«MA'QULLANGAN»
O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi Farmatsevtika tarmog'ini rivojlantirish agentligining «Dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika ekspertizasi va standartlashtirish davlat markazi» DUK
«14» 02 2022 y. № 3

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА
ВЕЛВИН

Препаратнинг савдо номи: Велвин
Таъсир этувчи модда (ХПИ): эноксапарин натрий
Дори шакли: инъекция учун эритма
Таркиби:
Хар бир шприц қуйидагиларни сақлайди:
2000 анти-Ха ХБ*/0,2 мл (20 мг/0,2 млга эквивалент)*
фаол модда:
эноксапарин натрий 20 мг*
эритувчи модда: инъекция учун сув —0,2 мл гача
4000 анти-Ха ХБ/0,2 мл (40 мг/0,4 млга эквивалент)
фаол модда:
эноксапарин натрий 40 мг*
эритувчи модда: инъекция учун сув —0,4 мл гача
6000 анти-Ха ХБ /0,6 мл (60 мг/0,6 млга эквивалент)
фаол модда:
эноксапарин натрий 60 мг*
эритувчи модда: инъекция учун сув —0,6 мл гача
8000 анти-Ха ХБ /0,8 мл (80 мг/0,8 млга эквивалент)
фаол модда:
эноксапарин натрий 80 мг*
эритувчи модда: инъекция учун сув —0,8 мл гача
10000 анти-Ха ХБ /1 мл (100 мг/1 мл га эквивалент)
фаол модда:
эноксапарин натрий 100 мг*
эритувчи модда: инъекция учун сув —1 мл гача.
* Оғирлиги ишлатиладиган эноксапарининг натрий миқдори асосида ҳисобланади (назарий фаоллиги — 100 анти-Ха *ХБ* /мг)
Таърифи: рангсиздан оч сариқ ранггача бўлган тиниқ эритма.
Фармакотерапевтик гуруҳи: Бевосита таъсирга эга антикоагулянт восита.
АТХ коди: B01AB05

Фармакологик хусусиятлари
Характеристикаси (тавсифи): Эноксапарин натрий - ўртача молекуляр оғирлиги тахминан 4500 Да бўлган қуйимолекуляр оғирликдаги гепарин: - 2000 Да дан кам - <20%, 2000 дан 8000 Да гача -> 68%, 8000 Да дан юқори - <18%. Эноксапарин натрий гепариннинг бензил эфирини ишқорий деполимеризациялаш натижасида олинади. Унинг тузилмаси тикланмайдиган (қайтарилмайдиган) 2-О-сульфо-4-енпиразин сурон кислотаси фрагменти ва тикланувчи (қайтариладиган) 2-Н, 6-О-дисульфо-Д-глюкопиранозид фрагменти билан ифодаланади. Эноксапарин тузилмаси полисахарид занжирнинг қайтариладиган фрагментида тахминан 20% (тахминан 15% дан 25% гача) 1,6-ангидро ҳосиласини сақлайди.
Фармакодинамикаси: Тозаланган *in vitro* тизимида эноксапарин натрий анти-Ха фаолликка (тахминан 100 ХБ/мл) ва паст анти-IIа ёки антитромбин фаолликка (тахминан 28 ХБ/мл) эга. Ушбу антикоагулянт фаоллик антитромбин III (АТ-III) орқали одамларда антикоагулянт фаолликни таъминлаган ҳолда таъсир кўрсатади. Анти Ха/IIа фаолликдан

ташқари, соғлом одамларда ва беморларда, шунингдек ҳайвон моделларида эноксапарин натрийнинг қўшимча антикоагулянт ва шамоллашга қарши хусусиятлари ҳам аниқланди. Бу қон ивишининг VIIa фактори, тўқима омиллари йўллари ингибиторининг чиқарилишининг фаоллашиши ҳамда қон томирлари эндотелийдан Виллебранд омилининг қон оқимига чиқарилишининг пасайиши каби бошқа омилларнинг АТ-III – боғланган ингибиция қилишини ўз ичига олади. Ушбу омиллар умумий ҳолда эноксапарин натрийнинг антикоагулянт таъсирини таъминлайди. У профилактик дозаларда ишлатилганида, у фаоллашган қисман тромбопластин вақтини (АЧТВ) бироз ўзгартиради, тромбоцитлар агрегациясига ва фибриногенни тромбоцитларнинг рецепторлари билан боғланиш даражасига деярли таъсир кўрсатмайди.

Фармакокинетикаси: Биокираолишлик ва абсорбция (сингиши). Тери остига юборилганида эноксапарин натрийнинг анти-Ха фаоллигига асосланиб баҳоланган биокираолишлиги 100% га яқин. Қон плазмасидаги ўртача максимал анти-Ха фаоллик тери остига киритилгандан 3-5 соат ўтгач кузатилади ва 20 мг, 40 мг, 1 мг/кг ва 1,5 мг/кг дозаларида бир марта тери остига юборилгандан кейин мос равишда тахминан 0,2 0,4; 1 ва 1,3 анти-Ха МЕ/мл га етади;

Препаратни ҳар 12 соатда тана вазнига 1 мг/кг дозада тери остига зудлик билан юбориш билан бирга 30 мг дозада томир ичига оқим билан юбориш бошланғич максимал анти-Ха-фаолликни 1,16 ХБ/мл (n=16) даражада таъминлайди, қонда препаратнинг ўртача экспозицияси мувозанат ҳолатининг тахминан 88% ни ташкил қилади, бунга даволашнинг 2-кунида эришилади. Кўрсатилган дозалаш режимларида эноксапарин натрийнинг фармакокинетикаси чизиқли хусусиятга эга. Бемор гуруҳлари ичида ва улар орасида вариабеллик (ўзгарувчанлик) даражаси паст. Соғлом кўнгиллиларда тери остига кунига 1 марта 40 мг эноксапарин натрийни такроран юборилгандан ва кунига 1,5 мг/кг дозада эноксапарин натрийни тери остига юборилгандан сўнг, Css 2-кунга келиб эришилади, бунда AUC бир марта юборилганидан кейинги кўрсаткичга қараганда ўртача 15% га юқори бўлади. Эноксапарин натрий тана вазнига 1 мг/кг суткалик дозада кунига икки марта тери остига такрор юборилганидан кейин Css га 3-4 кундан кейин эришилади, бунда AUC бир марта юборилганидан кейинги кўрсаткичга қараганда ўртача 65% га юқори бўлади ва Cmax нинг ўртача қийматлари мос равишда 1,2 ва 0,52 МЕ/мл.ни ташкил қилади.

Қон плазмасидаги анти-IIa фаоллиги анти-Ха фаоллигидан 10 баравар пастдир. Ўртача максимал анти-IIa фаоллиги т/ога киритилгандан тахминан 3-4 соат ўтгач кузатилади ва 1 мг/кг дозани икки марта юбориш билан такроран юборилгандан кейин ва бир марта юбориш билан 1,5 мг/кг дозада такрорий юборилгандан кейин мос равишда 0,13 ва 0,19 ХБ/мл га эришади.

Тақсимланиши. Эноксапарин натрийнинг Vd анти-Ха-фаоллиги тахминан 4,3 литрни ташкил қилади ва АҚМга яқинлашади. Чиқарилиши. Эноксапарин натрий паст клиренсли препаратдир. Тана вазнига 1,5 мг/кг дозада 6 соат давомида томир ичига юборилгандан кейин, анти-Ха нинг плазмадаги клиренсини ўртача қиймати 0,74 л/соат ни ташкил қилади. Препаратни чиқарилиши тахминан 5 соатлик T1/2 (ярим чиқарилиш даври) (тери остига бир марта юборилганидан кейин) ва тахминан 7 соатлик (препарат кўп марта юборилганидан кейин) ярим чиқарилиш даври билан монофазали характерга эга.

Эноксапарин натрий жуда паст биологик фаолликка эга бўлган қуйимолекуляр моддаларнинг ҳосил бўлиши билан десульфатланиш ва/ёки деполимерланиш йўли билан асосан жигарда метаболизмга учрайди. Препаратнинг фаол фрагментларини буйрак орқали чиқарилиши юборилган дозанинг тахминан 10% ни ташкил қилади ва фаол ва нофаол фрагментларининг умумий экскрецияси юборилган дозанинг тахминан 40% ни ташкил қилади.

Беморларнинг алоҳида гуруҳлари: Кекса ёшдаги беморлар (75 ёшдан катта). Эноксапарин натрийнинг фармакокинетик профили буйракларнинг нормал фаолиятида кекса ёшдаги беморлар ва ёш беморларда фарқ қилмайди. Бироқ ёш ўтган сари буйраклар функциясини

пасайиши натижасида кекса беморларда эноксапарин натрийни чиқарилиши кечикиши мумкин. Жигар функциясини бузилиши. Эноксапарин натрийни кунига 4000 ХБ (40 мг) дозада қабул қилган жигар циррозининг охирги босқичи билан касалланган беморлар иштрокидаги олиб борилган тадқиқотда максимал анти-Ха-фаолликнинг пасайиши жигар фаолияти бузилиш даражасининг ошиши билан боғлиқлиги кузатилди (Чайлд-Пью шкаласи билан баҳоланади). Ушбу пасайиш асосан жигар фаолияти бузилган беморларда АТ- III синтезининг пасайишига нисбатан иккиламчи бўлган АТ-III даражасининг пасайиши билан боғлиқдир.

Буйрак функциясининг бузилиши. Буйрак функцияси пасайган беморларда эноксапарин натрийнинг клиренси камайиши қайд этилган. 40 мг эноксапарин натрий суткада бир марта тери остига такрор юборилганидан кейин, буйрак функцияси енгил даражада (креатинин Cl ≥50 ва <80 мл/дақ) ва ўртача даражада бузилиши (креатинин Cl ≥30 ва <50 мл/дақ) бўлган беморларда AUC билан ифодаланган анти-Ха фаоллигининг ошиши юз беради. Буйрак функцияси оғир бузилишлари (креатинин Cl <30 мл/дақ) бўлган беморларда AUCнинг мувозанат ҳолатида 40 мг препарат суткада бир марта тери остига такрор юборилганида ўртача 65% га юқори бўлган.

Гемодиализ. Эноксапарин натрийнинг фармакокинетикаси 25 МЕ 50 МЕ ёки 100 МЕ/кг (0,25, 0,5 ёки 1 мг/кг) дозаларнинг бир марта томир ичига юборилгандан сўнг синовдаги популяцияда кўрсаткичлар билан тенглаштирилиши мумкин, бироқ AUC синовдаги популяциядан 2 баравар юқори эди.

Тана вазни. Кунига 1 марта 1,5 мг/кг дозада такрорий тери остига юборилгандан сўнг, мувозанат ҳолатида анти-Ха фаоллигининг ўртача AUC даражаси оғир вазнли беморларда (ОТВ 30–48 кг/м^2) одатий тана оғирлигидаги беморларга нисбатан бир оз юқори бўлади, шу билан бирга қон плазмасининг анти-Ха фаоллиги ошмайди. Препаратни ортиқча вазнли беморларга тери остига юборилганда клиренс бироз камроқ бўлади. Агар беморнинг тана вазнини ҳисобга олган ҳолда дозага тузатиш киритилмаса, у ҳолда 40 мг эноксапарин натрий тери остига бир марта юборилганидан кейин анти-Ха фаоллик, одатдаги ўртача тана вазнига эга беморларга нисбатан тана вазни 45 кг дан кам бўлган аёлларда 52% га юқори ва тана вазни 57 кг дан кам бўлган эркакларда 27% га юқори бўлади.

Қўлланилиши

- жарроҳлик аралашувларида, айниқса ортопедик ва умумжарроҳлик, шу жумладан онкологик операцияларида веноз (томир) тромбозлар ва эмболияларни олдини олиш;
- ўткир терапевтик касалликлар, шу жумладан ўткир юрак етишмовчилиги ва сурункали юрак етишмовчилигининг декомпенсацияси (NYHA бўйича III ёки IV синф), ўткир нафас етишмовчилиги оқибатида ётоқ тартибидаги беморларда, шунингдек оғир ўткир инфекцияларда ва веноз (томир) тромби ҳосил бўлиш хавфи омилларидан бири билан бирга ўткир ревматик касалликларда веноз тромбозлар ва эмболияларни олдини олиш («Махсус кўрсатмалар» га қаранг);
- ўпка артериясининг тромбоэмболияси билан ёки ўпка артериясининг тромбоэмболиясисиз кечувчи чуқур томирлар тромбозини даволаш, тромболитик терапия ёки жарроҳлик аралашувини талаб қиладиган ўпка артериясининг тромбоэмболияси ҳолатларидан ташқари;
- гемодиализ вақтида экстракорпорал қон айланиш тизимида тромб ҳосил бўлишини олдини олиш;
- ўткир коронар синдроми;
- ностабил (беқарор) стенокардия ва ST сегментининг кўтарилишисиз миокард инфарктини ацетилсалицил кислотасини перорал тарзда қабул қилиш билан биргаликда даволаш.

- медикаментоз даволаш ёки кейинчалик тери орқали коронар аралашуви (ТОКА) ўтказилиши лозим бўлган беморларда ST сегментини кўтарилиши билан кечувчи ўткир миокард инфарктини даволаш учун қўлланилади.

Қўллаш усули ва дозалари

Алоҳида ҳоллардан ташқари (қуйига қаранг: "ST сегментини кўтарилиши билан миокард инфарктини медикаментоз ва тери орқали коронар аралашув ёрдамида даволаш" ва "Гемодиализни ўтказишда экстракорпорал қон айланиш тизимида тромб ҳосил бўлишини олдини олиш") эноксапарин натрий тери остига чуқур юборилади. Олдиндан тўлдирилган бир марталик шприц қўллашга тайёр.

Препаратни мушак ичига юбориш мумкин эмас!

Ўрта ва юқори даражали хавфга эга беморларда жарроҳлик аралашувларида веноз тромбозлар ва эмболияларни олдини олиш(профилактикаси).

Тромбоз ва эмболияларнинг ривожланишининг ўртача хавфи (масалан, абдоминал операциялар) бўлган беморларга Велвиннинг тавсия қилинган дозаси тери остига суткада бир марта 20 мг ни ташкил қилади. Биринчи инъекция жарроҳлик аралашувидан 2 соат олдин ўтказилади. Тромбоз ва эмболияларни ривожланишининг юқори хавфи (масалан, ортопедик операциялар, онкологиядаги жарроҳлик операциялар пайтида, операцияга алоқадор бўлмаган қўшимча хавф омиллари бўлган беморлар, масалан, туғма ёки орттирилган тромбофилия, хавфли янги шаклланиш, 3 кундан ортиқ ётиш ҳолати, семириш, анамнезда томирлар тромбози, тананинг пастки қисмларида (оёқ-қўл) томирларнинг варикоз кенгайиши, ҳомиладорлик) бўлган беморларга препарат тери остига суткада бир марта 40 мг дозада тавсия қилинади, биринчи доза жарроҳлик аралашувидан 12 соат олдин юборилади. бошлаш билан 30 мг дан суткада икки марта юборилади. Агар операциядан олдин профилактика зарур бўлса (масалан, тромбоз ва тромбоэмболия хавфи юқори бўлган беморларда кечиктирилган ортопедик операцияда), охирги инъекция операциядан 12 соат олдин ва 12 соатдан кейин амалга оширилади. Велвин препарати билан даволаш давомийлиги 7-10 кунни ташкил қилади. Зарурат бўлганида даволашни тромбоз ва эмболияни ривожланиш хавфи сақланиб тургунча ва бемор амбулатор даволаниш тартибига ўтказилгунига қадар давом эттириш мумкин. Йирик ортопедик операцияларда бошланғич даволашдан кейин Велвин препаратини суткада 1 марта 40 мг дозада 5 ҳафта давомида юбориш билан даволашни давом эттириш мақсадга мувофиқ.

Веноз тромбоэмболияси ривожланиши хавфи юқори бўлган, саратон касаллиги туфайли жарроҳлик аралашуви, абдоминал ва тос суяги жарроҳлиги ўтказилган беморлар учун Велвинни юбориш муддатини суткада бир марта 40 мг дан 4 ҳафта давомида узайтириш мақсадга мувофиқ бўлиши мумкин.

Ўткир терапевтик касалликлар оқибатида ётоқ тартибида бўлган беморларда веноз тромбозлари ва эмболияни олдини олиш.

Велвин препаратининг тавсия этиладиган дозаси 6-14 кун давомида тери остига суткада 1 марта 40 мгни ташкил қилади.

Даволашни бемор амбулатор даволаниш тартибига тўлиқ ўтказилгунига қадар давом эттириш керак (энг кўпи билан 14 кун).

ЎАТЭ билан ёки ЎАТЭ сиз ЧТТни даволаш.

Препарат *тана* вазни 1,5 мг/кг ҳисобидан тери остига суткада 1 марта ёки 1 мг/кг дан суткада 2 марта юборилади. Дозалаш тартиби врач томонидан тромбоэмболия ривожланиши хавфи ва қон кетиши ривожланиши хавфини баҳолаш асосида танланади. Асоратланмаган тромбоэмболик бузилишлари ва ВТЭ ривожланиши хавфи паст бўлган беморларда препаратни тана вазни 1,5 мг/кг ҳисобидан тери остига суткада 1 марта қўллаш тавсия қилинади. Бошқа барча беморларда, шу жумладан семириш, симптоматик ЎАТЭ, саратон касаллиги, такрорий ВТЭ ва проксимал тромбоз билан оғриган беморларда (ёнбош венада) препаратни суткада 2 марта 1 мг/кг дозада қўллаш тавсия этилади.

Даволаш давомийлиги ўртача 10 кунни ташкил қилади. Билвосита антикоагулянтлар билан даволашни дарҳол бошлаган маъқул, бунда Велвин препарати билан даволашни зарур бўлган терапевтик антикоагулянт таъсирга эришилгунига қадар давом эттириш керак (халқаро нормаллашган нисбат (МНО) 2,0-3,0 ни ташкил қилиши керак).

Гемодиализни ўтказиш вақтида экстракорпорал қон айланиш тизимида тромб ҳосил бўлишини олдини олиш.

Велвин препаратининг тавсия этиладиган дозаси тана вазнига ўртача 1 мг/кг ни ташкил қилади. Қон кетишини ривожланишининг юқори хавфида дозани қон томирига икки томонлама тушиши мумкинлигида тана вазнига 0,5 мг/кг гача ёки томирга бир томонлама тушишида 0,75 мг га пасайтириш керак.

Гемодиализда Велвин препаратини гемодиализ сеансининг бошида шунтнинг артериал соҳасига юбориш керак. Одатда тўрт соатлик сеанс учун бир доза етарлидир, бироқ фибрин ҳалқалари аниқланганида давомлироқ ўтказилган гемодиализда препаратни тана вазнига 0,5-1 мг/кг ҳисобидан қўшимча юбориш мумкин.

Эноксапарин натрийни профилактика қилиш ёки даволаш учун ва гемодиализ сеансларида қўлланилган беморлар бўйича маълумотлар йўқ.

Ностабил стенокардия ва ST сегментининг кўтарилишисиз миокард инфарктида даволаш.

Велвин препарати ҳар 12 соатда тери остига тана вазнига 1 мг/кг дозада юборилади, бир вақтда антитромбоцитар терапия қўлланилади. Даволашнинг ўртача давомийлиги энг камида 2 кунни ташқил қилади ва беморнинг клиник ҳолати барқарорлашгунига қадар давом этади. Одатда препаратни юбориш 2 кундан 8 кунгача давом этади.

Ацетилсалицил кислотаси қарши кўрсатмалар бўлмаган барча беморлар учун 150-300 мг бошланғич дозада, сўнгра кунига бир марта 75-325 мг қўллаб туриш дозасида ичиш тавсия этилади.

ST сегментини кўтарилиши бўлган миокард инфарктини медикаментоз ёки тери орқали коронар аралашув ёрдамида даволаш.

Даволашни эноксапарин натрийни 30 мг дозада томир ичига оқим билан юбориш билан бошланади. Шундан кейин дарҳол эноксапарин натрийни 1 мг/кг дозада тери остига юборилади. Сўнгра барча кейинги тери ости инъекциялари тана вазнига 1 мг/кг ҳисобидан ҳар 12 соатда юбориш буюрилади (дастлабки иккита тери ости инъекциясининг ҳар бири учун максимал 100 мг эноксапарин натрий, сўнгра қолган тери ости дозалари учун 1 мг/кг буюрилади, яъни тана оғирлиги 100 кг дан ортиқ бўлса, битта доза 100 мг дан ошиши мумкин). ST сегментининг кўтарилиши бўлган ўткир миокард инфаркти аниқланганидан кейин иложи борича тезроқ бир вақтнинг ўзида ацетилсалицил кислотасини қабул қилиш бошланиши керак, ва агарда қарши кўрсатмалар бўлмаса ҳар куни камида 30 кун давомида (75 дан 327 мг гача дозада) давом эттирилиши керак.

Велвин препарати билан тавсия қилинган даволашнинг давомийлиги 8 кунни ташкил қилади ёки бемор стационардан чиқарилгунига қадар (агарда госпитализация даври 8 кундан кам бўлса) давом этади.

Тромболитиклар (фибрин-специфик ва фибрин-носпецифик) билан мажмуада эноксапарин натрий тромболитик даволаш бошланишидан олдин 15 дақиқагача, ундан кейин 30 дақиқагача бўлган интервалда юборилиши мумкин.

75 ёшли ва ундан катта ёшдаги беморларда бошланғич томир ичига оқим билан юбориш қўлланилмайди. Перпарат 0,75 мг/кг дозада ҳар 12 соатда тери остига юборилади (дастлабки иккита тери ости инъекциясининг ҳар бири учун максимал 75 мг эноксапарин натрий, сўнгра қолган тери ости дозалари учун 1 мг/кг буюрилади, яъни тана оғирлиги 100 кг дан ортиқ бўлса, битта доза 75 мг дан ошиши мумкин).

Тери орқали коронар аралашув ўтказиладиган беморларда, агарда эноксапарин натрийнинг охирги тери ости инъекцияси, коронар артериянинг торайган жойига юборилган баллонли катетерни шиширилишидан 8 соатдан кам вақт олдин ўтказилган ҳолларда эноксапарин натрийни қўшимча юбориш талаб қилинмайди. Агарда

эноксапарин натрийнинг охирги тери ости инъекцияси баллонли катетерни шиширишдан олдин 8 соатдан кўп вақтда ўтказилган бўлса, эноксапарин натрийни 0,3 мг/кг дозада томир ичига қўшимча оқим билан юборилишини ўтказиш керак.

Препаратни юбориш хусусиятлари

Олдиндан тўлдирилган бир марталик шприц қўллаш учун тайёр.

Препаратни мушак ичига юбориш мумкин эмас!

Тери остига юбориш

Инъекцияларни пациент ётганида ўтказган афзал. Препарат тери остига чуқур юборилади. Олдиндан 20 мг ва 40 мг дан тўлдирилган шприцлар ишлатилганида, инъекциядан олдин препаратнинг йўқотилишидан сақланиш учун, шприцдан ҳаво пуфакчаларини чиқариб ташлаш керак эмас. Инъекцияларни қорин деворининг чап ёки ўнг олд латерал ёки орқа латерал соҳаларига навбатма-навбат юбориш керак.

Игнани катта ва кўрсаткич бармоқ орасида йиғилган ва инъекция тугаганча ушлаб туриладиган тери бурмасига бутун узунлиги бўйлаб вертикал юбориш керак. Тери бурмасини инъекция тугаганидан кейингина қўйиб юборилади. Препарат юборилганиден кейин инъекция жойини уқаламаслик керак.

Томир ичига оқим билан юбориш.

Эноксапарин натрийни оқим билан юбориш веноз катетер орқали ўтказилиши лозим. Эноксапарин натрий бошқа дори воситалари билан аралаштирилиши ёки бирга юборилиши мумкин эмас. Тизимда бошқа дори воситаларининг қолдиқларини борлигига ва уларни эноксапарин натрий билан ўзаро таъсирига йўл қўймаслик учун, веноз катетер эноксапарин натрийни томир ичига оқим билан юборишдан олдин ва кейин 0,9% натрий хлориди ёки декстроз эритмасининг етарли миқдори билан ювилиши лозим. Эноксапарин натрий 0,9% натрий хлориди эритмаси ва 5% декстроза эритмаси билан хавфсиз юборилиши мумкин.

ST сегментининг кўтарилиши бўлган ўткир миокард инфарктини даволашда 30 мг эноксапарин натрийни оқим билан юборилишини ўтказиш учун, 60 мг, 80 мг ва 100 мг бўлган шиша шприцлардан, уларда фақат 30 мг (0,3 мл) қолиши учун препаратнинг ортиқча миқдори чиқариб ташланади. 30 мг доза бевосита томир ичига юборилиши мумкин.

Эноксапарин натрийни веноз катетер орқали юборишни ўтказиш учун 60 мг, 80 мг ва 100 мг препаратни тери остига юбориш учун олдиндан тўлдирилган шприцлар ишлатилиши мумкин. 60 мг бўлган шприцларни ишлатиш тавсия қилинади, чунки бу шприцдан чиқариб ташланадиган препаратнинг миқдорини камайтиради. 20 мг ли шприцлар ишлатилмайди, чунки уларда 30 мг эноксапарин натрийни оқим билан юбориш учун препарат етарли эмас. 40 мг ли шприцлар ҳам ишлатилмайди, чунки уларда бўлинмалар йўқ ва шу сабабли 30 мг ли миқдорни аниқ ўлчаб олишнинг иложи йўқ.

Тери орқали коронар аралашувларни ўтказишда кичик ҳажмларни веноз катетерга томир ичига қўшимча оқим билан юборишнинг аниқлигини ошириш учун, препаратни 3 мг/мл концентрациягача суюлтириш тавсия қилинади. Эритмани бевосита юборилишдан олдин суюлтириш тавсия қилинади.

Эноксапарин натрийнинг 3 мг/мл концентрацияли эритмасини олиш учун олдиндан тўлдирилган 60 мг ли шприц ёрдамида, 50 мл инфузион эритмаси бўлган (яъни 0,9% натрий хлориди эритмаси ёки 5% декстроза эритмаси бўлган) идишни ишлатиш тавсия қилинади. Инфузион эритмаси бўлган идишдан оддий шприц ёрдамида 30 мл эритма олинади. Эноксапарин натрийни (тери остига юбориш учун шприцнинг ичида 60 мг ли) идишда қолган 20 мл инфузион эритмага қўшилади. Эноксапарин натрийнинг суюлтирилган эритмаси бўлган идиш таркиби эҳтиёткорлик билан аралаштирилади. Шприц ёрдамида юбориш учун эноксапарин натрийнинг суюлтирилган эритмасидан қуйидаги формула бўйича ҳисобланган керакли ҳажми олинади:

Суюлтирилган эритманинг ҳажми = беморнинг вазни (кг) х 0,1 ёки қуйида келтирилган жадвал ёрдамида олинади.

1-жадвал.
3 мг/мл концентрациягача суюлтирилганидан кейин томир ичига юборилиши лозим бўлган ҳажмлар.

Беморнинг вазни, кг	**Керакли доза (0,3 мг/кг), мг**	**3 мг/мл концентрациягача суюлтирилган эритманинг юбориш учун керакли бўлган ҳажми (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

Натрий эноксапарин ва перорал антикоагулянтлар ўртасида алмашиниш.

Натрий эноксапарин ва К витамини антагонистлари (АВК) ўртасида алмашиниш. АВК таъсирини мониторинг қилиш учун шифокор назорати ва лаборатория текширувларини ўтказишни талаб қилади (ХНН сифатида тақдим этилган ТВ). АВК нинг максимал таъсирини ривожлантириш учун вақт керак бўлганлиги сабабли, эноксапарин натрий билан терапия кўрсаткичларга қараб ХНН қийматларини керакли терапевтик оралиқда (кетма-кет иккита аниқланишлар бўйича) сақлаб туриш учун зарур бўлган вақтгача доимий дозада давом эттирилиши керак.

АВК қабул қилган беморлар учун АВК ни тўхтатиш ва эноксапарин натрийнинг биринчи дозасини киритиш ХНН терапевтик оралиқнинг чегарасидан пастга тушгандан кейин амалга оширилиши керак.

Эноксапарин натрий ва бевосита таъсир қилувчи перорал антикоагулянтлар (БТҚА) ўртасида алмашиниш. Эноксапарин натрийни бекор қилиш ва *БТҚА*ни буюриш эноксапарин натрийни навбатдаги буюрилишидан 0-2 соат олдин перорал антикоагулянтларни қўллаш бўйича йўриқномага мувофиқ амалга оширилиши керак.

БТҚА қабул қилган беморлар учун эноксапарин натрийнинг биринчи дозасини юбориш ва бевосита перорал антикоагулянтларини бекор қилиш кейинги режалаштирилган *БТҚА* қўлланилишига мос келадиган вақтда амалга оширилиши керак.

Спинал/эпидурал анестезия ёки люмбал пункцияда қўлланилиши.

Агар антикоагулянт терапия эпидурал ёки спинал анестезия/аналгезия ёки люмбал пункция пайтида қўлланилган тақдирда, невроаксиал гематомалар ривожланиши хавфи оқибатида неврологик мониторингини ўтказиш зарур («Махсус кўрсатмалар»га қаранг).

Эноксапарин натрийни профилактик дозаларда қўлланилиши. Катетерни ўрнатиш ёки олиб ташлаш эноксапарин натрийнинг профилактика дозасининг охирги инъекциясидан кейин камида 10-12 соат ўтгач ўтказилади. Узлуксиз техникани қўллашда катетерни олиб ташлашдан олдин камида 12 соатлик оралиқни сақлаш керак.

Креатинин Cl ≥15 ва <30 мл/мин бўлган беморларда пункциялаш ёки катетерни ўрнатиш/олиб ташлаш вақтини камида 24 соатгача икки баравар кўпайтириш масаласини кўриб чиқиш керак. Эноксапарин натрийни операциядан 2 соат олдин 20 мг дозада жарроҳлик аралашувигача юбориш нейроаксиал анестезияни ўтказиш билан мос келмайди.

Эноксапарин натрийни терапевтик дозаларда қўлланилиши. Катетерни ўрнатиш ёки олиб ташлаш эноксапарин натрийнинг терапевтик дозасининг охирги инъекциясидан кейин камида 24 соат ўтгач ўтказилади («Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар»га қаранг). Узлуксиз техникани қўллашда катетерни олиб ташлашдан олдин камида 24 соатлик оралиқни сақлаш керак.

Креатинин Cl ≥15 ва <30 мл/дақ бўлган беморларда пункциялаш ёки катетерни ўрнатиш/олиб ташлаш вақтини камида 48 соатгача икки баравар кўпайтириш масаласини кўриб чиқиш керак. Эноксапарин натрийни кунига икки марта 0,75 ёки 1 мг/кг дозада қабул қиладиган беморларга катетерни ўрнатиш ёки алмаштиришдан олдин вақт оралиғини ошириш учун препаратнинг иккинчи дозасини юбориш тавсия этилмайди. Худди шу тарзда, фойда/хавф нисбатларини баҳолаш асосида (беморларда хавф омиллари мавжудлигини ҳисобга олган ҳолда тромбоз ва қон кетиш хавфи) препаратнинг кейинги дозасини юборишни камида 4 соатга кечиктириш масаласини кўриб чиқиш керак. Ушбу вақт қийматларида препаратнинг анти-Ха фаоллигининг аниқланиши давом этмоқда ва вақт бўйича кечикишлар нейроаксиал гематомани ривожланишига йўл қўйилмаслигини кафолатламайди.

Беморларнинг алоҳида гуруҳларида дозалаш тартиби

18 ёшгача бўлган болаларда. Болаларда эноксапарин натрийнинг хавфсизлиги ва самарадорлиги аниқланмаган.

Кекса ёшдаги беморлар (75 ёшдан катта). ST сегментини кўтарилиши бўлган миокард инфарктини даволашдан ташқари (юқорига қаранг), барча бошқа кўрсатмалар учун кекса беморларда, агарда уларда буйраклар фаолиятини бузилиши бўлмаса, эноксапарин натрийнинг дозасини пасайтириш талаб қилинмайди.

Буйрак функциясининг бузилиши мавжуд бўлган беморлар

Буйраклар функциясини оғир бузилиши (креатинин Cl ≥15 ва <30 мл/дақ). Терминал босқичли сурункали буйрак касаллиги (креатинин *Cl* <15 мл/дақ) мавжуд бўлган беморларда эноксапарин натрийни қўллаш маълумотларнинг етишмаслиги туфайли тавсия этилмайди, фақат гемодиализ пайтида экстракорпорал қон айланишида тромб ҳосил бўлишининг олдини олиш ҳолати бундан мустасно. Эноксапарин натрийнинг дозаси қуйидаги 2 ва 3-жадвалларга мувофиқ пасайтирилади, чунки ушбу беморларда препаратнинг тизимли экспозициясининг (таъсир қилиш давомийлиги) ортиши кузатилади.

Препаратни даволаш мақсадларида қўллашда дозалаш тартибига қуйидаги тузатишларни киритиш тавсия этилади.

2-жадвал.

Одатдаги дозалаш тартиби	**Оғир буйрак етишмовчилигидаги дозалаш тартиби**

1 мг/кг тери остига суткада 2 марта	1 мг/кг тери остига суткада 1 марта
1,5 мг тери остига суткада бир марта	1 мг/кг тери остига суткада бир марта
<75 ёшли кекса беморларда ST сегментининг кўтарилиши билан кечувчи ўткир миокард инфарктини даволаш	
Бир марта: 30 мг дозада оқим билан томир ичига юбориш плюс 1 мг/кг тери остига; кейинчалик тери остига 1 мг/кг дозада суткада 2 марта юбориш билан (тери остига дастлабки иккита инъекциядан ҳар бири учун максимал 100 мг)	Бир марта: 30 мг дозада оқим билан томир ичига юбориш плюс 1 мг/кг тери остига; кейинчалик тери остига 1 мг/кг дозада суткада бир марта юбориш билан (тери остига дастлабки инъекция учун максимал 100 мг)
≥75 ёшли кекса беморларда ST сегментининг кўтарилиши билан кечувчи ўткир миокард инфарктини даволаш	
0,75 мг/кг тери остига суткада икки марта бошланғич оқим билан юборишсиз (тери остига дастлабки иккита инъекциядан ҳар бири учун максимал 75 мг)	1 мг/кг тери остига суткада бир марта бошланғич оқим билан юборишсиз (тери остига дастлабки инъекция учун максимал 100 мг)

Препарат профилактика мақсадида қўлланилганида дозалаш тартибига қуйидагича тузатишлар киритиш тавсия этилади (3-жадвалга қаралсин).

3-жадвал.

Одатдаги дозалаш тартиби	**Оғир буйрак етишмовчилигидаги дозалаш тартиби**
40 мг тери остига суткада бир марта	20 мг тери остига суткада бир марта
20 мг тери остига суткада бир марта	20 мг тери остига суткада бир марта

Дозалаш тартибига тавсия қилинган ўзгартириш киритишни гемодиализни ўтказишда қўллаб бўлмайди.

Буйрак функциясининг енгил (креатинин Cl бир дақиқада 50-80 мл) ва ўртача (креатинин Cl бир дақиқада 30-50 мл) бузилишида. Дозага тузатиш киритиш талаб қилинмайди, бироқ беморлар даволовчи шифокор назорати остида бўлишлари керак.

Жигар етишмовчилиги бўлган беморлар.

Клиник текширишларнинг йўқлиги туфайли, эноксапарин натрийни жигар фаолиятининг бузилиши мавжуд бўлган беморларга эҳтиёткорлик билан буюриш керак.

Ножўя таъсирлари

Эноксапарин натрийнинг ножўя таъсирини ўрганиш клиник тадкикотларда қатнашган 15000 дан ортиқ беморларда ўтказилди, улардан 1776та беморда - умумжарроҳлик ва ортопедик операцияларда веноз тромбозлари ва эмболия профилактикасида; 1169та беморда - ўткир терапевтик касалликлар оқибатида ётоқ тартибида бўлган беморларда веноз тромбозлари ва эмболиялар профилактикасида; 559та беморда - ЎАТЭ билан ёки ЎАТЭ сиз ЧТТни даволаш; 1578та беморда - ностабил стенокардия ва Q тишисиз миокард инфарктини даволашда; 10176та беморда - ST сегментининг кўтарилиши билан миокард инфарктини даволашда ўтказилди.

Эноксапарин натрийни юбориш тартиби кўрсатмаларга кўра фарқ қилади. Умумжарроҳлик ва ортопедик операциялар пайтида ёки ётоқ тартибида бўлган беморларда веноз тромбозлари ва эмболия профилактикаси учун суткада бир марта 40 мг дан юборилди. ЎАТЭ билан ёки ЎАТЭ сиз ЧТТни даволашда беморлар эноксапарин натрийни ҳар 12 соатда тана вазнига 1 мг/кг ҳисобида ёки 1,5 мг/кг ҳисобида суткада бир марта қабул қилдилар. Ностабил стенокардия ва Q тишисиз миокард инфарктини

даволашда эноксапарин натрийнинг дозаси ҳар 12 соатда тери остига 1 мг/кг ни ташкил этди, ST сегментининг кўтарилиши билан миокард инфарктида эса кейинги тери остига тана вазнига 1 мг/кг ҳисобидан ҳар 12 соатда юборилиши билан 30 мг дозада томир ичига оқим билан юборилди.

Ножўя реакциялар пайдо бўлиш частотаси ЖССТ таснифига мувофиқ аниқланди: жуда тез-тез (≥1/10); тез-тез (≥1/100 - <1/10); тез-тез эмас (≥1/1000 - <1/100); кам холларда (≥1/10000 - <1/1000); жуда кам холларда (<1/10000), тез-тезлиги номаълум (мавжуд маълумотларга кўра ҳисоблаб бўлмайди).

Қон томирлари томонидан

Қон кетиши

Клиник тадкикотларда қон кетиш ҳолати энг кўп учраган ножўя реакция бўлди. Бунга беморларнинг 4,2 фоизида кузатилган оғир қон кетишлар кирди (қон кетиши қонда Hb миқдори 2 г/л ёки ундан кўпроқ камайиши билан бирга кузатилган бўлса, қон таркибий қисмларининг 2 ёки ундан ортиқ дозасини қуйишни талаб этса, шунингдек, шу жумладан қорин орти ва калла суяги ички қон қуйилишлари мавжуд бўлса, у оғир қон кетиши деб ҳисобланади). Ушбу ҳолатларнинг баъзилари ўлим ҳолатига ҳам олиб келди.

Бошқа антикоагулянтлар қўлланганида бўлгани каби, эноксапарин натрийни қўллаш вақтида қон кетишлари пайдо бўлиши мумкин, айниқса қон кетишини ривожланишига ёрдам берувчи хавф омиллари мавжуд бўлганда, инвазив муолажаларни ўтказишда ёки гемостазни бузувчи препаратларнинг ишлатилишида (“Махсус кўрсатмалар” ва “Бошқа дори воситалари билан ўзаро таъсири” га қаранг). Қон кетиши ривожланганида препаратни юборишни бекор қилиш, қон кетишининг сабабини аниқлаш ва тегишли даволашни бошлаш керак.

Қон кетишини тавсифлашда "*" юлдузча белгиси қуйидаги қон кетиш турларини англатади: гематома, экхимозлар (инъектция жойида ривожланганлардан ташқари), яра гематомалари, гематурия, бурундан қон кетиш, ошқозон-ичакдан қон кетиши.

Жуда тез-тез - жарроҳлик беморларда веноз тромбозларининг профилактикасида ва ЎАТЭ билан ёки ЎАТЭ сиз ЧТТни даволашда қон кетиши*.

тез-тез - ётоқ тартибида даволанаётган беморларда веноз тромбозларининг профилактикасида ва ностабил стенокардия, ва Q тишисиз миокард инфаркти ва ST сегментининг кўтарилиши билан миокард инфарктини даволашда қон кетиши*.

тез-тез эмас- ЎАТЭ билан ёки ЎАТЭ сиз ЧТТни даволашда беморларда, шунингдек ST сегментининг кўтарилиши билан миокард инфарктини даволашда қорин ортида қон қуйилиши ва калла суяги ички қон қуйилишлари.

Кам холларда - жарроҳлик беморларда веноз тромбозларининг профилактикасида ва ностабил стенокардия ва Q тишисиз миокард инфарктини даволашда қорин ортида қон кетиши.

Тромбоцитопения ва тромбоцитоз

Жуда тез-тез - жарроҳлик беморларда веноз тромбозларининг профилактикасида ва ЎАТЭ билан ёки ЎАТЭ сиз ЧТТни даволашда тромбоцитоз (периферик қондаги тромбоцитлар сони - $>400 \cdot 10^9$/л).

Тез-тез — ST сегментининг кўтарилиши билан ўткир миокард инфарктини ўтказган беморларни даволашда тромбоцитоз.

Жарроҳлик беморларда веноз тромбозларининг профилактикасида ва ЎАТЭ билан ёки ЎАТЭ сиз ЧТТни даволашда, шунингдек ST сегментининг кўтарилиши билан ўткир миокард инфарктида тромбоцитопения.

Тез-тез бўлмаган - ётоқ тартибида даволанаётган беморларда веноз тромбозларининг профилактикасида ва ностабил стенокардия ва Q тишисиз миокард инфарктини даволашда тромбоцитопения.

Жуда кам - ST сегментининг кўтарилиши билан ўткир миокард инфарктини ўтказган беморларни даволашда аутоиммун тромбоцитопения.

Кўрсаткичдан қатъи назар, бошқа клиник аҳамиятга эга бўлган ножўя реакциялар.
Қуйида келтирилган ножўя реакциялар тизимли органлар синфлари бўйича гуруҳланган бўлиб, улар юқорида белгиланган пайдо бўлиш частотасини кўрсатиш билан ва уларнинг оғирлик даражасининг камайиши тартибида келтирилган.
Қон ва лимфа тизими томонидан: тез-тез - қон кетиш, тромботситопения, тромбоцитоз; камдан-кам - тромбозли отоиммун тромбоцитопения ривожланиши ҳолатлари; баъзи ҳолларда тромбоз органлар инфаркти ёки оёқ-қўллар ишемиясининг ривожланиши билан оғирлашган («Махсус кўрсатмалар», «Периферик қонда тромбоцитлар сонини назорат қилиш» га қаранг).
Иммунитет тизими томонидан: тез-тез - аллергик реакциялар.
Жигар ва ўт (сафро) чиқариш йўллари томонидан: жуда тез-тез - жигар ферментлари фаоллигининг ошиши, асосан НЮЧ дан 3 баравар юқори бўлган трансаминазалар фаоллигининг ошиши.
Теридан ва тери ости тўқималари томонидан: тез-тез – эшак эми, қичишиш, эритема; тез-тез эмас- буллёз дерматити.
Инъекция жойидаги умумий кассалланишлар ва бузилишлар: тез-тез - инъекция жойида гематома, инъекция жойида шиш, қон кетиши, юқори сезувчанлик реакциялари, яллиғланиш, инъекция жойида зичламаларнинг пайдо бўлиши; тез-тез бўлмаган ҳолларда - инъекция жойида тирнаш хусусияти, инъекция жойида тери некрози.
Препарат бозорга чиқарилганидан кейинги маълумотлар.
«Велвин» препаратини маркетингдан кейинги қўллаш вақтида қуйидаги ножўя реакциялар қайд этилган. Ушбу ножўя реакциялар ҳақида спонтан хабарлар мавжуд.
Иммун тизими томонидан: камдан-кам ҳолларда - анафилактик/анафилактоидли реакциялар, жумладан шок ҳолати ҳам.
Нерв тизими томонидан: тез-тез – бош оғриғи.
Қон томирлари томонидан: камдан-кам ҳолларда – эноксапарин натрийни спинал/ эпидурал анестезия ёки спинал пункция фонида қўллашда спинал гематома (ёки нейроксиал гематома) ривожланиши ҳолатлари қайд этилган. Ушбу реакциялар турли хил оғирликдаги асаб касалликларини, шу жумладан узоқ муддат сақланувчи ёки қайтмас фалажнинг ривожланишига олиб келди («Махсус кўрсатмалар» га қаранг).
Қон ёки лимфа тизими томонидан: тез-тез — геморрагик анемия; камдан-кам ҳолларда - эозинофилия.
Теридан ва тери ости тўқималари томонидан: камдан-кам ҳолларда - алопеция; инъекция жойида олдин пурпура ёки эритематоз оғриқли папулаларни пайдо бўлиши билан тери васкулити, тери некрози ривожланиши мумкин (инфильтрлаган ва оғриқли - бундай ҳолларда Велвин препарати билан даволашни тўхтатиш керак). Айрим ҳолларда препарат юборилган жойда яллиғланган қаттиқ тугун-инфильтратлар ҳосил бўлиши мумкин, улар бир неча кундан кейин йўқолади ва препаратни бекор қилиш учун асос бўлмайди.
Жигар ва ўт (сафро) чиқариш йўллари томонидан: тез-тез бўлмаган ҳолларда - жигарнинг гепатоцеллюляр шикастланиши; камдан-кам ҳолларда - жигарнинг холестатик шикастланиши.
Мушак-скелет тизими ва бириктирувчи тўқималар томонидан: камдан-кам ҳолларда - узоқ муддатли терапияда остеопороз (3 ойдан ортиқ).
Лаборатор ва инструментал маълумотлар: камдан-кам ҳолларда - гиперкалиемия.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар
- эноксапарин натрий, гепарин ёки унинг ҳосилаларига, шу жумладан бошқа қуйимолекуляр гепаринларга юқори сезувчанлик;
- фаол клиник аҳамиятга эга қон кетиш, шунингдек қон кетиш хавфи юқори бўлган ҳолатлар ва касалликлар, шу жумладан яқинда кечган геморрагик инсульт, ўткир ошқозон-ичак тракти яраси, қон кетиш хавфи юқори бўлган хавфли янги шаклланиш

мавжудлиги, мия ва ўмуртқада ўтказилган сўнгги операциялар, офталмологик операциялар, маълум бўлган ёки тахмин қилинган қизилўнгачнинг варикозли кенгайган томирлари, артериовеноз мальформациялар, томир аневризмалари, орқа мия ва бош миянинг қон томир аномалиялари;

- олдинги 24 соат ичида эноксапарин натрийни даволаш учун ишлатганда орқа мия ёки эпидурал анестазия ёки локо-регионал анестазия; сўнгги 100 кун ичида иммунитет воситасида гепарин индукцияланган тромбоцитопения (анамнезда) ёки қонда айланма антитромбоцитар антителалар мавжудлиги;
- 18 ёшгача бўлган болалар ва ўсмирлар, чунки беморларнинг ушбу тоифасида унинг самарадорлиги ва хавфсизлиги аниқланмаган ("Махсус кўрсатмалар" га қаранг).

Қуйидаги ҳолатларда *эҳтиёткорлик билан* ишлатиш керак:

қон кетиш хавфи мавжуд бўлган ҳолатлар: гемостаз бузилиши (шу жумладан, гемофилия, тромбоцитопения, гипокоагуляция, Виллебранд касаллиги ва бошқ.), оғир васкулит, ошқозон ёки 12-бармоқ ичакнинг яра касаллиги ёки анамнездаги ОИТининг бошқа эрозив-ярали шикастланишлари; яқинда ўтказилган ишемик инсульт; назорат қилиб бўлмайдиган оғир артериал гипертензия; диабетик ёки геморрагик ретинопатия; оғир қандли диабет; яқинда ўтказилган ёки тахмин қилинган неврологик ёки офтальмологик операциялар; умуртқа ёки эпидурал анестезияни ўтказиш (гематомани ривожланишини потенциал хавфи), орқа мия пункцияси (яқинда ўтказилган); яқинда бўлган туғруқлар; бактериал эндокардит (ўткир ёки нимўткир); перикардит ёки перикардиал йиринг йиғилиши; буйрак ва/ёки жигар етишмовчилиги, бачадон ички контрацепцияси (БИК), оғир жароҳатланиш (айниқса марказий нерв тизимининг), катта юзалардаги очиқ жароҳатлар, гемостаз тизимига таъсир қилувчи препаратларни бир вақтда қабул қилиш, анамнезда айланма антиталаларсиз гепарин индукцияланган тромбоцитопения (ГИТ) (100 кундан ортиқ).

Компанияда Велвин препаратидан қуйидаги касалликларда клиник қўлланиши бўйича маълумотлар мавжуд эмас: фаол сил касали, нур билан даволашда (нурли терапия) (яқинда ўтказилган).

Дориларнинг ўзаро таъсири

Велвинни гемостазга таъсир қилувчи препаратлар билан бир вақтда қўллашда (салицилатлар /барқарор бўлмаган стенокардия ва Q тишисиз миокард инфарктидан ташқари/, бошқа НЯҚВ, декстран 40, тиклопидин, тизимли қўллаш учун глюкокортикоидлар, тромболитиклар, антикоагулянтлар), геморрагик асоратлар ривожланиши мумкин. Агарда бундай мажмуани ишлатишдан сақланиб бўлмаса, эноксапаринни қоннинг ивувчанлигини синчиклаб назорати остида қўллаш керак.

Фармацевтик ўзаро таъсири

Препаратнинг эритмаларини бир шприцда бошқа эритмалар билан аралаштириш мумкин эмас.

Махсус кўрсатмалар

Умумий

Қуйимолекуляр гепаринлар ўзароалмашинувчи эмас, чунки улар ишлаб чиқариш жараёни, молекуляр оғирлиги, ўзига хос анти-Ха фаоллиги, дозалаш бирликлари ва дозалаш тартиби билан фарқ қилади, бу уларнинг фармакокинетикаси ва биологик фаоллиги (антитромбин фаоллиги ва тромбоцитлар билан ўзаро таъсири) билан боғлиқ.

Шунинг учун қуйимолекуляр гепаринлар синфига кирувчи ҳар бир дори воситаси учун фойдаланиш бўйича тавсияларга қатъий риоя қилиш талаб этилади.

Қон кетиши

Бошқа антикоагулянтларни қўллашда бўлгани каби, Велвинни қўллашда ҳар қандай локализациядан қон кетиши ривожланиши мумкин «Ножўя таъсирлар»га қаранг). Қон кетиш ривожланганда унинг манбасини топиш ва тегишли даволашни ўтказиш керак.

Эноксапарин натрий бошқа антикоагулянтлар сингари, қон кетиш хавфи юқори бўлган, масалан, гемостаз касалликлари, анамнезда ошқозон яраси касаллиги, яқинда ўтказилган ишемик инсульт, оғир артериал гипертензия, диабетик ретинопатия, нейрохирургик ёки офталмологик жарроҳлик аралашуви, гемостазга таъсир қилувчи препаратларни бир вақтда қўллаш каби ҳолатларда эҳтиёткорлик билан ишлатилиши керак («Ўзаро таъсири» га қаранг).

Кекса ёшдаги беморларда қон кетиши. Кекса ёшдаги беморларда профилактика дозаларида Велвин препаратини қўллашда қон кетиши ривожланиши хавфининг ошиши аниқланмаган. Кекса ёшдаги беморларда (айниқса, 80 ёш ва ундан катта ёшдаги) препаратни терапевтик дозаларда қўллашда қон кетиши ривожланишининг юқори даражадаги хавфи мавжуддир. Бундай беморларнинг ҳолатини синчковлик билан кузатиб бориш тавсия этилади («Фармакокинетикаси» ва «Қўллаш усули ва дозалар», «Кекса ёшдаги беморлар»га қаранг).

Гемостазга таъсир қилувчи бошқа препаратларни бир вақтнинг ўзида қўллаш.

Гемостазга таъсир қилувчи препаратларни (тизимли таъсирга эга салицилатлар, яллиғланишга қарши таъсир этувчи дозаларда ацетилсалицил кислотаси, ЯҚНП, шу жумладан кеторолак ҳам, бошқа тромболитиклар (альтеплаза, ретеплаза, стрептокиназа, тенектеплаза, урокиназа); эноксапарин натрий билан даволашни бошлашдан олдин, уларни қўллаш зарур бўлган ҳолатлардан ташқари, бекор қилиш тавсия этилади. Агар уларни эноксапарин натрий билан бир вақтнинг ўзида қўллаш буюрилган бўлса, у ҳолда тегишли лаборатор кўрсаткичларни синчковлик билан клиник кузатуви ва мониторингини ўтказиш керак.

Буйрак етишмовчилиги

Буйрак функцияси бузилган беморларда эноксапарин натрийга тизимли экспозициянинг кучайиши натижасида қон кетиш хавфи ортади. Буйрак фаолиятининг оғир бузилишлари мавжуд бўлган беморларда (креатинин Cl 15-30 мл/дақ) эноксапарин натрий экспозициясининг сезиларли даражада ортиши кузатилади, шунинг учун препаратни профилактик ва терапевтик мақсадларда қўллаш учун дозага тузатишлар киритиш тавсия этилади.

Гарчи буйраклар функцияси енгил ва ўртача бузилиши (креатинин клиренси 30-50 мл/дақ ёки 50-80 мл/дақ) бўлган беморларда дозани тўғрилаш талаб қилинмасада, бундай беморларнинг ҳолатини синчковлик билан назорат қилиш тавсия қилинади ва анти-Ха фаоллигини ўлчаш билан биологик мониторинг ўтказиш масаласини кўриб чиқиш мумкин («Фармакокинетика» ва «Қўллаш усули ва дозалар», «Буйрак фаолияти бузилган беморлар»га қаранг). Терминал босқичли сурункали буйрак касаллиги (креатинин *Cl* <15 мл/дақ) мавжуд бўлган беморларда эноксапарин натрийни қўллаш маълумотларнинг етишмаслиги туфайли тавсия этилмайди, фақат гемодиализ пайтида экстракорпорал қон айланишида тромб ҳосил бўлишининг олдини олиш ҳолати бундан мустасно.

Беморларнинг алоҳида гуруҳи.

Тана вазни кам бўлган беморлар. Эноксапарин натрийни профилактик мақсадларда қўллашда унинг экспозициясининг тана вазни 45 кг дан кам аёлларда ва тана вазни 57 кг дан кам эркакларда ошиши кузатилди, бу эса қон кетишларнинг ривожланиш хавфини ортишига олиб келиши мумкин. Бундай беморларнинг ҳолатини синчковлик билан кузатиб бориш тавсия этилади.

Тана вазни ортиқча бўлган беморлар. Тана вазни ошиқча бўлган (семириш мавжуд бўлган) беморларда тромбоз ва эмболия риволаниши хавфи ортади. Семириб кетган беморларда эноксапаринни профилактик дозаларда қўлланилишининг хавфсизлиги ва самарадорлиги (ТВИ 30 кг/м^2 дан юқори) тўлиқ аниқланмаган ва дозага тузатишлар киритиш бўйича умумий фикрлар мавжуд эмас. Ушбу беморларни тромбоз ва эмболия аломатлари ва белгиларининг ривожланишини диққат билан кузатиб бориш керак.

Периферик қондаги тромбоцитлар сонини назорат қилиш

Антитела воситачилигида гепарин-индукцияланган тромбоцитопения (ГИТ) ривожланиши хавфи қуйимолекуляр гепаринларни қўллашда ҳам мавжуд бўлади, бунда юракда операция ўтказилган беморларда ва саратон касаллигига чалинган беморларда бу хавф юқоридир. Агар тромбоцитопения ривожланаётган бўлса, у одатда эноксапарин натрий билан даволаш бошланганидан кейин 5 дан 21 кун оралиғида аниқланади. Шу сабабли, эноксапарин натрий билан даволашни бошлашдан олдин ва уни қўллаш вақтида периферик қондаги тромбоцитлар сонини мунтазам равишда кузатиб бориш тавсия этилади. Қонда тромбоцитлар сони ГИТни кўрсатадиган аломатлар (артериал ва/ёки веноз тромбоэмболик асоратларнинг янги эпизоди, инъекция жойида терининг оғриқли шикастланиши, даволаш пайтида аллергик ёки анафилактик реакция) мавжуд бўлганда аниқланиши керак. Агар ушбу аломатлар юзага келса, бу ҳақда шифокорга хабар бериш керак.

Тромбоцитлар сонининг тасдиқланган сезиларли камайиши (бошланғич кўрсаткичга нисбатан 30-50% гача) мавжуд бўлган тақдирда, эноксапарин натрийни дарҳол тўхтатиш ва беморни гепаринларни қўлламаган ҳолда бошқа турдаги антикоагулянт терапияга ўтказиш керак.

Спинал/эпидурал анестезия. Велвин препарати спинал/эпидурал анестезияни ўтказиш фонида ишлатилганида барқарор ёки қайтмас фалажни ривожланиши билан, нейроаксиал гематомаларнинг пайдо бўлиш ҳолатлари таърифланган. Бу ҳолатларнинг пайдо бўлиш хавфи препарат 40 мг ёки камроқ дозада қўлланганида пасаяди. Хавф, препаратнинг дозаси оширилганида, шунингдек операциядан кейин катетерлар ишлатилганида ёки гемостазга худди шундай таъсир кўрсатувчи ностероид яллиғланишга қарши воситалар каби қўшимча препаратлар йўлдош ишлатилганида ошади («Бошқа дори воситалари билан ўзаро таъсири» га қаранг). Хавф шунингдек жароҳатли ўтказилган ёки такрорий орқа-мия пункцияда ёки ананезда умуртқа соҳасида ўтказилган операция ёки умутқа деформацтясига кўрсатмаларга эга бўлган беморларда ҳам ортади.

Эпидурал ёки спинал анестезияда орқа мия каналидан қон кетиши хавфини пасайтириш учун препаратнинг фармакологик профилини ҳисобга олиш лозим («Фармакологик хусусиятлари»га қаранг). Катетерни ўрнатиш ёки олиб ташлашни эноксапарин натрийнинг паст антикоагулянт самарасида ўтказган афзал, бироқ, турли хил беморларда антикоагулянт таъсирини етарлича пасайишига эришиш учун керак бўлган аниқ вақт номаълум. Шуни қўшимча равишда ҳисобга олиш керакки, креатинин Cl 15-30 мл/дақ бўлган беморларда эноксапарин натрийнинг чиқарилиши секинлашади.

Агарда шифокор эпидурал/спинал анестезияни ўтказиш ёки люмбал пункция вақтида антикоагулянт даволашни буюрса, орқа оғриқлари, сенсор ва мотор функцияларини бузилиши (оёқларда жимирлаш ёки ҳолсизлик), ичак ва/ёки қовуқнинг фаолиятини бузилиши каби ҳар қандай неврологик симптомларни аниқлаш учун беморни ўта синчковлик билан мунтазам кузатиш керак. Беморга юқорида таърифланган аломатлар пайдо бўлганида шифокорни дарҳол хабардор қилиш кераклиги тўғрисида кўрсатмалар бериш керак. Орқа мия гематомаси учун хос бўлган аломатлар аниқланганида, зарурати бўлганида орқа мия декомпрессиясини ўз ичига олувчи шошилинч диагностика ва даволаш зарур.

ГИТ. Анамнезда сўнгги 100 кун ичида ГИТ мавжудлиги ёки айланма антителалар мавжудлигига кўрсатмаларга эга бўлган беморларда эноксапарин натрийни қўллаш ман этилади («Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар» га қаранг). Айланма антителалар бир неча йил сақланиши мумкин.

Анамнезда (100 кундан ортиқ) айланма антителаларсиз ГИТ мавжуд бўлган беморларга ҲИТ эноксапарин натрий жуда эҳтиёткорлик билан қўлланилиши керак. Бундай ҳолатда эноксапарин натрийни қўллаш тўғрисидаги қарор фақат фойда/хавфлар нисбати баҳолангандан сўнг ва гепаринсиз (таркибида гепарин бўлмаган) муқобил терапия мавжуд бўлмаган тақдирда қабул қилиниши керак.

Тери орқали коронар ангиопластикаси. Ностабил стенокардия ва Q тишисиз миокард инфаркти ва ST сегментининг кўтарилиш билан ўткир миокард инфарктини даволашда инвазив томир муолажаси билан боғлиқ қон кетиши хавфини камайтириш мақсадида бу муолажаларни препаратни юбориш ўртасидаги оралиқларда ўтказиш лозим. Бу ТОКАни ўтказгандан кейин катетерни киритиш жойида гемостазга эришиш учун зарурдир. Ёпиш мосламасидан фойдаланганда сон артерияси интродьюсери дарҳол олиб ташланиши мумкин. Мануал (қўлда) компрессияни қўллаганда сон артерияси интродьюсери эноксапарин натрийни томир ичига ёки тери остига сўнгги юборилгандан 6 соат ўтгач олиб ташланиши керак. Агар эноксапарин натрий билан даволаш давом этса, кейинги дозани сон артерияси интродьюсери чиқарилгандан кейин камида 6-8 соат ўтгач юбориш керак. Қон кетиши ва гематомаларни ҳосил бўлиши белгиларини ўз вақтида аниқлаш учун интродьюсерни киритиш жойини кузатиш керак.

Юракнинг механик сунъий клапанларига эга беморлар

Юракнинг механик сунъий клапанларига эга бўлган беморларда тромбнинг ҳосил бўлишининг олдини олиш учун эноксапарин натрийни қўллаш етарли даражада ўрганилмаган. Тромб ҳосил бўлишининг олдини олиш учун эноксапарин натрий билан даволаш пайтида механик сунъий юрак клапанлари бўлган беморларда юрак клапанлари тромбози ривожланганлиги тўғрисида алоҳида ҳисоботлар мавжуд. Клиник маълумотларнинг етишмаслиги ва баҳсли омиллар, шу жумладан асосий касалликларнинг

Юракнинг механик сунъий клапанларига эга ҳомиладор аёллар. Механик сунъий юрак клапанлари бўлган ҳомиладор аёлларда тромблар ҳосил бўлишининг олдини олиш учун эноксапарин натрийни қўллаш етарли даражада ўрганилмаган. Механик сунъий юрак клапанлари бўлган ҳомиладор аёлларни клиник текширувларида тромбоз ва эмболия ривожланиши хавфини камайтириш учун эноксапарин натрийни кунига 2 марта 1 мг/кг дозада қўлланилганда, 8 та аёлдан 2тасида тромб ҳосил бўлди, бу юрак клапанлари блокланишига ва она ва ҳомиланинг ўлимига олиб келди. Тромб ҳосил бўлишининг олдини олиш учун эноксапарин билан даволаш ўтказилган механик сунъий юрак клапанлари бўлган ҳомиладор аёлларда юрак клапанлари тромбози тўғрисида пост-маркетинг ҳисоботлари мавжуд. Механик сунъий юрак клапанлари бўлган ҳомиладор аёлларда тромбоз ва эмболия ривожланишининг хавфи юқори.

Тери некрози/тери васкулити. Қуйимолекуляр гепаринларни қўллаш вақтида тери некрози ва тери васкулитининг ривожланганлиги ҳақида маълумотлар мавжуд. Агар тери некрози/тери васкулити ривожланса, препаратни бекор қилиш керак.

Ўткир юқумли эндокардит. Геморрагик инсульт хавфи мавжудлиги туфайли ўткир юқумли эндокардитли беморларда гепаринни қўллаш тавсия этилмайди. Агар препаратни қўллаш ўта зарур деб ҳисобланса, қарор фақат фойда ва хавфлар нисбатини синчковлик билан баҳолашдан сўнг қабул қилиниши керак.

Лаборатория тестлари. Тромбоэмболик асоратларни олдини олиш учун ишлатиладиган дозаларда Велвин препарати қон кетиш вақтига ва умумий қон ивиши кўрсаткичларига, шунингдек тромбоцитлар агрегациясига ёки уларни фибриноген билан боғланишига жиддий таъсир қилмайди.

Доза оширилганида АЧТВ ва қон ивиш вақти узайиши мумкин. АЧТВ ва қон ивиш вақтини ошиши препаратнинг антитромболитик фаоллигини ошиши билан тўғри чизиқли боғлиқликда бўлади, шунинг учун уларнинг мониторингини ўтказишнинг зарурати йўқ.

Гиперкалиемия. Гепаринлар буйрак усти безлари томонидан алдостерон секрециясини сўндириши мумкин, бу гиперкалемияга олиб келади, айниқса қандли диабет, сурункали буйрак етишмовчилиги, олдиндан метаболик ацидоз мавжуд бўлган ва калий таркибини кўпайтирадиган дориларни қабул қилган беморларда («Ўзаро таъсирлар»га қаранг). Плазмадаги калий миқдорини мунтазам равишда кузатиб бориш керак, айниқса хавф остида бўлган беморларда.

Ўткир терапевтик касалликлари бўлган, ётоқ тартибидаги беморларда веноз тромбозлар ва эмболияларни олдини олиш

Ўткир инфекция, ўткир ревматик ҳолатлар риволанган ҳолларда, эноксапаринни профилактик буюрилиши, фақат агарда юқорида санаб ўтилган ҳолатлар веноз тромб ҳосил бўлишини қуйида санаб ўтилган хавф омилларидан бири қўшилиб келгандагина оқланган: 75 дан катта ёш, хавфли ўсмалар, анамнездаги тромбозлар ва эмболиялар, гормонал даволаш, юрак етишмовчилиги, сурункали нафас етишмовчилиги.

Жигар фаолиятининг бузилиши мавжуд бўлган беморлар. Қон кетиш хавфи ортиши сабабли жигар фаолияти бузилиши мавжуд бўлган беморларда эноксапарин натрийни эҳтиётқорлик билан қўллаш керак. Жигар цирози бўлган беморларда анти-Ха фаоллиги мониторингига асосланган дозага тузатишлар киритиш ишончсиз ҳисобланади ва тавсия этилмайди.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши

Ҳомиладорлик: Ҳомиладорлик вақтида эноксапарин натрийни йўлдош тўсиғи орқали кириб бориши тўғрисида маълумотлар йўқ. Ҳомиладор аёллар иштирокида етарлича ва яхши назорат қилинадиган тадқиқотлар мавжуд эмаслиги, ҳайвонларни ўрганиш бўйича тадқиқотлар эса ҳар доим ҳам одамларда ҳомиладорлик пайтида эноксапарин натрийнинг киритилишига қандай таъсир қилишини олдиндан прогноз қилиб бера олмаслиги сабабли, ҳомиладорлик пайтида уни фақат фавқулодда ҳолатларда шифокор кўрсатмасига кўра қўллаш зарур бўлганда фойдаланиш керак. Беморларни қон кетиш белгилари ёки ҳаддан ташқари гипокоагуляция аломатлари пайдо бўлиши бўйича назорат қилиш тавсия этилади, беморлар қон кетиш хавфининг юзага келиши тўғрисида огоҳлантирилиши керак. Ҳомиладор аёлларда қон кетиш, тромбоцитопения ёки остеопорознинг юқори даражали хавфининг ривожланиши тўғрисида далиллар мавжуд эмас, фақатгина юракнинг сунъий клапанлари бўлган беморларда қайд этилган ҳолатлар бундан мустасно ("Махсус кўрсатмалар" га қаранг). Эпидурал анестезияни режалаштиришда уни амалга оширишдан олдин эноксапарин натрийни бекор қилиш тавсия этилади ("Махсус кўрсатмалар" га қаранг).

Кўкрак сути билан эмизиш даври: Ўзгармас эноксапарин натрийнинг она сутига чиқарилиши (экскретирланиши) маълум эмас. Эноксапарин натрийнинг янги туғилган чақалоққа ошқозон-ичак трактида сўрилиши эҳтимоли кам. Велвин препарати кўкрак сути билан эмизиш даврида қўлланилиши мумкин.

Транспорт воситалари ва механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Таъсир кўрсатмайди.

Дозани ошириб юборилиши

Симптомлари: Велвин дозасини тасодифан ошириб юборилиши (томир ичига, экстракорпорал ёки тери остига қўлланганида) геморрагик асоратларга олиб келиши мумкин. Ичга хатто катта дозалар қабул қилинганида препаратнинг сўрилиш эҳтимоли кам.

Даъволаш: антикоагулянт таъсирларни асосан протамин сульфатини томир ичига секин юбориш йўли билан нейтраллаш мумкин, унинг дозаси юборилган Велвиннинг дозасига боғлиқ. Бир мг (1 мг) протамин сульфати бир мг (1мг) Велвиннинг антикоалугянт фаоллигини нейтраллайди, агарда эноксапарин натрий протаминни юборишдан 8 соат олдин юборилган бўлса. 0,5 мг протамин 1 мг Велвиннинг антикоагулянт таъсирини нейтраллайди, агарда эноксапарин натрий протаминни юборишдан 8 соат олдин юборилган бўлса (протамин тузларини қўллаш тўғрисидаги маълумотларга қаранг). 0,5 мг протамин 1 мг Велвиннинг антикоагулянт таъсирини нейтраллайди, агарда охиргиси юборилган вақтдан 8 соатдан ортиқ вақт ўтган бўлса ёки протаминнинг 2-дозасини юбориш зарурати бўлса. Агарда эноксапарин натрий юборилганидан кейин 12 ва ундан ортиқ вақт ўтган бўлса, протаминни юбориш талаб қилинмайди. Бироқ, хатто протамин сульфатнинг катта дозалари юборилганида ҳам, Велвин препаратининг анти-Ха фаоллиги тўлиқ нейтралланмайди (максимал 60% гача).

Чиқарилиш шакли
4000 анти-Ха ХБ/0,4 мл ва 6000 анти-Ха МХБ/0,6 мл дозалар учун:
0,4 мл дан, ёки 0,6 мл препарат эритма шиша шприцда.
2 шприцдан блистерда. 5 блистердан тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон қутида.

Сақлаш шароити
25^0С дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.
Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилик муддати
3 йил.
Ўрамда кўрсатилган яроқлилик муддати тугагандан кейин қўллаш мумкин эмас.

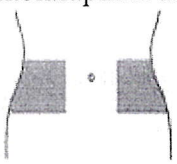
Дорихонадан бериш тартиби
Рецепт бўйича.

Рўйхатдан ўтказиш гувохномасининг эгаси
ZDOROVIYA MED PTE LTD, Сингапур **учун ишлаб чиқарилган**

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

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида доривор воситаси сифатига оид даъволарни (таклифларни) қабул қилувчи ташкилотнинг номи ва манзили
“SHAYANA FARM” МЧЖ
Ўзбекистон Республикаси, 700057, Тошкент ш., Уста Ширин кўч., 117-уй.
Тел.: 99(871) 2281692(93/94)
Факс: 99(871) 2281695

*Велвин препаратини мустақил равишда инъекция қилиш бўйича йўриқнома (*игнанинг ҳимоя тизими *билан олдиндан тўлдирилган шприц)*
1. Қўлларни ва бемор препаратни юборадиган тери соҳасини (инъекция жойини) совун ва сув билан ювинг. Қуритинг.
2. Ўтирган ёки ётган ҳолда қулай ҳолатни танланг ва ўзингизни бўш қўйинг. Препарат юбориладиган жой яхши кўринишига ишонч ҳосил қилинг. Дам олиш креслосини, тиргак учун ёстиқлар ётқизилган шезлонг ёки каравотдан фойдаланиш мақбул.
3. Қориннинг ўнг ёки чап қисмида инъекция учун жойни танланг. Бу жой киндикдан ён томонларга қараб камида 5 см масофада бўлиши керак. Киндикдан 5 см масофада ёки мавжуд чандиқлар ёки қонталашлар атрофига мустақил равишда инъекция қилманг. Аввал дори юборилган жойга қараб қориннинг ўнг ва чап қисмларида инъекция қилиш жойларини алмаштириб туринг (1-расм).

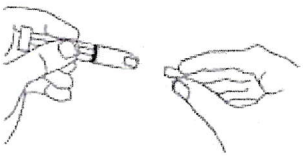


1-расм.
4. Инъекция жойини спиртта намланган тампон билан артинг (2-расм).



2-расм.

5. Велвин препаратли шприц игнасидан қопқоқни эҳтиётқорлик билан ечиб олинг. Қопқоқни четга олиб қўйинг. Шприц олдиндан тўлдирилган ва фойдаланишга тайёр. Игна инъекция жойига киргунга қадар ҳаво пуфакчаларини сиқиб чиқариш учун поршенни босманг. Бу препаратнинг йўқотилишига олиб келиши мумкин. Қопқоқни ечиб олгандан сўнг, игна бирон бир нарсага тегиб кетишига йўл қўйманг. Бу игнанинг стериллигини сақлаб қолиш учун керак (3-расм).



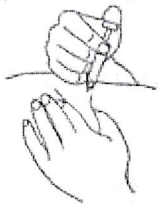
3-расм.

6. Шприцни ёзадиган қўлингизда қаламни ушлаган каби ушлаб туринг, бошқа қўлингиз билан спирт билан артилган препаратни юбориш жойини секин сиқинг, бунда бош ва кўрсаткич бармоқлар ўртасида терининг бурмаси (қатлами) ҳосил бўлиши керак. Препаратни тўлиқ юбориб бўлгунга қадар терининг бурмасини ушлаб туринг (4-расм).



4-расм.

7. Шприцни игна пастга қараб турадиган қилиб (вертикал равишда 90° бурчак остида) ушлаб туринг. Игнани бутун узунлиги бўйлаб тери бурмасига киритинг (5-расм).



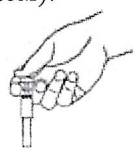
5-расм.

8. Поршенни бармоғингиз билан босинг. Бу препаратни қориннинг тери ости ёғ тўқималарига киритишга имкон беради. Препаратни тўлиқ юбориб бўлгунга қадар терининг бурмасини ушлаб туринг.

9. Ўқдан четга оғмасдан игнани орқага тортиб, чиқариб олинг. Ҳимоя механизми автоматик равишда игнани ёпади. Энди тери бурмасини қуйиб юборишингиз мумкин бўлади. Ҳимоя механизмини ишга туширишни таъминлайдиган хавфсизлик тизими поршенни унинг бутун йўли бўйлаб босиш билан шприцнинг тўлиқ таркиби юборилганидан кейингина фаоллашади.

10. Қонталашлар юзага келишининг олдини олиш учун препарат киритилгандан сўнг инъекция жойини уқаламанг.

11. Ҳимоя механизмли ишлатилган шприцни ўткир буюмлар контейнерига солиб қўйинг. Контенерни қопқоқ билан маҳкам ёпинг ва болалар қўли етмайдиган жойда сақланг (6-расм).



6-расм.

Препаратни қўллашда ушбу тавсифда келтирилган тавсияларга, шунингдек, шифокор ёки провизор кўрсатмаларига қатъий риоя қилинг. Агар сизда бирон бир савол туғилса, шифокор ёки провизорга мурожаат қилинг.