# ИНСТРУКЦИЯ
# ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
# ГЕМАПАКСАН
# (GEMAPAXANE)

**Регистрационный номер:**
**Торговое название препарата:** Гемапаксан.
**Международное непатентованное название:** эноксапарин.
**Лекарственная форма:** раствор для подкожного введения.

**СОСТАВ:** в одном шприце содержится:
*Активное вещество*: эноксапарин натрия – 2000 МЕ/0,2 мл (20 мг); 4000 МЕ/0,4 мл (40 мг); 6000 МЕ/0,6 мл (60 мг).
*Вспомогательные вещества*: вода для инъекций.

**ОПИСАНИЕ:** прозрачный, бесцветный или светло-жёлтый раствор.

## ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА
Антикоагулянтное средство прямого действия.
**Код АТХ:** B01AB05.

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
Эноксапарин натрия представляет собой гепарин с низкой молекулярной массой с высокой анти-Ха активностью (100 МЕ/мг) и низкой анти-IIa или активностью антитромбина (28 МЕ/мг). При дозах, требуемых для различных показаний, эноксапарин натрия не увеличивает время кровотечения. При профилактических дозах, эноксапарин натрия не вызывает заметного изменения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). Он не влияет ни на агрегацию тромбоцитов, ни на связывание фибриногена с тромбоцитами.

## ФАРМАКОКИНЕТИКА
Фармакокинетические параметры были изучены с помощью времени действия анти-Ха активности плазмы, а также анти-IIa активности в рекомендуемых диапазонах дозы. Абсолютная биодоступность эноксапарина натрия после подкожного введения близка к 100%. Средняя максимальная анти-Ха активность плазмы наблюдалась в период от 3 до 5 часов после подкожной инъекции. Фармакокинетика эноксапарина натрия, вероятно, имеет линейный характер в рекомендуемых диапазонах дозы. Даже если и сообщалось о разнице фармакокинетических показателей в равновесном состоянии между разовым и повторным введением, эта разница ожидаема и находится в пределах терапевтических диапазонов. Средняя максимальная анти-IIa активность плазмы наблюдалась в период от 3 до 4 часов после подкожного введения. Эноксапарин натрия первично метаболизируется в печени. Период полувыведения для анти-Ха активности составляет приблизительно от 4 часов после разового введения и до 7 часов - после повторного введения. Почечный клиренс активных метаболитов составляет приблизительно 10% от введенной дозы, и общая почечная экскреция составляет 40% от дозы. У людей пожилого возраста, поскольку, функция почек снижается с возрастом, выведение может быть снижено. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 30 мл/мин) AUC заметно увеличивается после повторного подкожного введения 4000 анти-Ха МЕ 1 раз в сутки.



## ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Раствор для инъекций, содержащий 2000 МЕ анти-Ха/ 0,2 мл и 4000 МЕ анти-Ха/0,4 мл показан для следующих случаев:

• Профилактика венозных тромбозов и тромбоэмболии (особенно при ортопедических и хирургических операциях);

• Профилактика венозных тромбозов и тромбоэмболии у больных, находящихся на постельном режиме (ХСН III или IV класс NYHA, острая дыхательная недостаточность, острые инфекции или острые ревматические заболевания в сочетании с одним из факторов риска венозного тромбоза: возраст более 75 лет, рак, тромбозы и тромбоэмболии в анамнезе, ожирение, гормональная терапия, ХСН, хроническая дыхательная недостаточность).

Раствор для инъекций, содержащий 6000 МЕ анти-Ха/0,6 мл показан для:

• Лечение тромбоза глубоких вен, с эмболией и без эмболии сосудов легких;

• Лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q на ЭКГ, при приеме вместе с ацетилсалициловой кислотой;

• Профилактика гиперкоагуляции в системе экстракорпоральной циркуляции при проведении гемодиализа.

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Препарат нельзя применять:

• при известной гиперчувствительности (аллергии) к эноксапарину натрия, гепарину или другим гепаринам с низкой молекулярной массой;

• при аневризме сосудов головного мозга или расслаивающей аневризме аорты (за исключением хирургического вмешательства);

• при геморрагическом инсульте (установленном или подозреваемом) и при высоком риске неконтролируемого кровотечения;

• при тяжелой неконтролируемой артериальной гипертензии;

• при тяжелой эноксапарин- или гепарининдуцированной тромбоцитопении (на протяжении последних месяцев);

• в детском возрасте (из-за отсутствия данных по безопасности и эффективности применения препарата у данной категории пациентов).

## С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Проведение спинальной или эпидуральной анестезии (потенциальная опасность развития гематомы); состояния, связанные с опасностью кровотечения – нарушения в системе свертывания крови (в т.ч. гемофилия, тромбоцитопения, гипокоагуляция, болезнь Виллебранда и др.); недавние роды, тяжелый сахарный диабет, эндокардит бактериальный (острый или подострый), язвенная болезнь желудка или 12-перстной кишки или др. эрозивно-язвенные поражения ЖКТ, внутриматочная контрацепция, неврологическая или офтальмологическая операция (недавно перенесенная или предполагаемая), перикардит или перикардиальный выпот, лучевая терапия (недавно перенесенная), почечная и/или печеночная недостаточность, диабетическая или геморрагическая ретинопатия, спинномозговая пункция (недавно перенесенная), тяжелая травма (особенно ЦНС), активный туберкулез, заболевания дыхательной системы или мочевыводящего тракта (в стадии обострения), тяжелый васкулит, открытые раны на больших поверхностях, артериальная гипертензия.

## БЕРЕМЕННОСТЬ И ПЕРИОД КОРМЛЕНИЯ ГРУДЬЮ

Нет подтверждения того, что эноксапарин натрия проникает через плацентарный барьер. Однако, он должен использоваться во время беременности только в случае

"ИТАЛФАРМАКО" (Италия) "ITALFARMACO" (для документов)

крайней необходимости. Эноксапарин натрия не рекомендуется для применения у беременных женщин с искусственными клапанами сердца (см. раздел «Особые указания»).

В качестве меры предосторожности, кормящим матерям, принимающим эноксапарин натрия, необходимо рекомендовать избегать кормления грудью.

## СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Подкожно и в артериальный контур во время сеанса гемодиализа.

**Профилактика венозных тромбозов и тромбоэмболии у хирургических больных**

У больных со средним риском возникновения тромбоэмболии (например, при операциях брюшной полости), рекомендуемая доза эноксапарина натрия 2000 МЕ/0,2 мл или 4000 МЕ/0,4 мл 1 раз в сутки. В общей хирургии первая инъекция должна быть сделана за 2 часа до хирургического вмешательства.

У больных с высоким риском развития тромбозов и тромбоэмболий (например, в ортопедической хирургии), рекомендуемая доза эноксапарина натрия составляет 4000 МЕ/0,4 мл 1 раз в сутки, начиная за 12 часов до хирургического вмешательства, или 3000 МЕ (30 мг) 2 раза в сутки через 12-24 ч после операции. В отношении специальных рекомендаций, касающихся интервалов введения препарата для спинальной/эпидуральной анестезии и процедурах чрезкожной коронарной реваскуляризации, см. раздел «Особые указания». Длительность лечение эноксапарином натрия обычно составляет от 7 до 10 дней. Некоторым больным может потребоваться более длительное лечение, и оно должно быть продолжено до тех пор, пока существует риск развития тромбоза и тромбоэмболии (в ортопедии применяют в дозе 4000 МЕ/0,4 мл 1 раз в сутки в течение 5 недель).

**Профилактика венозных тромбозов и тромбоэмболии у терапевтических больных находящихся на постельном режиме**

Рекомендуемая доза эноксапарина натрия составляет 4000 МЕ/0,4 мл 1 раз в сутки в течение 6-14 дней.

**Лечение тромбоза глубоких вен, с тромбоэмболией и без тромбоэмболии легочной артерии**

Эноксапарин натрия вводится в дозе 150 МЕ/кг массы тела (1,5 мг/кг) 1 раз в сутки или 100 МЕ/кг (1 мг/кг) 2 раза в сутки. Для больных с осложненными тромбоэмболическими нарушениями рекомендуется доза 100 МЕ/кг 2 раза в сутки. Длительность лечение составляет 10 дней. Желательно сразу же начать терапию пероральными антикоагулянтами, при этом терапию эноксапарином натрия необходимо продолжать до достижения достаточного антикоагулянтного эффекта (Международное Нормализованное Отношение 2-3).

Лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q

Рекомендуемая доза эноксапарина натрия составляет 100 МЕ/кг массы тела каждые 12 часов при одновременном назначении ацетилсалициловой кислоты в дозе 100-325 мг 1 раз в сутки. Средняя продолжительность терапии составляет 2-8 дней (до стабилизации клинического состояния больного).

Профилактика гиперкоагуляции в системе экстракорпоральной циркуляции при проведении гемодиализа

Рекомендуемая доза эноксапарина натрия составляет 100 МЕ/кг массы тела. Для больных с высоким риском кровотечения доза должна быть снижена до 50 МЕ/кг при двойном сосудистом доступе или до 75 МЕ/кг при одинарном сосудистом доступе. Во время гемодиализа эноксапарин натрия должен вводиться в артериальный контур 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 50-100 МЕ/кг массы тела.

"ИТАЛФАРМАКО" (Италия)

**Особые категории пациентов**

• Пациенты пожилого возраста: не требуется коррекция дозы, если только не нарушена функция почек.

• При выраженной почечной недостаточности дозу корректируют в зависимости от величины клиренса креатинина: при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин профилактическая доза составляет 2000 МЕ/кг массы тела 1 раз в сутки; терапевтическая доза - 100 МЕ/кг массы тела 1 раз в сутки.

• При легкой и умеренной почечной недостаточности: коррекции дозы не требуется.

**Способ введения**

Гемапаксан вводится посредством глубокой подкожной инъекции при профилактическом и терапевтическом лечении и в артериальный контур во время сеанса гемодиализа. НЕЛЬЗЯ ВВОДИТЬ ПРЕПАРАТ ВНУТРИМЫШЕЧНО. Перед инъекцией не должен появляться воздушный пузырек. Подкожную инъекцию предпочтительнее делать, когда пациент находится в положении «лёжа». Гемапаксан вводится поочерёдно в левую или правую переднелатеральную и заднелатеральную части передней брюшной стенки. При инъекции иглу следует вводить перпендикулярно, а не под наклоном, на всю ее длину в толщу кожи, зажатую в складку между большим и указательным пальцами. Складку кожи следует удерживать до конца инъекции. После инъекции место введения нельзя растирать.

## ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Точечные кровоизлияния (петехии), экхимозы, редко – геморрагический синдром (в т.ч. забрюшинные и внутричерепные кровотечения, вплоть до летального исхода), гиперемия и болезненность в месте введения, редко – гематома, возникновение плотных воспалительных узлов (рассасываются через несколько дней, прекращения лечения не требуется); редко – некроз кожи в месте введения, которому предшествует пурпура или эритематозные бляшки (инфильтрированные и болезненные); асимптоматическая тромбоцитопения (в первые дни лечения), редко – иммуноаллергическая тромбоцитопения (на 5-21 день лечения) с развитием рикошетных тромбозов (гепариновая тромботическая тромбоцитопения), которые могут осложняться инфарктом органа или ишемией конечности; бессимптомное обратимое повышение активности «печеночных» трансаминаз.

Редко – системные и кожные аллергические реакции. При травматично проведенной спинальной/эпидуральной анестезии (вероятность увеличивается при использовании постоянного послеоперационного эпидурального катетера) – внутриспинальная гематома (редко), которая может привести к временному или постоянному параличу.

## ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: кровоточивость.

Лечение: протамина сульфат (1 мг протамина сульфата нейтрализует анти-IIa активность, вызываемую 1 мг эноксапарина натрия); высокие дозы нейтрализуют анти-Ха активность эноксапарина натрия на 60%.

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Для того чтобы избежать возможного взаимодействия с другими лекарственными средствами, проинформируйте вашего лечащего врача о других препаратах, которые вы применяете в настоящее время. Рекомендуется перед началом лечения с применением эноксапарина натрия прервать применение препаратов, которые влияют на гемостаз, если только нет строгих показаний для этого. Не рекомендуется сочетание с антагонистами витамина К, антиагрегантами (в т.ч. ацетилсалициловой кислотой и ее производными, блокаторами гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa), сульфинпиразоном, вальпроевой кислотой, кеторолаком и другими НПВП

"ИТАЛФАРМАКО" (Италия) "ITALFARMACO" (для документов)

(нестероидными противовоспалительными препаратами), декстранами с высокой молекулярной массой, клопидогрелем, тиклопидином, глюкокортикостероидами (системного действия), тромболитиками. Как и в случае других гепаринов с низкой молекулярной массой, при необходимости сочетанного применения с этими лекарственными средствами требуется тщательный контроль состояния пациента и показателей гемостаза.

Нельзя смешивать препарат в одном шприце с другими лекарственными средствами!

## ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

• Гепарины с низкой молекулярной массой не должны использоваться на взаимозаменяемой основе, так как они отличаются по процессу их изготовления, молекулярной массе, специфической анти-Ха активности, единицам действия и дозировке. Необходимо четкое соблюдение конкретной инструкции по применению каждого препарата.

• Спинальная/эпидуральная анестезия

При назначении антикоагулянтной терапии во время проведения спинальной/эпидуральной анестезии необходимо особо тщательное, постоянное наблюдение за пациентами для выявления любых неврологических симптомов (срединные боли в спине, нарушение сенсорных и моторных функций, в т.ч. онемение или слабость в нижних конечностях, нарушение функции желудочно-кишечного тракта и/или мочевого пузыря). При выявлении симптомов, характерных для гематомы ствола мозга, необходимы срочная диагностика и лечение, включающее при необходимости спинальную декомпрессию.

Описаны редкие случаи возникновения гематомы спинного мозга при лечении эноксапарином натрия на фоне спинальной/эпидуральной анестезии с развитием стойкого паралича. Риск возникновения этих явлений снижается при применении препарата в дозе до 4000 МЕ. Риск повышается при увеличении дозы препарата, а также при использовании проникающих эпидуральных катетеров после операции или при сопутствующем использовании дополнительных лекарственных средств, оказывающих влияние на гемостаз (в т.ч. НПВП). Риск также увеличивается при травматической или повторной спинномозговой пункции. Во время эпидуральной или спинальной анестезии, введение и удаление катетера лучше производить, когда антикоагулянтный эффект от эноксапарина натрия низкий: через 10–12 часов после применения профилактических доз препарата или через 24 часа после введения более высоких доз (100 анти-Ха МЕ/кг массы тела 2 раза в сутки или 150 анти-Ха МЕ/кг массы тела 1 раз в сутки). Последующее введение препарата должно осуществляться не ранее чем через 2 ч после удаления катетера.

• Тромбоцитопения, вызываемая применением гепарина

При снижении числа тромбоцитов ниже нормы на 30-50%, а также при появлении признаков внутреннего кровотечения (мелена или обнаружение свежей крови в кале, рвота кровью, гипохромная анемия) эноксапарин натрия отменяют. При тромбоцитопении, индуцированной гепарином в анамнезе, эноксапарин натрия назначают в исключительных случаях из-за риска иммуноаллергической тромботической тромбоцитопении, проявляющейся на 5-21 день после введения. Риск тромбоцитопении, вызванной гепарином, может сохраняться в течение нескольких лет.

• Процедуры чрезкожной коронарной реваскуляризации

Для уменьшения риска кровотечения при лечении острого коронарного синдрома, предполагающего хирургические инвазивные методы лечения с нарушением целостности сосудистой стенки, введение эноксапарина натрия должно проводиться не менее чем за 6-8 часов до манипуляции или спустя 6-8 часов после проведенной манипуляции.

• Искусственные клапаны сердца

"ИТАЛФАРМАКО" (Италия)

"ITALFARMACO"

Нет достаточных данных об эффективности и безопасности применения препарата для профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с искусственными клапанами сердца.

• Лабораторные пробы

При дозах, используемых для профилактики венозных тромбозов и тромбоэмболии, эноксапарин натрия не влияет существенно на время кровотечения и общие показатели свертывания крови, а также на агрегацию тромбоцитов или на связывание их с фибриногеном. При более высоких дозах, может произойти увеличение АЧТВ и активированного времени свертывания крови.

## ФОРМА ВЫПУСКА

Раствор для подкожного введения. По 2000 МЕ/0,2 мл, 4000 МЕ/0,4 мл или 6000 МЕ/0,6 мл в шприцы с однократной дозой, состоящие: из тела шприца из стекла Тип I, с прикреплённой иглой из нержавеющей стали; жёсткого защитного колпачка иглы из натуральной резины и стирен-бутадиен-резиновой смеси; эластомерного стопора поршня (хлорбутиловая резина); поршня: синего цвета (для дозировки 2000 МЕ/0,2 мл); красного цвета (для дозировки 4000 МЕ/0,4 мл); белого прозрачного цвета (для дозировки 6000 МЕ/0,6 мл). Шприц (для дозировки 6000 МЕ/0,6 мл) дополнительно имеет градуировку, каждое деление соответствует 0,025 мл.

По два заполненных шприца упакованы в контурную ПВХ упаковку, запечатанную бумажной фольгой. 3 контурные ПВХ упаковки вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

## СРОК ГОДНОСТИ

2 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

## УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре не выше 25 °С. Не замораживать!

Хранить в недоступном для детей месте.

## УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

## ПРОИЗВОДИТЕЛЬ:

Италфармако С.п.А., Италия.

20126, Милан, Вьяле Фульвио Тести, 330.

**Претензии по качеству препарата принимает**

Представительство АО "Италфармако", г. Москва

119002, Москва, Глазовский пер., д.7, офис 12.

**Глава Представительства АО "Италфармако"** **Л.И.Ушкова**

**И.о.директора ИДКЭЛС** **А.Н.Васильев**