо тщательное постоянное наблюдение за пациентом для выявления любых неврологических симптомов, таких как боли в спине, нарушения сенсорных и моторных функций (онемение или слабость в нижних конечностях), нарушения функции кишечника и/или мочевого пузыря. Пациента следует проинструктировать о необходимости немедленного информирования врача при возникновении вышеописанных симптомов. При обнаружении симптомов, характерных для гематомы ствола мозга, необходима срочная диагностика и лечение, включающее, при необходимости, декомпрессию спинного мозга.

Гепарин-индуцированная тромбоцитопения

С особой осторожностью Эниксум следует назначать пациентам, в анамнезе которых имеются сведения о тромбоцитопении, вызванной гепарином, в сочетании с тромбозом или без него. Риск тромбоцитопении, вызванной гепарином, может сохраняться в течение нескольких лет. Если анамнестически предполагается наличие тромбоцитопении, вызванной гепарином, то тесты на агрегацию тромбоцитов in vitro имеют ограниченное значение при прогнозировании риска ее развития. Решение о назначении эноксапарина натрия в таком случае можно принимать только после консультации с соответствующим специалистом.

Чрезкожная коронарная ангиопластика

С целью уменьшения риска кровотечения, связанного с инвазивной сосудистой манипуляцией, при лечении нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q, интродьюсер бедренной артерии не следует удалять в течение 6-8 ч после п/к введения эноксапарина натрия. Следующую расчетную дозу следует вводить не ранее чем через 6-8 ч после удаления катетера. За местом введения следует вести наблюдение, чтобы своевременно выявить признаки кровотечения и образования гематомы.

Искусственные клапаны сердца

Исследования, позволяющие достоверно оценить эффективность и безопасность эноксапарина натрия в профилактике тромбоэмболических осложнений у пациентов с искусственными клапанами сердца, не проводились. Применение препарата с этой целью не рекомендовано.

Лабораторные тесты

В дозах, используемых для профилактики тромбоэмболических осложнений, Эниксум существенно не влияет на время кровотечения и общие коагуляционные показатели, а также на агрегацию тромбоцитов или на их связывание с фибриногеном. При повышении дозы может удлиняться АЧТВ и время свертывания. Увеличение этих показателей не находится в прямой линейной зависимости от увеличения антитромботической активности эноксапарина натрия, поэтому нет необходимости в их мониторинге.

Профилактика венозных тромбозов и эмболии у пациентов с острыми терапевтическими заболеваниями, находящихся на постельном режиме

В случае развития острой инфекции, острых ревматических состояний профилактическое назначение эноксапарина натрия оправдано, только если вышеперечисленные состояния сочетаются с одним из следующих факторов риска венозного тромбообразования: возраст старше 75 лет, злокачественные новообразования, тромбозы и эмболии в анамнезе, ожирение, гормональная терапия, сердечная недостаточность, хроническая дыхательная недостаточность.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Нет данных, указывающих на отрицательное влияние эноксапарина натрия на способность к вождению автотранспорта и занятию другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

С осторожностью следует применять препарат при почечной недостаточности.

При **тяжелом нарушении функции почек (КК <30 мл/мин)** доза эноксапарина натрия снижается в соответствии с представленными ниже таблицами, т.к. у этих пациентов происходит накопление препарата.

При применении препарата с лечебной целью рекомендуется следующая коррекция режима дозирования:

Обычный режим дозирования	Режим дозирования при почечной недостаточности тяжелой степени
1 мг/кг п/к 2 раза/сут	1 мг/кг п/к 1 раз/сут
1.5 мг п/к 1 раз/сут	1 мг/кг п/к 1 раз/сут
Лечение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов <75 лет	
Однократно: болюсное в/в введение в дозе 30 мг плюс 1 мг/кг п/к с последующим п/к введением в дозе 1 мг/кг 2 раза/сут (максимально 100 мг для каждой из двух первых п/к инъекций)	Однократно: болюсное в/в введение в дозе 30 мг плюс 1 мг/кг п/к с последующим п/к введением в дозе 1 мг/кг 1 раз/сут (максимально 100 мг для первой п/к инъекции)
Лечение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов >75 лет	
0.75 мг/кг п/к, 1 мг/кг подкожно 2 раза/сут без первоначального болюсного введения (максимально 75 мг для каждой из двух первых п/к инъекций)	1 мг/кг п/к 1 раз/сут без первоначального болюсного введения (максимально 100 мг для первой п/к инъекции)

При применении препарата с профилактической целью рекомендуется следующая коррекция режима дозирования:

Обычный режим дозирования	Режим дозирования при почечной недостаточности тяжелой степени
40 мг п/к 1 раз/сут	20 мг п/к 1 раз/сут
20 мг п/к 1 раз/сут	20 мг п/к 1 раз/сут

Рекомендованная коррекция режима дозирования не применима при проведении гемодиализа.

При **почечной недостаточности легкой (КК 50-80 мл/мин) и средней степени (КК 30-50 мл/мин)** коррекции дозы не требуется, однако следует более тщательно проводить лабораторный контроль терапии.

При нарушениях функции печени

В связи с отсутствием клинических исследований следует соблюдать осторожность при применении эноксапарина натрия у **пациентов с нарушениями функции печени**.

Применение в пожилом возрасте

За исключением лечения инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST для всех других показаний снижения доз эноксапарина натрия у **пациентов пожилого возраста**, если у них отсутствует нарушение функции почек, не требуется.

Лечение инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, медикаментозное или с помощью чрезкожного коронарного вмешательства

У пациентов в возрасте 75 лет и старше не применяется первоначальное в/в болюсное введение. Эноксапарин натрия вводится п/к в дозе 0,75 мг/кг каждые 12 ч (причем, при проведении первых 2 п/к инъекций максимально может вводиться по 75 мг эноксапарина натрия). Затем все последующие п/к дозы следует вводить каждые 12 ч из расчета 0.75 мг/кг (т.е. при массе тела более 100 кг доза может превышать 75 мг).

Применение в детском возрасте

Противопоказан к применению в возрасте до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C. Не замораживать.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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