«ОДОБРЕНО»
ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» Агентства по развитию фармацевтической отрасли при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан
«14» 02 2022. № 3

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ВЕЛВИН

Торговое название препарата: Велвин
Действующее вещество (МНН): Эноксапарин натрия
Лекарственная форма: раствор для инъекций
Состав:
Каждый шприц содержит:
2000 анти-Ха МЕ/0,2 мл (эквивалентно 20 мг/0,2 мл)
активное вещество:
эноксапарин натрия 20 мг*
растворитель: вода для инъекций — до 0,2 мл
4000 анти-Ха МЕ/0,2 мл (эквивалентно 40 мг/0,4 мл)
активное вещество:
эноксапарин натрия 40 мг*
растворитель: вода для инъекций — до 0,4 мл
6000 анти-Ха МЕ/0,6 мл (эквивалентно 60 мг/0,6 мл)
активное вещество:
эноксапарин натрия 60 мг*
растворитель: вода для инъекций — до 0,6 мл
8000 анти-Ха МЕ/0,8 мл (эквивалентно 80 мг/0,8 мл)
активное вещество:
эноксапарин натрия 80 мг*
растворитель: вода для инъекций — до 0,8 мл
10000 анти-Ха МЕ/1 мл (эквивалентно 100 мг/1 мл)
активное вещество:
эноксапарин натрия 100 мг*
растворитель: вода для инъекций — до 1 мл
* Масса рассчитана на основании содержания используемого эноксапарина натрия (теоретическая активность — 100 анти-Ха МЕ/мг)
Описание: прозрачный раствор от бесцветного до бледно-желтого цвета.
Фармакотерапевтическая группа: Антикоагулянтное средство прямого действия.
Код АТХ: B01AB05

Фармакологические свойства
Характеристика: Эноксапарин натрия — низкомолекулярный гепарин со средней молекулярной массой около 4500 Да: менее 2000 Да — <20%, от 2000 до 8000 Да — >68%, более 8000 Да — <18%. Эноксапарин натрия получают с помощью щелочной деполимеризации бензилового эфира гепарина. Его структура характеризуется невосстанавливающимся фрагментом 2-O-сульфо-4-енпиразиносуроновой кислоты и восстанавливающимся фрагментом 2-N,6-O-дисульфо-D-глюкопиранозида. Структура эноксапарина содержит около 20% (в пределах от 15 до 25%) 1,6-ангидропроизводного в восстанавливающемся фрагменте полисахаридной цепи.
Фармакодинамика: В очищенной системе *in vitro* эноксапарин натрия обладает высокой анти-Ха-активностью (примерно 100 МЕ/мл) и низкой анти-IIа- или антитромбиновой активностью (примерно 28 МЕ/мл). Эта антикоагулянтная активность действует через антитромбин III (АТ-III), обеспечивая антикоагулянтную активность у людей. Кроме анти-Ха/IIа-активности также выявлены дополнительные антикоагулянтные и

противовоспалительные свойства эноксапарина натрия как у здоровых людей и пациентов, так и на моделях животных. Это включает АТ-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 эноксапарину натрия в целом. При использовании его в профилактических дозах он незначительно изменяет АЧТВ, практически не оказывает воздействия на агрегацию тромбоцитов и степень связывания фибриногена с рецепторами тромбоцитов.

***Фармакокинетика**:* Биодоступность и абсорбция. Абсолютная биодоступность эноксапарина натрия при п/к введении, оцениваемая на основании анти-Ха-активности, близка к 100%. Средняя максимальная анти-Ха-активность в плазме крови отмечается через 3–5 ч после п/к введения и достигает приблизительно 0,2; 0,4; 1 и 1,3 анти-Ха МЕ/мл после однократного п/к введения препарата в дозировке 20 мг, 40 мг, 1 мг/кг и 1,5 мг/кг.

В/в болюсное введение препарата в дозировке 30 мг, сопровождающееся незамедлительным п/к введением препарата в дозировке 1 мг/кг каждые 12 ч, обеспечивает начальную максимальную анти-Ха-активность на уровне 1,16 МЕ/мл (n=16), средняя экспозиция препарата в крови составляет приблизительно 88% от равновесного состояния, которое достигается на 2-й день терапии. Фармакокинетика эноксапарина натрия в указанных режимах дозирования носит линейный характер. Вариабельность внутри и между группами пациентов низкая. После повторного п/к введения 40 мг эноксапарина натрия 1 раз в сутки и п/к введения эноксапарина натрия в дозе 1,5 мг/кг 1 раз в сутки у здоровых добровольцев Css достигается ко 2-му 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 в сутки Css достигается через 3–4 дня, причем AUC в среднем на 65% выше, чем после однократного введения, и средние значения Cmax составляют соответственно 1,2 и 0,52 МЕ/мл. Анти-IIa-активность в плазме крови примерно в 10 раз ниже, чем анти-Ха-активность. Средняя максимальная анти-IIa-активность наблюдается примерно через 3–4 ч после п/к введения и достигает 0,13 и 0,19 МЕ/мл после повторного введения 1 мг/кг при двукратном введении и 1,5 мг/кг при однократном введении, соответственно.

Распределение. Vd анти-Ха-активности эноксапарина натрия составляет примерно 4,3 л и приближается к ОЦК. Выведение. Эноксапарин натрия является препаратом с низким клиренсом. После в/в введения в течение 6 ч в дозе 1,5 мг/кг среднее значение клиренса анти-Ха в плазме крови составляет 0,74 л/ч. Выведение препарата носит монофазный характер с T1/2 около 5 ч (после однократного п/к введения) и около 7 ч (после многократного введения препарата). Эноксапарин натрия в основном метаболизируется в печени путем десульфатирования и/или деполимеризации с образованием низкомолекулярных веществ с очень низкой биологической активностью. Выведение через почки активных фрагментов препарата составляет приблизительно 10% от введенной дозы, и общая экскреция активных и неактивных фрагментов составляет приблизительно 40% от введенной дозы.

Особые группы пациентов: Пациенты пожилого возраста (старше 75 лет). Фармакокинетический профиль эноксапарина натрия не отличается у пациентов пожилого возраста и более молодых пациентов при нормальной функции почек. Однако в результате снижения функции почек с возрастом может наблюдаться замедление выведения эноксапарина натрия у пациентов пожилого возраста. Нарушения функции печени. В исследовании с участием пациентов с поздними стадиями цирроза печени, получавших эноксапарин натрия в дозировке 4000 МЕ (40 мг) 1 раз в сутки, снижение максимальной анти-Ха-активности было связано с увеличением степени тяжести нарушения функции печени (с оценкой по шкале Чайлд-Пью). Это снижение главным образом было обусловлено снижением уровня АТ-III, вторичным по отношению к

снижению синтеза АТ-III у пациентов с нарушением функции печени. Нарушение функции почек. Отмечено уменьшение клиренса эноксапарина натрия у пациентов с нарушениями функции почек. После повторного п/к введения 40 мг эноксапарина натрия 1 раз в сутки происходит увеличение активности анти-Ха, представленной AUC у пациентов с нарушениями функции почек легкой (Cl креатинина ≥50 и <80 мл/мин) и умеренной степени тяжести (Cl креатинина ≥30 и <50 мл/мин). У пациентов с тяжелым нарушением функции почек (Cl креатинина <30 мл/мин) AUC в состоянии равновесия в среднем на 65% выше при повторном п/к введении 40 мг препарата 1 раз в сутки. *Гемодиализ.* Фармакокинетика эноксапарина натрия сопоставима с показателями в контрольной популяции после однократных в/в введений доз 25 МЕ 50 МЕ или 100 МЕ/кг (0,25, 0,5 или 1 мг/кг), однако AUC была 2 раза выше, чем в контрольной популяции. *Масса тела.* После повторных п/к введений в дозировке 1,5 мг/кг 1 раз в сутки средняя AUC анти-Ха-активности в состоянии равновесия незначительно выше у пациентов с избыточной массой тела (ИМТ 30–48 кг/м2) по сравнению с пациентами с обычной средней массой тела, в то время как максимальная анти-Ха-активность плазмы крови не увеличивается. 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 40 мг эноксапарина натрия анти-Ха-активность будет на 52% 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 эмболий при хирургических вмешательствах, особенно при ортопедических и общехирургических операциях, включая онкологические;
-профилактика венозных тромбозов и эмболий у пациентов, находящихся на постельном режиме, вследствие острых терапевтических заболеваний, включая острую сердечную недостаточность и декомпенсацию хронической сердечной недостаточности (III или IV класс NYHA), дыхательную недостаточность, а также при тяжелых инфекциях и ревматических заболеваниях при повышенном риске венозного тромбообразования (см. «Особые указания»);
-лечение тромбоза глубоких вен с тромбоэмболией легочной артерии или без тромбоэмболии легочной артерии, кроме случаев тромбоэмболии легочной артерии, требующих тромболитической терапии или хирургического вмешательства;
-профилактика тромбообразования в системе экстракорпорального кровообращения во время гемодиализа;
-острый коронарный синдром;
- лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без подъема сегмента ST в сочетании с пероральным приемом ацетилсалициловой кислоты;
- лечение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов, подлежащих медикаментозному лечению или последующему чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ).

Способ применения и дозы

П/к, за исключением особых случаев (см. ниже *Лечение инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, медикаментозное или с помощью ЧКВ (чрескожное коронарное вмешательство) и Профилактика тромбообразования в системе экстракорпорального кровообращения при проведении гемодиализа*).
Предварительно заполненный одноразовый шприц готов к применению.
Препарат нельзя вводить в/м.
Профилактика венозных тромбозов и эмболий при хирургических вмешательствах у пациентов умеренного и высокого риска

Пациентам с умеренным риском развития тромбозов и эмболий (например, абдоминальные операции) рекомендуемая доза препарата Велвин составляет 20 мг 1 раз в сутки п/к. Первую инъекцию следует сделать за 2 ч до хирургического вмешательства.

Пациентам с высоким риском развития тромбозов и эмболий (например, при ортопедических операциях, хирургических операциях в онкологии, пациентам с дополнительными факторами риска, не связанными с операцией, такими как врожденная или приобретенная тромбофилия, злокачественное новообразование, постельный режим более 3 сут, ожирение, венозный тромбоз в анамнезе, варикозное расширение вен нижних конечностей, беременность) препарат рекомендуется в дозе 40 мг 1 раз в сутки п/к, с введением первой дозы за 12 ч до хирургического вмешательства. При необходимости более ранней предоперационной профилактики (например, у пациентов с высоким риском развития тромбозов и тромбоэмболий, ожидающих отсроченную ортопедическую операцию) последняя инъекция должна быть сделана за 12 ч до и через 12 ч после операции.

Длительность лечения препаратом Велвин в среднем составляет 7–10 дней. При необходимости терапию можно продолжать до тех пор, пока сохраняется риск развития тромбоза и эмболии и пациент не перейдет на амбулаторный режим. При крупных ортопедических операциях может быть целесообразно после начальной терапии продолжение лечения путем введения препарата Велвин в дозе 40 мг 1 раз в сутки в течение 5 нед.

Для пациентов с высоким риском развития венозных тромбоэмболий, перенесших хирургическое вмешательство, абдоминальную и тазовую хирургию по причине онкологического заболевания, может быть целесообразно увеличение продолжительности введения препарата Велвин в дозе 40 мг 1 раз в сутки в течение 4 нед.

Профилактика венозных тромбозов и эмболий у пациентов, находящихся на постельном режиме вследствие острых терапевтических заболеваний

Рекомендуемая доза препарата Велвин составляет 40 мг 1 раз в сутки, п/к, в течение 6–14 дней. Терапию следует продолжать до полного перехода пациента на амбулаторный режим (максимально в течение 14 дней).

Лечение ТГВ с ТЭЛА или без ТЭЛА

Препарат вводится п/к из расчета 1,5 мг/кг 1 раз в сутки или 1 мг/кг 2 раза в сутки. Режим дозирования должен выбираться врачом на основе оценки риска развития тромбоэмболии и риска развития кровотечений. У пациентов без тромбоэмболических осложнений и с низким риском развития ВТЭ препарат рекомендуется вводить п/к из расчета 1,5 мг/кг 1 раз в сутки. У всех других пациентов, включая пациентов с ожирением, симптоматической ТЭЛА, раком, повторной ВТЭ и проксимальным тромбозом (в подвздошной вене), препарат рекомендуется применять в дозе 1 мг/кг 2 раза в сутки.

Длительность лечения в среднем составляет 10 дней. Следует сразу же начать терапию непрямыми антикоагулянтами, при этом лечение препаратом Велвин необходимо продолжать до достижения терапевтического антикоагулянтного эффекта (значения МНО должны составлять 2–3).

Профилактика тромбообразования в системе экстракорпорального кровообращения во время гемодиализа

Рекомендуемая доза препарата Велвин составляет в среднем 1 мг/кг. При высоком риске развития кровотечения дозу следует снизить до 0,5 мг/кг при двойном сосудистом доступе или до 0,75 мг/кг при одинарном сосудистом доступе.

При гемодиализе препарат Велвин 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. Данные в отношении пациентов, применяющих эноксапарин натрия для профилактики или лечения и во время сеансов гемодиализа, отсутствуют.

Лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без подъема сегмента ST

Препарат Велвин вводится из расчета 1 мг/кг каждые 12 ч, п/к, при одновременном применении антитромбоцитарной терапии. Средняя продолжительность терапии составляет как минимум 2 дня и продолжается до стабилизации клинического состояния пациента. Обычно введение препарата продолжается от 2 до 8 дней.

Ацетилсалициловая кислота рекомендуется всем пациентам, не имеющим противопоказания, в начальной дозе 150–300 мг внутрь с последующей поддерживающей дозой 75–325 мг 1 раз в сутки.

Лечение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, медикаментозное или с помощью ЧКВ

Лечение начинают с однократного в/в болюсного введения эноксапарина натрия в дозе 30 мг.

Сразу же после него п/к вводят эноксапарин натрия в дозе 1 мг/кг. Далее препарат назначают п/к по 1 мг/кг каждые 12 ч (максимально 100 мг эноксапарина натрия для каждой из первых двух п/к инъекций, затем — по 1 мг/кг для оставшихся п/к доз, т.е. при массе тела более 100 кг разовая доза может превышать 100 мг). Как можно скорее после выявления острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST пациентам необходимо назначить одновременно ацетилсалициловую кислоту, и если нет противопоказаний, прием ацетилсалициловой кислоты (в дозах 75–325 мг) следует продолжать ежедневно в течение не менее 30 дней.

Рекомендуемая продолжительность лечения препаратом Велвин составляет 8 дней или — до выписки пациента из стационара (если период госпитализации составляет менее 8 дней).

При комбинации с тромболитиками (фибрин-специфическими и фибрин-неспецифическими) эноксапарин натрия должен вводиться в интервале от 15 мин до начала тромболитической терапии и до 30 мин после нее.

У пациентов 75 лет и старше не применяется начальное в/в болюсное введение. Препарат вводят п/к в дозе 0,75 мг/кг каждые 12 ч (максимально 75 мг эноксапарина натрия для каждой из первых двух п/к инъекций, затем — по 0,75 мг/кг для оставшихся п/к доз, т.е. при массе тела более 100 кг разовая доза может превышать 75 мг).

У пациентов, которым проводится ЧКВ, 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 проводилась более чем за 8 ч до раздувания баллонного катетера, следует произвести дополнительное в/в болюсное введение эноксапарина натрия в дозе 0,3 мг/кг.

Особенности введения препарата

Предварительно заполненный одноразовый шприц готов к применению.

Препарат нельзя вводить в/м.

П/к введение

Инъекции желательно проводить в положении пациента лежа. При использовании предварительно заполненных шприцев на 20 и 40 мг во избежание потери препарата перед инъекцией не надо удалять пузырьки воздуха из шприца. Инъекции следует проводить поочередно в левую или правую переднелатеральную или заднелатеральную поверхность живота.

Иглу необходимо ввести на всю длину, вертикально (не сбоку), в кожную складку, 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.

В/в болюсное введение

В/в болюсное введение эноксапарина натрия должно проводиться через венозный катетер. Эноксапарин натрия не должен смешиваться или вводиться вместе с другими

лекарственными препаратами. Для того чтобы избежать присутствия в инфузионной системе следов других лекарственных препаратов и их взаимодействия с эноксапарином натрия, венозный катетер должен промываться достаточным количеством 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора декстрозы до и после в/в болюсного введения эноксапарина натрия. Эноксапарин натрия может безопасно вводиться с 0,9% раствором натрия хлорида и 5% раствором декстрозы. Для проведения болюсного введения 30 мг эноксапарина натрия при лечении острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST из стеклянных шприцев 60, 80 и 100 мг удаляют лишнее количество препарата с тем, чтобы в них оставалось только 30 мг (0,3 мл). Доза 30 мг может непосредственно вводиться в/в.

Для проведения в/в болюсного введения эноксапарина натрия через венозный катетер могут использоваться предварительно заполненные шприцы для п/к введения препарата 60, 80 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. Для повышения точности дополнительного в/в болюсного введения малых объемов в венозный катетер при проведении ЧКВ рекомендуется развести препарат до концентрации 3 мг/мл. Разведение раствора рекомендуется проводить непосредственно перед введением.

Для получения раствора эноксапарина натрия с концентрацией 3 мг/мл с помощью предварительно заполненного шприца 60 мг рекомендуется использовать емкость с инфузионным раствором 50 мл (т.е. с 0,9% раствором натрия хлорида или 5% раствором декстрозы). Из емкости с инфузионным раствором с помощью обычного шприца извлекается и удаляется 30 мл раствора. Эноксапарин натрия (содержимое шприца для п/к введения 60 мг) вводится в оставшиеся в емкости 20 мл инфузионного раствора. Содержимое емкости с разведенным раствором эноксапарина натрия осторожно перемешивается. 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 1.

Таблица 1

Объемы, которые должны вводиться в/в после разведения до концентрации 3 мг/мл

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
105	31,5	10,5
110	33	11
115	34,5	11,5
120	36	12
125	37,5	12,5
130	39	13
135	40,5	13,5
140	42	14
145	43,5	14,5
150	45	15

Переключение между эноксапарином натрия и пероральными антикоагулянтами

Переключение между эноксапарином натрия и антагонистами витамина К (АВК). Для мониторирования эффекта АВК необходимо наблюдение врача и проведение лабораторных исследований (ПВ, представленное как МНО). Так как для развития максимального эффекта АВК требуется время, терапия эноксапарином натрия должна продолжаться в постоянной дозе так долго, как необходимо для поддержания значений МНО (по данным двух последовательных определений) в желаемом терапевтическом диапазоне в зависимости от показаний.

Для пациентов, которые получают АВК, отмена АВК и введение первой дозы эноксапарина натрия должны проводиться после того, как МНО снизилось ниже границы терапевтического диапазона.

Переключение между эноксапарином натрия и пероральными антикоагулянтами прямого действия (ПОАК). Отмена эноксапарина натрия и назначение ПОАК должны проводиться за 0–2 ч до момента очередного запланированного введения эноксапарина натрия в соответствии с инструкцией по применению пероральных антикоагулянтов.

Для пациентов, получающих ПОАК, введение первой дозы эноксапарина натрия и отмена пероральных антикоагулянтов прямого действия должны проводиться в момент времени, соответствующий очередному запланированному применению ПОАК.

Применение при спинальной/эпидуральной анестезии или люмбальной пункции. В случае применения антикоагулянтной терапии во время проведения эпидуральной или спинальной анестезии/аналгезии или люмбальной пункции необходимо проведение неврологического мониторирования вследствие риска развития нейроаксиальных гематом (см. «Особые указания»).

Применение эноксапарина натрия в профилактических дозах. Установка или удаление катетера должно проводиться спустя как минимум 12 ч после последней инъекции профилактической дозы эноксапарина натрия.

При использовании непрерывной техники необходимо соблюдать по меньшей мере 12-часовой интервал до удаления катетера.

У пациентов с Cl креатинина ≥15 и <30 мл/мин следует рассмотреть вопрос об удвоении времени до момента пункции или введения/удаления катетера как минимум до 24 ч. Предоперационное введение эноксапарина натрия за 2 ч до вмешательства в дозировке 20 мг несовместимо с проведением нейроаксиальной анестезии.

Применение эноксапарина натрия в терапевтических дозах. Установка или удаление катетера должно проводиться спустя как минимум 24 ч после последней инъекции терапевтической дозы эноксапарина натрия (см. «Противопоказания»).

При использовании непрерывной техники необходимо соблюдать по меньшей мере 24-часовой интервал до удаления катетера.

У пациентов с Cl креатинина ≥15 и <30 мл/мин следует рассмотреть вопрос об удвоении времени до момента пункции или введения/удаления катетера как минимум до 48 ч. Пациентам, получающим эноксапарин натрия в дозах 0,75 или 1 мг/кг два раза в сутки, не следует вводить вторую дозу препарата с целью увеличения интервала перед установкой или заменой катетера. Точно также следует рассмотреть вопрос о возможности отсрочки введения следующей дозы препарата, как минимум, на 4 ч, исходя из оценки соотношения польза/риск (риск развития тромбоза и кровотечений при проведении процедуры, с учетом наличия у пациентов факторов риска). В эти временные точки все еще продолжает выявляться анти-Ха-активность препарата, и отсрочки по времени не являются гарантией того, что развития нейроаксиальной гематомы удастся избежать.

Режим дозирования у особых групп пациентов

Дети до 18 лет. Безопасность и эффективность применения эноксапарина натрия у детей не установлены.

Пациенты пожилого возраста (старше 75 лет). 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.

Пациенты с нарушениями функции почек

Тяжелые нарушения функции почек (Cl креатинина ≥15 и <30 мл/мин). Применение эноксапарина натрия не рекомендуется у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек (Cl креатинина <15 мл/мин) ввиду отсутствия данных, кроме случаев профилактики тромбообразования в системе экстракорпорального кровообращения во время гемодиализа. Доза эноксапарина натрия снижается в соответствии с представленными ниже таблицами 2 и 3, т.к. у этих пациентов отмечается увеличение системной экспозиции (продолжительности действия) препарата.

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

Таблица 2

Обычный режим дозирования	**Режим дозирования при тяжелой почечной недостаточности**
1 мг/кг п/к 2 раза в сутки	1 мг/кг п/к 1 раз в сутки
1,5 мг п/к 1 раз в сутки	1 мг/кг п/к 1 раз в сутки
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 в сутки (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 в сутки (максимально 100 мг для первой п/к инъекции)
Лечение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов ≥75 лет и старше	
0,75 мг/кг п/к 2 раза в сутки без начального болюсного введения (максимально 75 мг для каждой из двух первых п/к инъекций)	1 мг/кг п/к 1 раз в сутки без начального болюсного введения (максимально 100 мг для первой п/к инъекции)

При применении препарата с профилактической целью рекомендуется следующая коррекция режима дозирования (см. табл. 3).

Таблица 3

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

20 мг п/к 1 раз в сутки	20 мг п/к 1 раз в сутки

Рекомендованная коррекция режима дозирования не применяется при гемодиализе.
Нарушения функции почек легкой (Cl креатинина ≥50 и <80 мл/мин) и умеренной (Cl креатинина ≥30 и <50 мл/мин) степени тяжести. Коррекция дозы не требуется, однако пациенты должны находиться под тщательным наблюдением врача.
Пациенты с нарушениями функции печени. В связи с отсутствием клинических исследований, следует соблюдать осторожность при назначении эноксапарина натрия пациентам с нарушением функции печени.

Побочные действия
Изучение побочных эффектов эноксапарина натрия проводилось у более чем 15000 пациентов, участвовавших в клинических исследованиях, из них у 1776 пациентов — при профилактике венозных тромбозов и эмболий при общехирургических и ортопедических операциях; у 1169 пациентов — при профилактике венозных тромбозов и эмболий у пациентов, находящихся на постельном режиме, вследствие острых терапевтических заболеваний; у 559 пациентов — при лечении ТГВ с ТЭЛА или без нее; у 1578 пациентов — при лечении нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q; у 10176 пациентов — при лечении инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST.
Режим введения эноксапарина натрия отличался в зависимости от показаний. При профилактике венозных тромбозов и эмболий при общехирургических и ортопедических операциях или у пациентов, находящихся на постельном режиме, вводилось 40 мг п/к 1 раз в сутки. При лечении ТГВ с ТЭЛА или без нее, пациенты получали эноксапарин натрия из расчета 1 мг/кг п/к каждые 12 ч или 1,5 мг/кг п/к 1 раз в сутки. При лечении нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q доза эноксапарина натрия составляла 1 мг/кг п/к каждые 12 ч, а в случае инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST проводилось в/в болюсное введение 30 мг с последующим введением 1 мг/кг п/к каждые 12 ч.
Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией ВОЗ: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100 — <1/10); нечасто (≥1/1000 — <1/100); редко (≥1 /10000 — <1/1000); очень редко (<1/10000), частота неизвестна (не может быть подсчитана на основании имеющихся данных).
Со стороны сосудов
Кровотечения
В клинических исследованиях кровотечения были наиболее часто встречающимися нежелательными реакциями. К ним относились большие кровотечения, наблюдавшиеся у 4,2% пациентов (кровотечение считалось большим, если оно сопровождалось снижением содержания Hb на 2 г/л и более, требовало переливания 2 или более доз компонентов крови; а также если было забрюшинным или внутричерепным). Некоторые из этих случаев были летальными.
Как и при применении других антикоагулянтов, при применении эноксапарина натрия возможно возникновение кровотечения, особенно при наличии факторов риска, способствующих развитию кровотечения, при проведении инвазивных процедур или применении препаратов, нарушающих гемостаз (см. «Особые указания» и «Взаимодействие»).
При описании кровотечений звездочка «*» указывает на следующие виды кровотечений: гематома, экхимозы (кроме развившихся в месте инъекции), раневые гематомы, гематурия, носовые кровотечения, желудочно-кишечные кровотечения.
Очень часто — кровотечения* при профилактике венозных тромбозов у хирургических пациентов и лечении ТГВ с ТЭЛА или без нее.
Часто — кровотечения* при профилактике венозных тромбозов у пациентов, находящихся на постельном режиме, и лечении нестабильной стенокардии, инфаркта миокарда без зубца Q и инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST.

Нечасто — забрюшинные кровотечения и внутричерепные кровоизлияния у пациентов при лечении ТГВ с ТЭЛА или без нее, а также при лечении инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST.

Редко — забрюшинные кровотечения при профилактике венозных тромбозов у хирургических пациентов и лечении нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q.

Тромбоцитопения и тромбоцитоз

Очень часто — тромбоцитоз (количество тромбоцитов в периферической крови — $>400 \cdot 10^9$/л) при профилактике венозных тромбозов у хирургических пациентов и лечении ТГВ с ТЭЛА или без нее.

Часто — тромбоцитоз при лечении пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.

Тромбоцитопения при профилактике венозных тромбозов у хирургических пациентов и лечении ТГВ с ТЭЛА или без нее, а также при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST.

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

Очень редко — аутоиммунная тромбоцитопения при лечении пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.

Другие клинически значимые нежелательные реакции вне зависимости от показаний

Нежелательные реакции, представленные ниже, сгруппированы по системно-органным классам, даны с указанием определенной выше частоты их возникновения и в порядке уменьшения их тяжести.

Со стороны крови и лимфатической системы: часто — кровотечение, тромбоцитопения, тромбоцитоз; редко — случаи развития аутоиммунной тромбоцитопении с тромбозом; в некоторых случаях тромбоз осложнялся развитием инфаркта органов или ишемии конечностей (см. «Особые указания», *«Контроль количества тромбоцитов в периферической крови»*.

Со стороны иммунной системы: часто — аллергические реакции.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: очень часто — повышение активности печеночных ферментов, главным образом повышение активности трансаминаз, более чем в 3 раза превышающее ВГН).

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто — крапивница, зуд, эритема; нечасто — буллезный дерматит.

Общие расстройства и нарушения в месте инъекции: часто — гематома в месте инъекции, отек в месте инъекции, кровотечение, реакции повышенной чувствительности, воспаление, образование уплотнений в месте инъекции; нечасто — раздражение в месте инъекции, некроз кожи в месте инъекции.

Данные, полученные после выхода препарата на рынок

Следующие нежелательные реакции отмечались во время постмаркетингового применения препарата Велвин. Об этих побочных реакциях имелись спонтанные сообщения.

Со стороны иммунной системы: редко — анафилактические/анафилактоидные реакции, включая шок.

Со стороны нервной системы: часто — головная боль.

Со стороны сосудов: редко — при применении эноксапарина натрия на фоне спинальной/эпидуральной анестезии или спинальной пункции отмечались случаи развития спинальной гематомы (или нейроаксиальной гематомы). Эти реакции приводили к развитию неврологических нарушений различной степени тяжести, включая стойкий или необратимый паралич (см. «Особые указания»).

Со стороны крови или лимфатической системы: часто — геморрагическая анемия; редко — эозинофилия.
Со стороны кожи и подкожных тканей: редко — алопеция; в месте инъекции может развиться кожный васкулит, некроз кожи, которым обычно предшествует появление пурпуры или эритематозных папул (инфильтрированных и болезненных — в этих случаях терапию препаратом Велвин следует прекратить).
Возможно образование твердых воспалительных узелков-инфильтратов в месте инъекций препарата, которые исчезают через несколько дней и не являются основанием для отмены препарата.
Со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто — гепатоцеллюлярное поражение печени; редко — холестатическое поражение печени.
Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: редко — остеопороз при длительной терапии (более 3 мес).
Лабораторные и инструментальные данные: редко — гиперкалиемия.

Противопоказания
Повышенная чувствительность к эноксапарину натрия, гепарину или его производным, включая другие низкомолекулярные гепарины; активное клинически значимое кровотечение, а также состояния и заболевания, при которых имеется высокий риск развития кровотечения, включая недавно перенесенный геморрагический инсульт, острую язву ЖКТ, наличие злокачественного новообразования с высоким риском кровотечений, недавно перенесенные операции на головном и спинном мозге, офтальмологические операции, известное или предполагаемое наличие варикозно расширенных вен пищевода, артериовенозные мальформации, сосудистые аневризмы, сосудистые аномалии спинного и головного мозга; спинальная или эпидуральная анестезия или локо-региональная анестезия, когда эноксапарин натрия применялся для лечения в предыдущие 24 ч; иммуноопосредованная гепарин-индуцированная тромбоцитопения (в анамнезе) в течение 100 последних дней или наличие в крови циркулирующих антитромбоцитарных антител; детский возраст до 18 лет, т.к. эффективность и безопасность у данной категории пациентов не установлены (см. «Особые указания»).
С осторожностью:
Состояния, при которых имеется потенциальный риск развития кровотечения: нарушения гемостаза (в т.ч. гемофилия, тромбоцитопения, гипокоагуляция, болезнь Виллебранда), тяжелый васкулит; язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки или другие эрозивно-язвенные поражения ЖКТ в анамнезе; недавно перенесенный ишемический инсульт; неконтролируемая тяжелая артериальная гипертензия; диабетическая или геморрагическая ретинопатия; тяжелый сахарный диабет; недавно перенесенная или предполагаемая неврологическая или офтальмологическая операция; проведение спинальной или эпидуральной анестезии (потенциальная опасность развития гематомы), спинномозговая пункция (недавно перенесенная); недавние роды; эндокардит бактериальный (острый или подострый); перикардит или перикардиальный выпот; почечная и/или печеночная недостаточность; внутриматочная контрацепция (ВМК); тяжелая травма (особенно ЦНС), открытые раны на больших поверхностях; одновременный прием препаратов, влияющих на систему гемостаза; гепарин-индуцированная тромбоцитопения (ГИТ) без циркулирующих антител в анамнезе (более 100 дней).
У компании отсутствуют данные по клиническому применению препарата Велвин при следующих заболеваниях: активный туберкулез, лучевая терапия (недавно перенесенная).

Лекарственные взаимодействия
При одновременном применении Велвина с препаратами, которые влияют на гемостаз (салицилаты /за исключением нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца

Q/, другие НПВС, декстран 40, тиклопидин, глюкокортикоиды для системного применения, тромболитики, антикоагулянты), возможно развитие геморрагических осложнений. Если использования такой комбинации не удается избежать, эноксапарин следует применять под тщательным контролем свертываемости крови.

Фармацевтическое взаимодействие

Раствор препарата нельзя смешивать с другими растворами в одном шприце.

Особые указания

Общие

Низкомолекулярные гепарины не являются взаимозаменяемыми, т.к. они различаются по процессу производства, молекулярной массе, специфической анти-Ха-активности, единицам дозирования и режиму дозирования, с чем связаны различия в их фармакокинетике и биологической активности (антитромбиновая активность и взаимодействие с тромбоцитами).

Поэтому требуется строго выполнять рекомендации по применению для каждого препарата, относящегося к классу низкомолекулярных гепаринов.

Кровотечение

Как и при применении других антикоагулянтов, при применении препарата Велвин возможно развитие кровотечений любой локализации (см. «Побочные действия»). При развитии кровотечения необходимо найти его источник и проводить соответствующее лечение.

Эноксапарин натрия, как и другие антикоагулянты, следует применять с осторожностью при состояниях с повышенным риском кровотечения, таких как нарушения гемостаза, язвенная болезнь в анамнезе, недавно перенесенный ишемический инсульт, тяжелая артериальная гипертензия, диабетическая ретинопатия, нейрохирургическое или офтальмологическое оперативное вмешательство, одновременное применение препаратов, влияющих на гемостаз (см. «Взаимодействие»).

Кровотечения у пациентов пожилого возраста. При применении препарата Велвин в профилактических дозах у пациентов пожилого возраста не было выявлено увеличения риска развития кровотечений. При применении препарата в терапевтических дозах у пациентов пожилого возраста (особенно в возрасте 80 лет и старше) существует повышенный риск развития кровотечений. Рекомендуется проведение тщательного наблюдения за состоянием таких пациентов (см. «Фармакокинетика» и «Способ применения и дозы», *Пациенты пожилого возраста*).

Одновременное применение других препаратов, влияющих на гемостаз

Применение препаратов, влияющих на гемостаз (салицилаты системного действия, в т.ч. ацетилсалициловая кислота в дозах, оказывающих противоспалительное действие, НПВП, включая кеторолак, другие тромболитики (альтеплаза, ретеплаза, стрептокиназа, тенектеплаза, урокиназа), рекомендуется отменить до начала лечения эноксапарином натрия, за исключением случаев, когда их применение является необходимым. Если показано их одновременное применение с эноксапарином натрия, то следует проводить тщательное клиническое наблюдение и мониторинг соответствующих лабораторных показателей.

Почечная недостаточность

У пациентов с нарушением функции почек существует повышенный риск развития кровотечения в результате увеличения системной экспозиции эноксапарина натрия. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (Cl креатинина 15–30 мл/мин) отмечается значительное увеличение экспозиции эноксапарина натрия, поэтому рекомендуется проводить коррекцию дозы как при профилактическом, так и терапевтическом применении препарата. Хотя не требуется проводить коррекцию дозы у пациентов с нарушениями функции почек легкой (Cl креатинина 30–50 мл/мин) и умеренной степени тяжести (Cl креатинина 50–80 мл/мин), рекомендуется проведение

тщательного контроля состояния таких пациентов, и может рассматриваться проведение биологического мониторинга с измерением анти-Ха-активности (см. «Фармакокинетика» и «Способ применения и дозы», *Пациенты с нарушениями функции почек*). Применение эноксапарина натрия не рекомендуется у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек (Cl креатинина <15 мл/мин) в виду отсутствия данных, кроме случаев профилактики тромбообразования в системе экстракорпорального кровообращения во время гемодиализа.

Особые группы пациентов

Низкая масса тела. Отмечалось увеличение экспозиции эноксапарина натрия при его профилактическом применении у женщин с массой тела менее 45 кг и у мужчин с массой тела менее 57 кг, что может приводить к повышенному риску развития кровотечений. Рекомендуется проведение тщательного контроля состояния таких пациентов.

Пациенты с ожирением. Пациенты с ожирением имеют повышенный риск развития тромбозов и эмболий. Безопасность и эффективность применения эноксапарина в профилактических дозах у пациентов с ожирением (ИМТ более 30 кг/м^2) до конца не определена, и нет общего мнения по коррекции дозы. За этими пациентами следует внимательно наблюдать на предмет развития симптомов и признаков тромбозов и эмболий.

Контроль количества тромбоцитов в периферической крови

Риск развития антителоопосредованной гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ) существует и при применении низкомолекулярных гепаринов, при этом этот риск выше у пациентов, перенесших операции на сердце, и пациентов с онкологическими заболеваниями. Если развивается тромбоцитопения, то ее обычно выявляют между 5-м и 21-м днями после начала терапии эноксапарином натрия. В связи с этим рекомендуется регулярно контролировать количество тромбоцитов в периферической крови до начала лечения эноксапарином натрия и во время его применения. Следует определять количество тромбоцитов в крови при наличии симптомов, указывающих на ГИТ (новый эпизод артериальных и/или венозных тромбоэмболических осложнений, болезненное поражение кожи в месте инъекции, аллергическая или анафилактическая реакция при лечении). При возникновении указанных симптомов следует проинформировать лечащего врача.

При наличии подтвержденного значительного снижения количества тромбоцитов (на 30–50% по сравнению с исходным показателем) необходимо немедленно отменить эноксапарин натрия и перевести пациента на другую антикоагулянтную терапию без применения гепаринов.

Спинальная/эпидуральная анестезия. Описаны случаи возникновения нейроаксиальных гематом при применении препарата Велвин при одновременном проведении спинальной/эпидуральной анестезии с развитием длительно существующего или необратимого паралича. Риск возникновения этих явлений снижается при применении препарата в дозе 40 мг или ниже. Риск повышается при применении более высоких доз препарата эноксапарина натрия, а также при использовании постоянных катетеров после операции или одновременном применении дополнительных препаратов, влияющих на гемостаз, таких как НПВП (см. «Взаимодействие»). Риск также повышается при травматически проведенной или повторной спинномозговой пункции или у пациентов, имеющих в анамнезе указания на перенесенные операции в области позвоночника или деформацию позвоночника.

Для снижения возможного риска кровотечения, связанного с применением эноксапарина натрия и проведением эпидуральной или спинальной анестезии/анальгезии, необходимо учитывать фармакокинетический профиль препарата (см. «Фармакокинетика»). Установку или удаление катетера лучше проводить при низком антикоагулянтном эффекте эноксапарина натрия, однако точное время для достижения достаточного снижения антикоагулянтного эффекта у разных пациентов неизвестно. Следует дополнительно

учитывать, что у пациентов с Cl креатинина 15–30 мл/мин выведение эноксапарина натрия замедляется.

Если по назначению врача применяется антикоагулянтная терапия во время проведения эпидуральной/спинальной анестезии или люмбальной пункции, необходимо постоянное наблюдение за пациентом для выявления любых неврологических симптомов, таких как боли в спине, нарушение сенсорных и моторных функций (онемение или слабость в нижних конечностях), нарушение функции кишечника и/или мочевого пузыря. Пациента необходимо проинструктировать о необходимости немедленного информирования врача при возникновении вышеописанных симптомов. При подозрении на симптомы, характерные для гематомы спинного мозга, необходимы срочная диагностика и лечение, включая при необходимости декомпрессию спинного мозга.

ГИТ. Применение эноксапарина натрия у пациентов, имеющих в анамнезе указания на наличие ГИТ в течение последних 100 дней или при наличии циркулирующих антител, противопоказано (см. «Противопоказания»). Циркулирующие антитела могут персистировать несколько лет.

Эноксапарин натрия следует применять с особой осторожностью у пациентов, имеющих в анамнезе (более чем 100 дней) ГИТ без циркулирующих антител. Решение о применении эноксапарина натрия в данной ситуации должно быть принято только после оценки соотношения польза/риск и при отсутствии безгепариновой (не содержащей гепарин) альтернативной терапии.

Чрескожная коронарная ангиопластика. С целью минимизации риска кровотечения, связанного с инвазивной сосудистой инструментальной манипуляцией при лечении нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q и острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, эти процедуры следует проводить в интервалах между введением препарата. Это необходимо для достижения гемостаза в месте введения катетера после проведения ЧКВ. При использовании закрывающего устройства интродьюсер бедренной артерии может быть удален немедленно. При применении мануальной (ручной) компрессии интродьюсер бедренной артерии следует удалить через 6 ч после последней в/в или п/к инъекции эноксапарина натрия. Если лечение эноксапарином натрия продолжается, то следующую дозу следует вводить не ранее чем через 6–8 ч после удаления интродьюсера бедренной артерии. Необходимо следить за местом введения интродьюсера, чтобы своевременно выявить признаки кровотечения и образования гематомы.

Пациенты с механическими искусственными клапанами сердца. Применение эноксапарина натрия для профилактики тромбообразования у пациентов с механическими искусственными клапанами сердца изучено недостаточно. Имеются отдельные сообщения о развитии тромбоза клапанов сердца у пациентов с механическими искусственными клапанами сердца на фоне терапии эноксапарином натрия для профилактики тромбообразования. Ввиду недостаточности клинических данных и наличия неоднозначных факторов, включая основное заболевание, оценка таких сообщений затруднена.

Беременные женщины с механическими искусственными клапанами сердца. Применение эноксапарина натрия для профилактики тромбообразования у беременных женщин с механическими искусственными клапанами сердца изучено недостаточно. В клиническом исследовании беременных женщин с механическими искусственными клапанами сердца при применении эноксапарина натрия в дозе 1 мг/кг 2 раза в сутки для уменьшения риска развития тромбозов и эмболий у 2 из 8 женщин образовался тромб, приведший к блокированию клапанов сердца и смерти матери и плода. Имеются отдельные постмаркетинговые сообщения о тромбозе клапанов сердца у беременных женщин с механическими искусственными клапанами сердца, получавших лечение эноксапарином для профилактики тромбообразования. Беременные женщины с механическими искусственными клапанами сердца имеют высокий риск развития тромбоза и эмболии.

Некроз кожи/кожный васкулит. Сообщалось о развитии некроза кожи и кожного васкулита при применении низкомолекулярных гепаринов. В случае развития некроза кожи/кожного васкулита применение препарата следует прекратить.

Острый инфекционный эндокардит. Применение гепарина не рекомендуется у пациентов с острым инфекционным эндокардитом вследствие риска развития геморрагического инсульта. В случае если применение препарата считается абсолютно необходимым, решение следует принимать только после тщательной индивидуальной оценки соотношения пользы и риска.

Лабораторные тесты. В дозах, применяемых для профилактики тромбоэмболических осложнений, препарат Велвин существенно не влияет на время кровотечения и показатели свертывания крови, а также на агрегацию тромбоцитов или связывание их с фибриногеном. При повышении дозы может удлиняться АЧТВ и активированное время свертывания крови. Увеличение АЧТВ и активированного времени свертывания не находятся в прямой линейной зависимости от увеличения антикоагулянтной активности препарата, поэтому нет необходимости в их мониторинге.

Гиперкалиемия. Гепарины могут подавлять секрецию альдостерона надпочечниками, что приводит к развитию гиперкалиемии, особенно у пациентов с сахарным диабетом, хронической почечной недостаточностью, предшествующим метаболическим ацидозом, принимающих лекарственные препараты, повышающие содержания калия (см. «Взаимодействие»). Следует регулярно контролировать содержание калия в плазме крови, особенно у пациентов группы риска.

Профилактика венозных тромбозов и эмболий у пациентов с острыми терапевтическими заболеваниями, находящихся на постельном режиме. В случае развития острой инфекции, острых ревматических состояний профилактическое применение эноксапарина натрия оправдано только, если вышеперечисленные состояния сочетаются с одним из нижеперечисленных факторов риска венозного тромбообразования: возраст более 75 лет; злокачественные новообразования; тромбозы и эмболии в анамнезе; ожирение; гормональная терапия; сердечная недостаточность; хроническая дыхательная недостаточность.

Нарушение функции печени. Эноксапарин натрия следует с осторожностью применять у пациентов с нарушениями функции печени вследствие увеличения риска кровотечений. Коррекция дозы на основании мониторирования анти-Ха-активности у пациентов с циррозом печени является ненадежной и не рекомендуется.

Применение при беременности и период лактации

Беременность: Сведений о том, что эноксапарин натрия проникает через плацентарный барьер во время беременности, нет. Так как отсутствуют адекватные и хорошо контролируемые исследования с участием беременных женщин, а исследования на животных не всегда прогнозируют реакцию на введение эноксапарина натрия во время беременности у человека, применять его во время беременности следует только в исключительных случаях, когда имеется настоятельная необходимость его применения, установленная врачом. Рекомендуется проведение контроля состояния пациенток на предмет появления признаков кровотечения или чрезмерной гипокоагуляции, пациентки должны быть предупреждены о риске возникновения кровотечений. Нет данных о повышенном риске развития кровотечений, тромбоцитопении или остеопороза у беременных женщин, за исключением случаев, отмеченных у пациенток с искусственными клапанами сердца (см. «Особые указания»). При планировании эпидуральной анестезии рекомендуется перед ее проведением отменить эноксапарин натрия (см. «Особые указания»).

Период грудного вскармливания: Неизвестно, экскретируется ли неизмененный эноксапарин натрия в грудное молоко. Всасывание эноксапарина натрия в ЖКТ у новорожденного маловероятно. Препарат Велвин может применяться в период грудного вскармливания.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами
Не оказывает влияния.

Передозировка
Симптомы: случайная передозировка Велвин (при в/в, п/к или экстракорпоральном применении) может привести к геморрагическим осложнениям. При приеме внутрь даже больших доз всасывание препарата маловероятно.
Лечение: антикоагулянтные эффекты можно в основном нейтрализовать путем медленного в/в введения протамина сульфата, доза которого зависит от дозы введенного Велвин. 1 мг протамина сульфата нейтрализует антикоагулянтную активность 1 мг Велвин, если эноксапарин натрия вводился не более чем за 8 ч до введения протамина. 0,5 мг протамина нейтрализует антикоагулянтный эффект 1 мг Велвин (см. информацию о применении солей протамина), если эноксапарин натрия вводится не более чем за 8 ч до введения протамина. 0,5 мг протамина нейтрализует антикоагулянтный эффект 1 мг препарата, если с момента введения последнего прошло более 8 ч или при необходимости введения 2-й дозы протамина. Если же после введения эноксапарин натрия прошло 12 ч и более, введения протамина не требуется. Однако даже при введении больших доз протамина сульфата анти-Ха-активность препарата Велвин полностью не нейтрализуется (максимально на 60%).

Форма выпуска
Для дозировок 4000 анти-Ха МЕ/0,4 мл и 6000 анти-Ха МЕ/0,6 мл:
по 0,4 мл, или 0,6 мл раствора препарата в стеклянный шприц.
По 2 шприца в блистер. По 5 блистеров вместе с инструкцией по медицинскому применению упаковано в картонную пачку.

Условия хранения
Хранить при температуре не выше 25°С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
3 года.
Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения и произведено для:
ZDOROVIYA MED PTE LTD, Сингапур

Производитель
Cisen Pharmaceutical Co., Ltd.
Tongji Tech-Industry Garden, Jining High & New Technology Industries Development Zone, Hai Chuan Road, Jining city, Shandong Province, China

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственного средства на территории Республики Узбекистан
ООО «SHAYANA FARM»
Республика Узбекистан, 700057, г. Ташкент, ул. Уста Ширин, дом-117.
Тел.: 99(871) 2281692(93/94)
Факс: 99(871) 2281695

Инструкция по самостоятельному выполнению инъекции препарата Велвин (предварительно заполненный шприц с защитной системой иглы)

1. Вымыть руки и участок кожи (место для инъекции), в который пациент будет вводить препарат, водой с мылом. Высушить.

2. Принять удобное положение сидя или лежа и расслабиться. Убедиться, что хорошо видно место, в которое будет вводиться препарат. Оптимально использовать кресло для отдыха, шезлонг или кровать, обложенную подушками для опоры.

3. Выбрать место для проведения инъекции в правой или левой части живота. Это место должно находиться на расстоянии как минимум 5 см от пупка по направлению к бокам. Не выполнять самостоятельную инъекцию на расстоянии 5 см от пупка или вокруг имеющихся рубцов или кровоподтеков. Чередовать места инъекций в правой и левой частях живота в зависимости от того, куда был введен препарат в предыдущий раз (рис. 1).

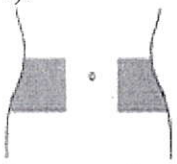


Рисунок 1.

4. Протереть место для инъекции тампоном, смоченным спиртом (рис. 2).

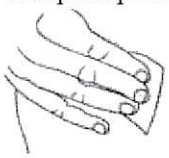


Рисунок 2.

5. Осторожно снять колпачок с иглы шприца с препаратом Велвин. Отложить колпачок. Шприц предварительно заполнен и готов к использованию. Не нажимать на поршень для вытеснения пузырьков воздуха до введения иглы в место инъекции. Это может привести к потере препарата. После удаления колпачка не допускать прикосновения иглы к каким-либо предметам. Это необходимо для сохранения стерильности иглы (рис. 3).

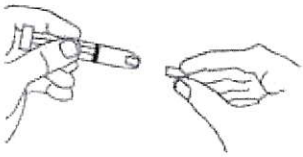


Рисунок 3.

6. Удерживать шприц в руке, которой пациент пишет, так, как он держит карандаш, а другой рукой осторожно сжать протертое спиртом место для введения препарата, чтобы образовать складку кожи между большим и указательным пальцами. Удерживать кожную складку все время, пока вводится препарат (рис. 4).

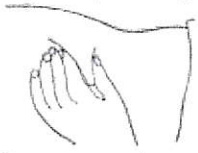


Рисунок 4.

7. Удерживать шприц таким образом, чтобы игла была направлена вниз (вертикально под углом 90°). Ввести иглу на всю ее длину в кожную складку (рис. 5).



Рисунок 5.

8. Нажать пальцем на поршень. Это обеспечит введение препарата в подкожную жировую ткань живота. Удерживать кожную складку все время, пока пациент вводит препарат.

9. Извлечь иглу, потянув ее назад без отклонения от оси. Защитный механизм автоматически закроет иглу. Теперь можно прекратить удержание кожной складки. Система безопасности, обеспечивающая запуск защитного механизма, активируется только после введения всего содержимого шприца путем нажатия поршня на всю длину его хода.

10. В целях предотвращения образования кровоподтека, не растирать место инъекции после введения препарата.

11. Поместить использованный шприц с защитным механизмом в контейнер для острых предметов. Плотно закрыть контейнер крышкой и хранить его в недоступном для детей месте (рис. 6).



Рисунок 6.

При применении препарата строго придерживаться рекомендаций, представленных в данном описании, а также указаний врача или провизора. При возникновении вопросов обратиться к врачу или провизору.