ЛП-№(001041)-(РГ-RU) от 08.02.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.02.2023 № 2101
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

▼Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в разделе 4.8.

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Эмболизин, 2850 анти-Ха МЕ/ 0,3 мл, раствор для подкожного введения

Эмболизин, 3800 анти-Ха МЕ/ 0,4 мл, раствор для подкожного введения

Эмболизин, 5700 анти-Ха МЕ/ 0,6 мл, раствор для подкожного введения

Эмболизин, 7600 анти-Ха МЕ/ 0,8 мл, раствор для подкожного введения

Эмболизин, 9500 анти-Ха МЕ/ 1 мл, раствор для подкожного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: надропарин кальция.

Эмболизин, 2850 анти-Ха МЕ/ 0,3 мл, раствор для подкожного введения

Каждый шприц содержит 2850 анти-Ха МЕ надропарина кальция в 0,3 мл раствора.

Каждая ампула содержит 2850 анти-Ха МЕ надропарина кальция в 0,3 мл раствора.

Эмболизин, 3800 анти-Ха МЕ/ 0,4 мл, раствор для подкожного введения

Каждый шприц содержит 3800 анти-Ха МЕ надропарина кальция в 0,4 мл раствора.

Каждая ампула содержит 3800 анти-Ха МЕ надропарина кальция в 0,4 мл раствора.

Эмболизин, 5700 анти-Ха МЕ/ 0,6 мл, раствор для подкожного введения

Каждый шприц содержит 5700 анти-Ха МЕ надропарина кальция в 0,6 мл раствора.

Каждая ампула содержит 5700 анти-Ха МЕ надропарина кальция в 0,6 мл раствора.

Эмболизин, 7600 анти-Ха МЕ/ 0,8 мл, раствор для подкожного введения

Каждый шприц содержит 7600 анти-Ха МЕ надропарина кальция в 0,8 мл раствора.

Каждая ампула содержит 7600 анти-Ха МЕ надропарина кальция в 0,8 мл раствора.

Эмболизин, 9500 анти-Ха МЕ/ 1 мл, раствор для подкожного введения

Каждый шприц содержит 9500 анти-Ха МЕ надропарина кальция в 1 мл раствора.

Каждая ампула содержит 9500 анти-Ха МЕ надропарина кальция в 1 мл раствора.

Надропарин кальция – низкомолекулярный гепарин со средней молекулярной массой около 4300 дальтон. Получено из слизистой оболочки кишечника свиньи.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.02.2023 № 2101
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для подкожного введения.

Прозрачный или слабо-опалесцирующий, бесцветный или светло-желтый раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Эмболизин применяется для лечения взрослых пациентов.

Препарат Эмболизин показан к применению при:

- профилактике тромбоэмболических осложнений:
  - при общехирургических и ортопедических вмешательствах;
  - у пациентов с высоким риском тромбообразования (при острой дыхательной недостаточности и/или респираторной инфекции, и/или сердечной недостаточности), находящихся на постельном режиме в связи с острой терапевтической патологией или госпитализированных в отделения реанимации или интенсивной терапии.
- лечении тромбоэмболии легочной артерии средней/тяжелой степени тяжести или проксимального тромбоза глубоких вен нижних конечностей.
- профилактике свертывания крови во время гемодиализа.
- лечении нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Профилактика тромбоэмболических осложнений

При общехирургических вмешательствах

Рекомендованная доза препарата Эмболизин составляет 0,3 мл (2850 анти-Ха МЕ) подкожно за 2-4 часа до операции. Затем препарат Эмболизин вводят 1 раз в день в течение всего периода риска тромбообразования (но не менее 7 дней) и до перевода пациента на амбулаторный режим.

При ортопедических вмешательствах

Препарат Эмболизин назначают подкожно из расчета 38 анти-Ха МЕ/кг веса, дозировка зависит от массы тела пациента (указана в *Таблице 1* ниже) и может быть увеличена до 50% на 4-ый послеоперационный день. Начальная доза назначается за 12 часов до операции, 2-ая доза через 12 часов после завершения операции. Далее препарат Эмболизин продолжают

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.02.2023 № 2101
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

применять 1 раз в сутки в течение всего периода риска тромбообразования до перевода пациента на амбулаторный режим. Минимальный срок терапии составляет 10 дней.

Таблица 1. Дозирование препарата Эмболизин при профилактике тромбоэмболических осложнений при ортопедических вмешательствах

Масса тела пациента(кг)	**Доза препарата Эмболизин, вводимого за 12 часов до и через 12 часов после операции, далее 1 раз в сутки до 3-го дня после операции**		**Доза препарата Эмболизин, вводимого один раз в сутки, начиная с 4-го дня после операции**	
	Объем, мл	**Анти-Ха МЕ**	**Объем, мл**	**Анти-Ха МЕ**
<50	0,2	1900	0,3	2850
50-69	0,3	2850	0,4	3800
≥70	0,4	3800	0,6	5700

У пациентов с высоким риском тромбообразования (при острой дыхательной недостаточности и/или респираторной инфекции, и/или сердечной недостаточности), находящихся на постельном режиме в связи с острой терапевтической патологией или госпитализированных в отделения реанимации или интенсивной терапии

Препарат Эмболизин назначают подкожно 1 раз в сутки. Доза зависит от массы тела пациента и указана в *Таблице 2* ниже. Препарат Эмболизин применяют в течение всего периода риска тромбообразования.

Таблица 2. Дозирование препарата Эмболизин при профилактике тромбоэмболических осложнений у пациентов с высоким риском тромбообразования

Масса тела пациента, (кг)	**Доза препарата Эмболизин, вводимого 1 раз в день**	
	Объем (мл) кальция, мл	**Анти-Ха МЕ**
≤70	0,4	3800
>70	0,6	5700

Для пожилых пациентов целесообразно снижение дозы до 0,3 мл (2 850 анти-Ха МЕ).

Лечение тромбоэмболии легочной артерии средней/тяжелой степени тяжести или проксимального тромбоза глубоких вен нижних конечностей

При отсутствии противопоказаний необходимо как можно раньше начать терапию пероральными антикоагулянтами. При лечении тромбоэмболии терапия препаратом Эмболизин должна продолжаться до тех пор, пока не будут достигнуты целевые показатели Международного Нормализованного Отношения (МНО).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.02.2023 № 2101
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Препарат Эмболизин назначают подкожно 2 раза в день (каждые 12 часов) в течение 10 дней. Доза зависит от массы тела пациента и указана в *Таблице 3* ниже (из расчета 86 анти-Ха МЕ/кг массы тела).

Таблица 3. Дозирование препарата Эмболизин при лечении тромбоэмболии легочной артерии средней/тяжелой степени тяжести или проксимального тромбоза глубоких вен нижних конечностей

Масса тела пациента (кг)	**Дважды в день, продолжительность 10 дней**	
	Объем (мл)	**Анти-Ха МЕ**
<50	0,4	3800
50-59	0,5	4750
60-69	0,6	5700
70-79	0,7	6650
80-89	0,8	7600
≥90	0,9	8550

Профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения при гемодиализе

Доза препарата Эмболизин должна быть установлена для каждого пациента индивидуально с учетом технических условий проведения диализа.

Препарат Эмболизин вводится однократно в артериальную линию петли диализа в начале каждого сеанса. Для пациентов, не имеющих повышенного риска развития кровотечения, рекомендованы начальные дозы, достаточные для проведения 4-х часового сеанса диализа в зависимости от массы тела (см. *Таблицу 4*)**.**

Таблица 4. Начальные дозы препарата Эмболизин при профилактике свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения при гемодиализе

Масса тела пациента(кг)	**Инъекция в артериальную линию петли диализа в начале сеанса диализа**	
	Объем (мл)	**Анти-Ха МЕ**
<50	0,3	2850
50-69	0,4	3800
≥70	0,6	5700

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.02.2023 № 2101
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

У пациентов с повышенным риском кровотечения рекомендовано применять половинную дозу препарата для проведения диализа.

В случае, если сеанс диализа продолжается дольше 4 часов, препарат Эмболизин может быть введен дополнительно в меньших дозах. При проведении последующих сеансов диализа доза должна подбираться индивидуально в зависимости от наблюдаемых эффектов.

Следует наблюдать за пациентом в течение процедуры диализа в связи с возможным возникновением кровотечений или признаков тромбообразования в системе для диализа.

Лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q

Препарат Эмболизин назначают подкожно 2 раза в день (каждые 12 часов). Продолжительность лечения обычно составляет 6 дней. В клинических исследованиях пациентам с нестабильной стенокардией/инфарктом миокарда без зубца Q надропарин кальция назначался в комбинации с ацетилсалициловой кислотой в дозе 325 мг в сутки.

Начальная доза применяется как однократная внутривенная болюсная инъекция, последующие дозы вводятся подкожно. Дозы зависит от массы тела пациента и указаны в *Таблице 5* ниже из расчета 86 анти-Ха МЕ/кг массы тела.

Таблица 5. Дозирование препарата Эмболизин при лечении нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q

Масса тела пациента (кг)	**Начальная доза для внутривенного введения (болюсно)**	**Подкожная инъекция (каждые 12 часов)**	**Анти-Ха МЕ**
<50	0,4 мл	0,4 мл	3800
50-59	0,5 мл	0,5 мл	4750
60-69	0,6 мл	0,6 мл	5700
70-79	0,7 мл	0,7 мл	6650
80-89	0,8 мл	0,8 мл	7600
90-99	0,9 мл	0,9 мл	8550
≥ 100	1,0 мл	1,0 мл	9500

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

- *Профилактика тромбоэмболических осложнений при общехирургических вмешательствах, профилактика свертывания крови во время гемодиализа и лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.02.2023 № 2101
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

У пациентов пожилого возраста корректировка доз не требуется, за исключением пациентов с почечной недостаточностью. До начала лечения препаратом Эмболизин рекомендуется провести оценку функции почек (см. раздел 4.4. и раздел 5.2.).

- *Профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с высоким риском тромбообразования (при острой дыхательной недостаточности и/или респираторной инфекции, и/или сердечной недостаточности), находящихся на постельном режиме или госпитализированных в отделения реанимации или интенсивной терапии*

У пациентов пожилого возраста может потребоваться снижение дозы до 0,3 мл (2850 анти-Ха МЕ).

Почечная недостаточность

Профилактика тромбоэмболий

У пациентов с легкой степенью почечной недостаточности (клиренс креатинина ≥ 50 мл/мин) снижение дозы не требуется.

У пациентов с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью наблюдается снижение экскреции надропарина, что приводит к повышенному риску возникновения тромбоэмболии и кровотечений.

Если, учитывая индивидуальные факторы риска развития кровотечений и тромбоэмболии у пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина ≥ 30 мл/мин и менее 50 мл/мин), лечащий врач принимает решение о снижении дозы, доза должна быть снижена на 25% - 33% (см. разделы 4.4. и 5.2.).

Доза препарата Эмболизин должна быть снижена на 25% - 33% у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) (см. разделы 4.4. и 5.2.).

Лечение тромбоэмболий, нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q

У пациентов с легкой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ≥ 50 мл/мин) снижение дозы не требуется.

У пациентов с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью наблюдается снижение экскреции надропарина, что приводит к повышенному риску развития тромбоэмболии и кровотечений.

Если, учитывая индивидуальные факторы риска кровотечений и тромбоэмболии у пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина ≥ 30 мл/мин и менее 50 мл/мин), лечащий врач принимает решение о снижении дозы, доза должна быть снижена на 25 % - 33 % (см. разделы 4.4. и 5.2.).

Препарат Эмболизин противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (см. раздел 4.3.).

Пациенты с печеночной недостаточностью

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.02.2023 № 2101
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Не проводилось специальных исследований для данной группы пациентов.

Общие указания

Особое внимание следует уделять конкретным инструкциям по применению для каждого лекарственного препарата, относящегося к классу низкомолекулярных гепаринов, т.к. для них могут быть использованы различные единицы дозирования (МЕ или мг). Именно поэтому при длительном лечении недопустимо чередование надропарина с другими НМГ. Градуированные шприцы предназначены для подбора дозы в зависимости от массы тела пациента.

Препарат Эмболизин не предназначен для внутримышечного введения.

При лечении препаратом Эмболизин должен проводиться клинический мониторинг измерения количества тромбоцитов (см. раздел 4.4.).

Необходимо следовать рекомендациям относительно времени дозирования препарата Эмболизин, если пациенту проводится спинальная/эпидуральная анестезия или люмбальная пункция (см. раздел 4.4.).

Дети

В настоящее время недостаточно клинических данных об эффективности и безопасности применения надропарина кальция у пациентов до 18 лет, в связи с чем назначение надропарина кальция детям и подросткам не рекомендуется.

Способ применения

Препарат Эмболизин следует вводить подкожно или внутривенно болюсно.

Лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q: первое введение - внутривенно.

Гемодиализ: введение в артериальную линию экстракорпорального контура гемодиализа.

Не вводить внутримышечно.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к надропарину кальция или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Наличие в анамнезе тяжелой гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ) II типа, вызванной применением нефракционированного или низкомолекулярного гепарина, или любой тромбоцитопении, вызванной применением препарата Эмболизин.
- Тромбоцитопения в сочетании с положительным тестом на антитромбоцитарные антитела *in vitro* в присутствии препарата Эмболизин (см. раздел 4.4.).
- Признаки кровотечения или повышенный риск кровотечения, связанный с нарушением гемостаза, за исключением ДВС-синдрома, не вызванного гепарином.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.02.2023 № 2101
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

- Органические поражения органов со склонностью к кровоточивости (например, острая язва желудка или двенадцатиперстной кишки).
- Внутричерепное кровоизлияние.
- Острый инфекционный эндокардит.
- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) у пациентов, получающих препарат Эмболизин с целью лечения тромбоэмболий и венозных тромбозов, нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q.
- Травмы или оперативные вмешательства на головном и спинном мозге или на глазах.
- Местная и регионарная анестезия при плановой хирургии у пациентов, получающих препарат Эмболизин с целью лечения тромбоэмболии легочной артерии, тромбоза глубоких вен, нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью:

- Печеночная недостаточность
- Почечная недостаточность
- Тяжелая артериальная гипертензия
- Пептические язвы в анамнезе или другие заболевания с повышенным риском кровотечения
- Хориоретинальные сосудистые заболевания
- Послеоперационный период после операций на головном и спинном мозге или на глазах
- При превышении рекомендованной продолжительности лечения (10 дней)
- Несоблюдение рекомендованных условий лечения (в особенности продолжительности и установления дозы на основе массы тела для курсового применения)
- В комбинации с препаратами, усиливающими риск кровотечения, такими, как ацетилсалициловая кислота и другие салицилаты, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), антиагрегантные средства
- Пожилой возраст
- Пациенты с массой тела менее 40 кг
- Проведение спинальной или эпидуральной анестезии (риск развития гематомы), спинномозговая пункция (в т.ч. недавно перенесенная)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.02.2023 № 2101
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

- При длительном применении высоких доз низкомолекулярных гепаринов нельзя исключать риск развития остеопороза, особенно у пациентов с повышенным риском развития остеопороза

Гепарин-индуцированная тромбоцитопения (ГИТ)

Поскольку при применении гепаринов существует возможность развития гепарин-индуцированной тромбоцитопении, в течение всего курса лечения препаратом Эмболизин необходимо контролировать количество тромбоцитов.

Сообщалось о редких случаях ГИТ, в том числе тяжелой, которые могли быть связаны с артериальным или венозным тромбозами. Возможность развития ГИТ важно учитывать в следующих случаях:

- при тромбоцитопении;
- при значительном уменьшении количества тромбоцитов (на 30 % - 50 % по сравнению с нормальными показателями);
- при отрицательной динамике клинических проявлений тромбоза, по поводу которого пациент получает лечение;
- при возникновении тромбоза на фоне лечения флебита, легочной эмболии, тромбоза артерий нижних конечностей, инфаркта миокарда или инсульта;
- при ДВС-синдроме.

В этих случаях необходимо немедленно организовать постоянный мониторинг количества тромбоцитов. Применение препарата Эмболизин при этом следует прекратить.

Указанные эффекты имеют иммуноаллергическую природу и обычно отмечаются между 5-м и 21-м днем лечения, но могут возникать и раньше, если у пациента имелась гепарин-индуцированная тромбоцитопения в анамнезе. Также сообщалось об отдельных случаях развития ГИТ после 21 дня лечения.

При наличии гепарин-индуцированной тромбоцитопении в анамнезе (на фоне обычных или низкомолекулярных гепаринов) лечение препаратом Эмболизин может быть назначено при необходимости. Однако в этой ситуации показаны строгий клинический мониторинг и, как минимум, ежедневное измерение числа тромбоцитов. При возникновении тромбоцитопении применение препарата Эмболизин следует немедленно прекратить.

Если тромбоцитопения развивается на фоне лечения гепаринами (обычными или низкомолекулярными), следует рассмотреть возможность назначения антикоагулянтов других групп. Если другие препараты недоступны, а лечение антикоагулянтами необходимо продолжить, то возможно применение другого низкомолекулярного гепарина. В этом случае следует ежедневно наблюдать за числом тромбоцитов в крови и лечение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.02.2023 № 2101
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

должно быть прекращено как можно раньше, поскольку признаки исходной тромбоцитопении продолжают наблюдаться после замены препарата (см. раздел 4.3.).

Контроль агрегации тромбоцитов, основанный на тестах *in vitro*, имеет ограниченное значение при диагностике гепарин-индуцированной тромбоцитопении.

Следует проявлять осторожность при назначении препарата Эмболизин в следующих ситуациях, поскольку они могут быть связаны с повышенным риском кровотечения:

- печеночная недостаточность;
- тяжелая артериальная гипертензия;
- история язвенной болезни или других органических поражений, которые могут кровоточить;
- хориоретинальные сосудистые заболевания;
- послеоперационный период после операции на головном мозге, спинном мозге или глазах;
- пожилой возраст;
- пациенты с массой тела менее 40 кг.

Лабораторный мониторинг

Контроль уровня тромбоцитов у пациентов, получающих НМГ и имеющих факторы риска гепарин-индуцированной тромбоцитопении

Для своевременного обнаружения ГИТ в ходе лечения оптимально проводить мониторинг состояния пациентов следующим образом:

- *После хирургического вмешательства или травмы (за последние 3 месяца):* при применении препарата Эмболизин с целью лечения или профилактики необходим регулярный биологический мониторинг, так как заболеваемость ГИТ у таких пациентов составляет 0,1 % и даже > 1%. Определение количества тромбоцитов необходимо проводить:
  - до начала лечения НМГ или в первые 24 ч после начала лечения;
  - 2 раза в неделю в течение первого месяца лечения (период максимального риска);
  - 1 раз в неделю до окончания лечения в случае длительной терапии.
- *При отсутствии хирургического вмешательства или травмы за последние 3 месяца:* при применении препарата Эмболизин с целью лечения или профилактики регулярный биологический мониторинг необходим в следующих случаях:
  - при наличии в анамнезе терапии НФГ или НМГ за последние 6 месяцев - ввиду заболеваемости ГИТ > 0,1% и даже > 1%;
  - при наличии сопутствующих заболеваний - ввиду потенциальной опасности ГИТ у таких пациентов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.02.2023 № 2101
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

В остальных случаях, ввиду низкой заболеваемости ГИТ (< 0,1%), определение количества тромбоцитов необходимо проводить:

- до начала лечения НМГ или в первые 24 ч после начала терапии;
- при появлении специфических клинических признаков ГИТ (артериальная или венозная тромбоэмболия, болезненное поражение кожи в месте инъекции, признаки аллергии и гиперчувствительности в ходе терапии). Следует сообщать пациентам о возможности появления подобных клинических признаков и необходимости обратиться к своему врачу в случае их появления.
- Возможность развития ГИТ следует рассмотреть при снижении содержания тромбоцитов до уровня <150000/мм^3 (150 х 10^9/л) или на 30 % - 50 % по сравнению с исходным значением.
- При легкой почечной недостаточности (клиренс креатинина > 50 мл/мин) нет необходимости снижать дозу препарата Эмболизин.

Любое значительное снижение количества тромбоцитов (на 30 %- 50 % от исходного значения) требует срочного внимания еще до того, как количество достигнет критического порогового значения. В случае снижения количества тромбоцитов необходимо:

1) немедленно оценить динамику тромбоцитопении;
2) прекратить применение гепарина, если подтверждено продолжающееся снижение количества тромбоцитов при отсутствии других очевидных причин тромбоцитопении;
3) провести профилактику или лечение тромботического осложнения ГИТ.

Если необходимо дальнейшее лечение антикоагулянтами, следует заменить гепарин антикоагулянтом другого класса в профилактической или терапевтической дозе в зависимости от ситуации.

В случае замены гепарина на антагонистов витамина К (АВК) последние следует назначать только после нормализации количества тромбоцитов, так как в противном случае существует риск усиления тромботического эффекта.

Замена гепарина антагонистами витамина К

- Необходимо обеспечить тщательный клинический и лабораторный мониторинг (протромбиновое время по Квику и международное нормализованное отношение) для контроля за действием АВК.
- Так как полное действие антагонистов витамина К проявляется по истечении некоторого периода времени, следует продолжать введение гепарина в эквивалентной дозе, пока это необходимо для достижения уровня МНО, допустимого при данном показании, при двух последовательных измерениях.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.02.2023 № 2101
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Так как надропарин в основном выводится почками, то это приводит к уменьшению экскреции надропарина у пациентов с почечной недостаточностью (см. раздел 5.2.). Поэтому у такой группы пациентов присутствует больший риск кровотечения и требуется большая осторожность при лечении. Решение об уменьшении или сохранении дозы для пациента с клиренсом креатинина от 30 до 50 мл/мин принимается врачом, который должен оценить индивидуальный риск кровотечения для пациента по сравнению с риском развития тромбоэмболии (см. раздел 4.2.).

Пациенты пожилого возраста

Перед началом лечения препаратом Эмболизин необходимо оценить функцию почек (см. раздел 4.3.).

Гиперкалиемия

Гепарины могут подавлять секрецию альдостерона, что может привести к гиперкалиемии, особенно у пациентов с повышенным калием в крови или у пациентов с риском повышения содержания калия в крови, например, у пациентов с сахарным диабетом, хронической почечной недостаточностью, метаболическим ацидозом или у пациентов, принимающих препараты, которые могут вызывать гиперкалиемию (например, ингибиторы ангиотензин-превращающего действия, нестероидные противовоспалительные средства (НПВП)).

Риск гиперкалиемии повышается при длительной терапии, но обычно обратим при отмене. У пациентов, находящихся в группе риска, следует контролировать уровень калия в крови.

Спинальная/эпидуральная анестезия/спинномозговая пункция и сопутствующие лекарственные препараты

Риск возникновения спинальных/эпидуральных гематом после использования надропарина, приводящих к неврологическим расстройствам, в том числе длительным или постоянным параличам, повышается у пациентов с установленными эпидуральными катетерами или сопутствующим применением других лекарств, которые могут повлиять на гемостаз, таких как НПВП, антиагрегантные средства или другие антикоагулянты. Риск также увеличивается при проведении травматичных или повторных эпидуральных или спинномозговых пункций.

Поэтому вопрос о комбинированном применении нейроаксиальной блокады и антикоагулянтов должен решаться индивидуально после оценки соотношения польза/риск в следующих ситуациях:

- у пациентов, которые уже получают антикоагулянты, должна быть обоснована необходимость спинальной или эпидуральной анестезии;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.02.2023 № 2101
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

- у пациентов, которым планируется элективное хирургическое вмешательство с применением спинальной или эпидуральной анестезии, должна быть обоснована необходимость введения антикоагулянтов.

Если пациенту проводится люмбальная пункция, спинальная или эпидуральная анестезия, следует соблюдать интервал минимум 12 часов между введением препарата Эмболизин в профилактических дозах или 24 часа в терапевтических дозах и введением или удалением спинального/эпидурального катетера или иглы. Для пациентов с почечной недостаточностью могут рассматриваться более длительные интервалы.

Необходимо тщательное наблюдение за пациентом с целью выявления признаков и симптомов неврологических нарушений, таких как боль в спине, сенсорные или двигательные нарушения (онемение или слабость нижних конечностей), проблемы с мочевым пузырем и/или кишечником. Пациентов следует проинструктировать о необходимости информирования врача при появлении неврологических симптомов.

При обнаружении нарушений в неврологическом статусе пациента требуется срочная соответствующая терапия, включая декомпрессию спинного мозга.

Салицилаты, нестероидные противовоспалительные препараты и антиагрегантные средства

При профилактике или лечении венозных тромбоэмболий, а также при профилактике свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения при гемодиализе не рекомендуется совместное назначение препарата Эмболизин с такими препаратами, как ацетилсалициловая кислота, другие салицилаты, НПВП и антиагрегантные средства, т. к. это может увеличить риск развития кровотечений. Если таких комбинаций нельзя избежать, необходимо проводить тщательное клиническое и биологическое наблюдение.

В клинических исследованиях у пациентов с нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда без повышения зубца Q надропарин кальция применялся в комбинации с ацетилсалициловой кислотой в дозах, не превышающих 325 мг в сутки (см. раздел 4.2.).

Некроз кожи

О кожных некрозах сообщалось очень редко. Этому предшествовали пурпура или инфильтрированные или болезненные эритематозные пятна с присутствием или отсутствием общих признаков. В таких случаях лечение должно быть немедленно прекращено.

Пациенты с механическими клапанными протезами (включая беременных женщин)

Применение препарата Эмболизин для профилактики тромбообразования у пациентов с механическими искусственными клапанами сердца изучено недостаточно. В связи с невозможностью оценить эффективность и безопасность, применение препарата

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.02.2023 № 2101
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Эмболизин для снижения риска тромбозов и эмболий у пациентов с механическими искусственными клапанами сердца не рекомендуется.

Беременные женщины с механическими искусственными клапанами сердца имеют высокий риск развития тромбозов и эмболий. Имеющийся ограниченный опыт применения препарата Эмболизин не позволяет рекомендовать применение препарата Эмболизин для снижения риска тромбозов и эмболий у беременных женщин с механическими искусственными клапанами сердца.

Низкая масса тела

Перед началом лечения препаратом Эмболизином необходимо оценить функцию почек (см. раздел «Пациенты с почечной недостаточностью»).

Пациенты с ожирением

У пациентов с ожирением существует повышенный риск возникновения тромбоэмболических осложнений. Безопасность и эффективность профилактических доз препарата Эмболизин не полностью оценены у пациентов с ожирением (индекс массы тела > 30 кг/м^2) и рекомендации по подбору дозы отсутствуют. Поэтому рекомендуется наблюдение данных пациентов на предмет появления признаков и симптомов тромбоэмболических осложнений.

Пациенты с риском развития остеопороза

При длительном применении высоких доз низкомолекулярных гепаринов нельзя исключать риск развития остеопороза, особенно у пациентов с повышенным риском развития остеопороза.

Дети

В настоящее время недостаточно клинических данных об эффективности и безопасности применения препарата Эмболизин у пациентов до 18 лет, в связи с чем назначение препарата Эмболизин детям и подросткам не рекомендуется.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Применение некоторых препаратов и классов препаратов увеличивает риск развития гиперкалиемии. К таким препаратам относятся: соли калия, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, НПВП, гепарины (низкомолекулярные или нефракционированные), циклоспорин и такролимус, триметоприм.

Развитие гиперкалиемии может зависеть от сочетания нескольких факторов риска.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.02.2023 № 2101
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

При комбинации перечисленных выше препаратов с препаратом Эмболизин повышается риск развития гиперкалиемии.

Нерекомендуемые комбинации

Применение препарата Эмболизин не рекомендуется пациентам, принимающим другие препараты, которые могут увеличить риск кровотечения:

- ацетилсалициловая кислота в дозах, применяемых для обезболивания и другие салицилаты;
- нестероидные противовоспалительные препараты и глюкокортикостероиды для системного применения;
- антиагреганты (абциксимаб, ацетилсалициловая кислота в дозах, применяемых для предотвращения свертывания по кардиологическим и неврологическим показаниям, берапрост, клопидогрел, эптифибатид, илопрост, тирофибан).

Совместное применение препарата Эмболизин с данными препаратами повышает риск развития кровотечений, так как салицилаты и НПВП угнетают активность тромбоцитов и отрицательно воздействуют на слизистую желудка и двенадцатиперстной кишки.

Для обезболивания и снижения температуры следует применять препараты, не содержащие салицилатов (например, парацетамол).

В ходе клинических исследований при лечении нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q надропарин кальция применяли в сочетании с ацетилсалициловой кислотой в дозах, не превышающих 325 мг/сут.

При необходимости совместного применения препарата Эмболизин с НПВП следует обеспечить тщательный клинический мониторинг.

Совместное применение препарата Эмболизин с декстраном 40 (для парентерального применения) повышает риск развития кровотечений, поскольку декстран 40 угнетает активность тромбоцитов.

Комбинации, которые следует применять с осторожностью

Следует с осторожностью назначать препарат Эмболизин пациентам, принимающим пероральные антикоагулянты, так как такое сочетание приводит к взаимному усилению эффекта.

При замене препарата Эмболизин пероральным антикоагулянтом следует обеспечить усиленное клиническое наблюдение и продолжать применение препарата Эмболизин до стабилизации международного нормализованного отношения (МНО) до требуемого значения.

Комбинации, которые следует принимать во внимание

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.02.2023 № 2101
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Совместное применение препарата Эмболизин с препаратами, влияющими на гемостаз на различных уровнях, повышает риск кровотечений. Таким образом, у пациентов всех возрастов совместное применение НМГ в терапевтических дозах с антикоагулянтами для перорального применения, антиагрегантами (абциксимаб, НПВП, ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, эптифибатид, илопрост, тирофибан) и тромболитиками требует тщательного клинического наблюдения и лабораторного мониторинга.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Опыты на животных не показали тератогенного или фетотоксического эффектов надропарина кальция.

Применение для профилактики в 1 триместре беременности

Имеющихся клинических данных недостаточно для оценки возможного тератогенного и фетотоксического эффектов надропарина кальция у человека при применении в профилактических дозах в I триместре беременности и в терапевтических дозах в течение всей беременности. Поэтому следует избегать применения препарата Эмболизин в профилактических дозах в I триместре беременности и в терапевтических дозах в течение всей беременности.

Применение для профилактики во II и III триместрах беременности

При применении надропарина кальция в течение II и III триместра беременности у ограниченного числа пациенток не было выявлено признаков тератогенного или фетотоксического воздействия препарата. Однако для оценки влияния надропарина кальция необходимы дальнейшие исследования. Поэтому применять препарат Эмболизин в профилактических дозах во II и III триместрах беременности следует только в случае необходимости.

При необходимости применения эпидуральной анестезии рекомендуется приостановление профилактического лечения гепарином не менее чем за 12 ч до анестезии.

Лактация

В настоящее время имеются лишь ограниченные данные по выделению надропарина кальция в грудное молоко, хотя всасывание надропарина кальция у новорожденных маловероятно. В связи с этим применение препарата Эмболизин в период грудного вскармливания не противопоказано.

Фертильность

Данные клинических исследований о влиянии надропарина кальция на фертильность отсутствуют.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.02.2023 № 2101
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

На сегодняшний день нет данных о влиянии надропарина кальция на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, возможные при применении препарата Эмболизин, распределены по системно-органным классам в соответствии с классификацией MedDRA с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до< 1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100), редко (от ≥1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (частота реакций не может быть установлена на основании имеющихся данных).

Системно-органный класс	**Категория частоты**	**Нежелательные реакции**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Очень часто	Кровотечение[1]
	Редко	Тромбоцитопения, включая гепарин-индуцированную тромбоцитопению (см. раздел 4.4.), тромбоцитоз
	Очень редко	Эозинофилия, обратимая после прекращения лечения
Нарушения со стороны иммунной системы	Очень редко	Реакции гиперчувствительности (включая ангионевротический отек и кожные реакции, бронхоспазм), анафилактоидные реакции
Нарушения метаболизма и питания	Очень редко	Обратимая гиперкалиемия, связанная с гипоальдостеронизмом, индуцированная гепарином или его производными у пациентов из группы риска (см. раздел 4.4.)
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Редко	Кожная сыпь, крапивница, эритема, кожный зуд

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.02.2023 № 2101
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Системно-органный класс	**Категория частоты**	**Нежелательные реакции**
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Очень редко	Приапизм
Общие нарушения и реакции в месте введения	Очень часто	Гематомы в месте инъекции[2]
	Часто	Реакции в месте инъекции
	Редко	Кальциноз в месте инъекции[3]
Лабораторные и инструментальные данные	Часто	Повышение активности «печеночных» трансаминаз, как правило, транзиторное

[1] Геморрагические проявления чаще всего выявлялись у пациентов с другими факторами риска (см. разделы 4.3 и 4.5).

[2] В некоторых случаях происходит образование твердых узелков, не связанных с инкапсулированием гепарина. Эти узелки обычно исчезают через несколько дней после появления.

[3] Кальциноз чаще встречается у пациентов с нарушением фосфорно-кальциевого обмена, например, у пациентов с хронической почечной недостаточностью.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщить о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата Эмболизин через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза:

Российская Федерация

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (499) 578-06-70 (доб.187), +7 (499) 578-02-20

Электронная почта: info@roszdravnadzor.gov.ru, pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, ул. А. Иманова, 13

«Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.02.2023 № 2101
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Телефон: 8 (7172) 78-98-28

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Интернет-сайт: www.ndda.kz

Республика Беларусь

Адрес: 220045, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, корпус 15, 8 этаж

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», Республиканская клинико-фармакологическая лаборатория

Телефон: +375-17-242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Интернет-сайт: www.rceth.by

Кыргызская Республика

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Телефон: 0800-800-26-26, + 996-312-21-92-88

Электронная почта: dlomt@pharm.kg

Интернет-сайт: www.pharm.kg

Республика Армения

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ

Тел.: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Интернет-сайт: www.pharm.am

4.9. Передозировка

Симптомы

Основным клиническим признаком передозировки при подкожном или внутривенном введении является кровотечение. Необходимо следить за числом тромбоцитов и другими параметрами свертывающей системы крови. Незначительные кровотечения не требуют специальной терапии: обычно достаточно бывает снизить или ввести позже последующую дозу препарата Эмболизин.

Лечение

Рассматривать назначение протамина сульфата необходимо только в тяжелых случаях передозировки. Протамина сульфат оказывает выраженное нейтрализующее действие по

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.02.2023 № 2101
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

отношению к антикоагулянтным эффектам гепарина, однако некоторая анти-Xa активность надропарина сохраняется.

0,6 мл протамина сульфата нейтрализует около 950 анти-Xa МЕ надропарина. Доза протамина сульфата рассчитывается с учетом времени, прошедшего после введения гепарина, с возможным снижением дозы антидота.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антитромботические средства; группа гепарина.

Код АТХ: B01AB06

Эмболизин является биоаналогом (биоподобным лекарственным препаратом).

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Надропарин кальция — это низкомолекулярный гепарин (НМГ), полученный путем деполимеризации из стандартного гепарина. Он представляет собой гликозаминогликан со средней молекулярной массой приблизительно 4300 дальтон.

Надропарин кальция проявляет высокую способность к связыванию с белком плазмы крови антитромбином III (АТ III). Это связывание приводит к ускоренному ингибированию фактора Xa, чем и обусловлен высокий антитромботический потенциал надропарина. Другие механизмы, обеспечивающие антитромботическое действие надропарина, включают активацию ингибитора превращения тканевого фактора (TFPI), активацию фибринолиза посредством прямого высвобождения активатора тканевого плазминогена из эндотелиальных клеток и модификацию реологических свойств крови (снижение вязкости крови и увеличение проницаемости мембран тромбоцитов и гранулоцитов).

Надропарин кальция характеризуется более высокой активностью в отношении фактора Xa по сравнению с активностью в отношении фактора IIa. Он обладает как немедленной, так и продленной антитромботической активностью.

По сравнению с нефракционированным гепарином (НФГ) надропарин обладает меньшим влиянием на функции тромбоцитов и их способность к агрегации и мало выраженным влиянием на первичный гемостаз.

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетические свойства надропарина определяются на основе биологической активности, т.е. измерения анти-Xa-факторной активности.

Абсорбция

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.02.2023 № 2101
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

После подкожного введения максимальная анти-Ха активность (C_{max}) достигается приблизительно через 3 – 5 ч (T_{max}).

Биодоступность практически полная (около 98 %).

После внутривенного введения максимальная анти-Ха активность достигается менее чем через 10 минут, и период полувыведения составляет около 2 ч.

Элиминация

Период полувыведения после подкожного введения составляет около 3,5 ч. Однако анти-Ха активность сохраняется в течение минимум 18 часов после введения надропарина в дозе 1900 анти-Ха МЕ.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Как правило, функция почек снижается с возрастом, поэтому элиминация надропарина может замедляться. Возможная почечная недостаточность в этой группе пациентов требует оценки и соответствующей коррекции дозы (см. разделы 4.2. и 4.4.).

Пациенты с почечной недостаточностью

В клиническом исследовании, посвященном изучению фармакокинетики надропарина кальция при внутривенном введении, у пациентов с различной степенью почечной недостаточности была установлена корреляция между клиренсом надропарина кальция и клиренсом креатинина. У пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 36 - 43 мл/мин) AUC и период полувыведения были увеличены на 52 % и 39 % соответственно по сравнению со здоровыми добровольцами. У этих пациентов плазменный клиренс надропарина кальция был снижен до 63 % от нормальных значений. В исследовании наблюдался широкий диапазон межиндивидуальной вариабельности. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 10-20 мл/мин) AUC и период полувыведения были повышены до 95 % и 112 % соответственно по сравнению со здоровыми добровольцами. Плазменный клиренс надропарина кальция у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью был снижен до 50 % от наблюдаемого у пациентов с нормальной функцией почек. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 3 – 6 мл/мин), находящихся на гемодиализе, AUC и период полувыведения были увеличены на 62 % и 65 % соответственно по сравнению со здоровыми добровольцами. Плазменный клиренс надропарина кальция у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, был снижен до 67 % от нормальных значений (см. разделы 4.2. и 4.4.).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.02.2023 № 2101
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

кальция гидроксид 0,1 % раствор
0,1 М хлороводородная кислота
вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Подкожные инъекции

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими препаратами.

Внутривенные болюсные инъекции (только как однократная внутривенная болюсная инъекция для лечения нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q)

Этот лекарственный препарат не должен смешиваться с другими лекарственными препаратами, за исключением 0,9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора декстрозы (см. раздел 4.2).

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С. Не замораживать.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 0,3 мл, 0,4 мл, 0,6 мл, 0,8 мл или 1,0 мл препарата в одноразовый шприц из бесцветного стекла (Типа I, Eur. Ph., USP NF) с полипропиленовым или полиэтиленовым поршнем и бромбутиловым плунжером, с фиксированной иглой, защищенной двойным колпачком, состоящим из внутренней резиновой и внешней твердой пластиковой частей.

На каждый шприц наклеивают этикетку.

По 0,3 мл, 0,4 мл, 0,6 мл, 0,8 мл или 1,0 мл препарата в ампулы из бесцветного стекла (Типа I, Eur. Ph., USP NF) с цветным кольцом разлома или цветной точкой и насечкой.

На каждую ампулу наклеивают этикетку.

По 2 или 5 шприцев помещают в немаркированную контурную пластиковую подложку из пленки поливинилхлоридной ЭП-73, покрытую фольгой алюминиевой печатной лакированной или без покрытия фольгой.

По 5 ампул помещают в немаркированную контурную пластиковую подложку из пленки поливинилхлоридной ЭП-73 или полиэтилентерефталатной, покрытую фольгой алюминиевой печатной лакированной или без покрытия фольгой.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.02.2023 № 2101
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Подложки по 2 шприца.

По 1 или 5 контурных пластиковых подложек вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Подложки по 5 шприцев.

По 2 контурные пластиковые подложки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Подложки по 5 ампул.

По 1, 2, 3 или 4 контурные пластиковые подложки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Перед введением препарата необходимо оценить его внешний вид.

Инструкция по самостоятельному выполнению инъекции препарата

Устройство шприца

1. Предохранитель иглы
2. Поршень
3. Держатель
4. Защитный корпус



Подготовка к инъекции и техника подкожного введения

1. **Тщательно вымойте руки** с водой и мылом и высушите полотенцем.
2. **Извлеките предварительно заполненный шприц из пачки и проверьте, что:**

- срок годности препарата не истек
- шприц не был вскрыт и не поврежден.

3. **Примите положение «сидя» или «лежа».**

Выберите место в нижней части живота, исключая область примерно 5 см вокруг пупка (рисунок 1).

Предпочтительно вводить препарат в правую и левую стороны передней брюшной стенки поочередно. Это поможет уменьшить дискомфорт в месте инъекции.

Если введение в нижнюю часть живота невозможно, обратитесь за советом к лечащему врачу или медицинской сестре.



Рисунок 1

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.02.2023 № 2101
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

4. Обработайте место инъекции тампоном, смоченным спиртом.

5. Снимите защитный колпачок, сначала прокрутив, а затем потянув его по прямой линии от защитного корпуса (рисунок 2).

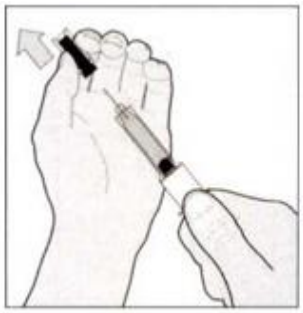


Рисунок 2

Выбросьте защитный колпачок.

Если объем раствора в шприце больше, чем необходимо для инъекции, Вы должны удалить избыток раствора **перед** проведением инъекции.

- Держите шприц иглой вниз.
- Осторожно надавливайте на поршень до тех пор, пока нижняя часть поршня не окажется на линии объема, назначенного врачом.
- Излишки раствора необходимо выбросить.
- Теперь шприц готов к использованию.



Рисунок 3

Не прикасайтесь к игле после снятия колпачка и не допускайте контакта иглы с любыми поверхностями.

Вы можете заметить пузырьки воздуха в шприце. **Не пытайтесь удалять пузырьки воздуха перед инъекцией -** это может привести к потере части препарата.

6. Аккуратно зажмите кожу для формирования складки. Кожную складку необходимо удерживать большим и указательным пальцами до окончания введения препарата (рисунок 3).

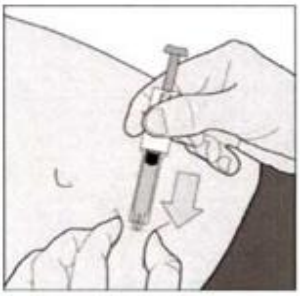


Рисунок 4

7. Держите шприц крепко. Иглу следует вводить перпендикулярно, а не под углом, на всю длину в зажатую складку кожи (рисунок 4).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.02.2023 № 2101
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

8. Введите все содержимое шприца нажатием на поршень (рисунок 5). Затем аккуратно удалите иглу и прижмите место инъекции тампоном, смоченным спиртом.

Не следует растирать место введения препарата после инъекции.



Рисунок 5

9. После выполнения инъекции на использованный шприц устанавливается система защиты: удерживая использованный шприц в одной руке за защитный корпус, другой рукой потяните за держатель для высвобождения защелки и сдвигания корпуса для защиты иглы до слышимого щелчка, обозначающего фиксацию защитного корпуса (рисунок. 6).

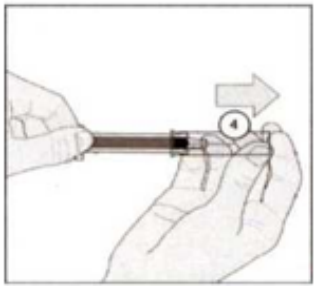


Рисунок 6

Утилизируйте использованный шприц в соответствии с обычной процедурой утилизации медицинских отходов.

При применении препарата строго придерживайтесь рекомендаций, представленных в данной инструкции, а также указаний врача. При возникновении вопросов, обратитесь к врачу.

Перед введением препарата необходимо оценить его внешний вид.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

АО «Фармасинтез», Россия.

664007, Иркутская обл., г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д. 23, офис 3.

Тел.: +7 (3952) 550-355

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Фармасинтез», Россия

Адрес: г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184

Тел.: 8-800-100-1550

Адрес электронной почты: info@pharmasyntez.com

Республика Беларусь

ТОО «Adalan»

Адрес: 220131, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Гамарника 30/395

Моб. тел. (24 часа): +37529-55-12-510

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

Республика Казахстан

ТОО «Adalan»

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.02.2023 № 2101
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Адрес: 050057, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Тимирязева, 42, пав. 23, оф. 202

Тел: +(727)-269-54-59, +(727)-269-54-18

Моб. тел. (24 часа): +7-(701)-217-24-57

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz; b.satova@adalan.kz

Кыргызская Республика

ТОО «Adalan»

Адрес: 720010, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Уметалиева, 27

Моб. тел. (24 часа): +996-559-552-566

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

Республика Армения

ТОО «Registrarius»

Адрес: 0088, Республика Армения, г. Ереван, сообщество Ваагни, ул. Раздан 13

Тел: +374-96-30-30-00

Моб. тел. (24 часа): +7-701-746-04-21

Адрес электронной почты: info@registrarius.org

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(001041)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 19.07.2022

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Эмболизин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org.