

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Фондапар-С, 2,5 мг/0,5 мл, раствор для внутривенного и подкожного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: фондапаринукс натрия.

Каждый шприц содержит 2,5 мг фондапаринукса натрия в 0,5 мл раствора.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и подкожного введения.

От бесцветного до светло-желтого цвета прозрачный или с легкой опалесценцией раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Фондапар-С показан к применению при:

- Профилактике венозных тромбозмболических осложнений у взрослых пациентов, подвергающихся «большим» ортопедическим операциям нижних конечностей, таким как:
 - переломы костей таза, включая длительную профилактику в послеоперационном периоде;
 - операции по замене коленного сустава;
 - операции по замене тазобедренного сустава.
- Профилактике венозных тромбозмболических осложнений у взрослых пациентов, подвергающихся операциям на брюшной полости, при наличии высокого риска тромбозмболических осложнений (например, при онкологических операциях на органах брюшной полости).
- Профилактике венозных тромбозмболических осложнений у взрослых пациентов нехирургического профиля при наличии факторов высокого риска таких осложнений в связи с ограничением подвижности в остром периоде заболевания (например, при сердечной недостаточности, и/или острых респираторных расстройствах, и/или острым инфекционным или воспалительным заболеванием).
- Лечении острого коронарного синдрома:
 - взрослые пациенты с нестабильной стенокардией или инфарктом миокарда без подъема сегмента ST электрокардиограммы, которым не показано экстренное (в течение < 120 минут) инвазивное лечение (чрескожная коронарная реваскуляризация);
 - взрослые пациенты с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) электрокардиограммы, получающие тромболитическую терапию или изначально не получавшие никакой другой реперфузионной терапии.

- Лечение острого симптоматического тромбоза поверхностных вен нижних конечностей без сопутствующего тромбоза глубоких вен у взрослых пациентов.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений

Ортопедическая и полостная хирургия

Рекомендуемая доза препарата Фондапар-С составляет 2,5 мг 1 раз в сутки для введения путем подкожной инъекции.

Начальную дозу вводят не ранее чем через 6 часов после завершения операции при условии надежного гемостаза.

Лечение следует продолжать в течение периода повышенного риска развития венозных тромбоэмболических осложнений, обычно до перевода пациента на амбулаторный режим, но не менее 5–9 дней. Опыт показывает, что для пациентов, перенесших операцию по поводу перелома шейки бедра, риск венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) сохраняется более 9 дней после операции. Для таких пациентов должно быть рассмотрено продление профилактического применения препарата Фондапар-С до 24 дней.

Пациенты нехирургического профиля с наличием факторов риска тромбоэмболических осложнений

Рекомендуемая доза препарата Фондапар-С составляет 2,5 мг 1 раз в сутки для введения путем подкожной инъекции. Изученная продолжительность лечения в этом случае составляет от 6 до 14 дней.

Лечение нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда без подъема сегмента ST

Рекомендуемая доза препарата Фондапар-С составляет 2,5 мг 1 раз в сутки для введения путем подкожной инъекции. Лечение следует начинать как можно быстрее после установления диагноза и продолжать в течение 8 дней или до выписки пациента из стационара, если она произошла ранее, чем через 8 дней.

Согласно общепринятой практике, если пациенту предполагается проведение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) на фоне лечения препаратом Фондапар-С, в ходе ЧКВ следует вводить болюс нефракционированного гепарина (НФГ), при этом необходимо учитывать риск развития кровотечения и время, прошедшее с момента введения последней дозы препарата Фондапар-С.

Время возобновления введения препарата Фондапар-С после удаления катетера должно определяться на основании клинического состояния пациента. В клинических исследованиях лечение фондапаринуксом натрия возобновлялось не ранее, чем через 2 часа после удаления катетера.

Лечение инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST

Рекомендуемая доза препарата Фондапар-С составляет 2,5 мг 1 раз в сутки для введения путем подкожной инъекции. Первую дозу препарата вводят внутривенно, последующие дозы вводятся подкожно. Лечение следует начинать как можно быстрее после установления диагноза и продолжать в течение 8 дней или до выписки пациента из стационара, если она произошла ранее, чем через 8 дней.

Согласно общепринятой практике, если пациенту предполагается проведение не первичного ЧКВ на фоне лечения препаратом Фондапар-С, в ходе проведения ЧКВ

следует вводить болюс НФГ, при этом необходимо учитывать риск развития кровотечений и время, прошедшее с момента введения последней дозы препарата.

Время возобновления введения препарата Фондапар-С после удаления катетера должно определяться на основании клинического состояния пациента. В клинических исследованиях лечение фондапаринуксом натрия возобновлялось не ранее, чем через 3 часа после удаления катетера.

Пациенты, подвергающиеся аортокоронарному шунтированию (АКШ)

У пациентов, подвергающихся АКШ, по возможности, препарат Фондапар-С не вводят в течение 24 часов до операции. Введение препарата может быть возобновлено через 48 часов после АКШ.

Лечение тромбоза поверхностных вен

Рекомендуемая доза препарата Фондапар-С составляет 2,5 мг 1 раз в сутки для введения путем подкожной инъекции. Показанием к применению препарата Фондапар-С в дозе 2,5 мг является острый, симптоматический, изолированный, спонтанный тромбоз поверхностных вен нижних конечностей, при котором протяженность пораженного участка составляет не менее 5 см, диагностированный на основании результатов ультразвукового исследования или других объективных методов. Лечение следует начинать как можно быстрее после установления диагноза и после исключения сопутствующего тромбоза глубоких вен или тромбоза поверхностных вен в пределах 3 см от сафено-фemorального соустья. У пациентов с высоким риском тромбоземболических осложнений продолжительность лечения должна составлять не менее 30 и не более 45 дней. Пациенту разрешается самостоятельно проводить подкожные инъекции, только если врач сочтет это необходимым, с обязательным последующим наблюдением у врача и только после проведения соответствующего обучения технике проведения подкожной инъекции.

Пациенты с предстоящим хирургическим вмешательством или другими инвазивными процедурами

Пациенты с тромбозом поверхностных вен, нуждающиеся в хирургическом вмешательстве или других инвазивных процедурах, по возможности, не должны получать фондапаринукс натрия в течение не менее 24 часов перед хирургической операцией. Применение фондапаринукса натрия можно возобновить не менее чем через 6 часов после восстановления гемостаза.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

У пациентов старше 75 лет препарат Фондапар-С следует применять с осторожностью, так как с возрастом функция почек снижается (см. раздел 4.8). У пожилых пациентов, подвергающихся хирургическому вмешательству, необходимо строго соблюдать время введения первой дозы препарата Фондапар-С.

Пациенты с нарушением функции почек

При профилактике венозной тромбоземболии и лечении тромбоза поверхностных вен препарат Фондапар-С не следует применять у пациентов с клиренсом креатинина менее 20 мл/мин. Если клиренс креатинина составляет от 20 до 50 мл/мин, дозу следует снизить до 1,5 мг (0,3 мл) один раз в сутки. При легком нарушении функции почек (клиренс креатинина более 50 мл/мин) снижение дозы не требуется. Безопасность и

эффективность применения препарата Фондапар-С в дозе 1,5 мг для лечения тромбоза поверхностных вен у пациентов данной группы не изучались.

При лечении нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда без или с подъемом сегмента ST препарат Фондапар-С не следует применять у пациентов с клиренсом креатинина менее 20 мл/мин. У пациентов с клиренсом креатинина более 20 мл/мин коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Профилактика венозной тромбоэмболии и лечение нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда без или с подъемом сегмента ST

Коррекция дозы у пациентов с легкой или умеренной печеночной недостаточностью не требуется. У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью препарат Фондапар-С следует применять с осторожностью, так как применение препарата в этой группе пациентов не изучалось (см. разделы 4.4 и 5.2).

Лечение тромбоза поверхностных вен

У пациентов с тяжелой степенью печеночной недостаточности эффективность и безопасность применения препарата Фондапар-С не изучались, поэтому применение препарата у данной группы пациентов не рекомендуется.

Дети

Фондапаринукс натрия не рекомендуется использовать у детей и подростков младше 17 лет ввиду недостаточных данных по его безопасности и эффективности (см. разделы 4.4 и 5.2).

Способ применения

Внутривенно или подкожно.

Фондапаринукс натрия нельзя вводить внутримышечно.

Парентеральные растворы перед введением следует внимательно осматривать на наличие твердых частиц и изменение цвета.

Подкожное введение

Фондапаринукс натрия вводится глубоко подкожно в положении пациента лежа. Местами подкожного введения должны быть попеременно левая и правая переднебоковые поверхности передней брюшной стенки. Во избежание потери препарата не следует перед инъекцией удалять пузырьки воздуха из шприца. Игла должна вводиться глубоко на всю длину перпендикулярно в складку кожи, зажатую между большим и указательным пальцами; складку кожи не разжимают в течение всего введения.

Препарат Фондапар-С предназначен для применения только под контролем врача. Пациенту разрешается самостоятельно проводить подкожные инъекции только если врач сочтет это необходимым, с обязательным последующим наблюдением у врача и только после проведения соответствующего обучения технике проведения подкожной инъекции.

Инструкция по самостоятельному выполнению подкожной инъекции препарата Фондапар-С представлена в разделе 6.6.

Внутривенное введение (первая доза только у пациентов при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST)

Препарат Фондапар-С вводится непосредственно в катетер или с использованием мини-контейнеров с 0,9 % раствором натрия хлорида (25 или 50 мл), в котором предварительно разводится препарат. После инъекции катетер промыть достаточным количеством 0,9 % раствора натрия хлорида для обеспечения доставки полной дозы препарата. При введении с использованием мини-контейнеров инфузия должна проводиться в течение 1–2 минут.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к фондапаринуксу натрия или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Активное клинически значимое кровотечение.
- Острый бактериальный эндокардит.
- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 20 мл/мин).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат Фондапар-С предназначен только для подкожного и внутривенного введения. Не применять внутримышечно!

ЧКВ и риск тромбирования проводникового катетера

У пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) не рекомендуется использовать фондапаринукс натрия до и во время проведения процедуры первичного ЧКВ. Аналогичным образом не рекомендуется использовать фондапаринукс натрия до и во время ЧКВ у пациентов с нестабильной стенокардией или инфарктом миокарда без подъема сегмента ST (НС/ИМбпST) с угрожающими жизни состояниями, требующими срочной реваскуляризации. Это пациенты с рефрактерной или рецидивирующей стенокардией, ассоциированной с динамическим отклонением сегмента ST, сердечной недостаточностью, опасными для жизни аритмиями или гемодинамической нестабильностью.

У пациентов с НС/ИМбпST и ИМпST, перенесших непервичное ЧКВ, использование фондапаринукса натрия в качестве единственного антикоагулянта во время ЧКВ не рекомендуется из-за повышенного риска тромбирования проводникового катетера. Поэтому в соответствии со стандартной практикой во время непервичного ЧКВ следует использовать введение дополнительного болюса НФГ.

Для лечения тромбоза поверхностных вен

Фондапаринукс натрия следует применять с осторожностью у пациентов, получающих сопутствующую терапию препаратами, повышающими риск развития кровотечений. До начала лечения фондапаринуксом натрия необходимо подтвердить наличие тромбоза поверхностных вен на расстоянии более 3 см от сафено-фemorального перехода, а сопутствующий тромбоз глубоких вен (ТГВ) должен быть исключен с помощью компрессионного УЗИ или другого объективного метода обследования. Данных по применению фондапаринукса натрия в дозе 2,5 мг у пациентов с тромбозом поверхностных вен с сопутствующим ТГВ или с тромбозом поверхностных вен в

пределах 3 см от сафено-фemorального перехода нет. Безопасность и эффективность препарата Фондапар-С в дозе 2,5 мг не изучали в следующих группах пациентов: с тромбозом поверхностных вен после склеротерапии или с осложнением после внутривенного введения; с тромбозом поверхностных вен в предыдущие 3 месяца; с венозным тромбоэмболизмом в предшествующие 6 месяцев; с активным злокачественным новообразованием.

При спинальной / эпидуральной анестезии

При проведении спинальной / эпидуральной анестезии или люмбальной пункции у пациентов, перенесших «большие» ортопедические операции, на фоне применения фондапаринукса натрия нельзя исключить возможность развития эпидуральных или спинальных гематом, которые могут приводить к длительному или постоянному параличу. Риск этих редких явлений может увеличиваться при послеоперационном применении постоянного эпидурального катетера или одновременном применении других лекарственных средств, влияющих на гемостаз.

Пациенты пожилого возраста

Пациенты пожилого возраста более подвержены риску развития кровотечений, чем остальная популяция. Поскольку функция почек обычно снижается с возрастом, у пациентов пожилого возраста выведение фондапаринукса натрия может быть снижено, что увеличивает его экспозицию. Препарат Фондапар-С у пациентов пожилого возраста (старше 75 лет) следует применять с осторожностью.

Пациенты с низкой массой тела

Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений и лечение нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда без или с подъемом сегмента ST

У пациентов с массой тела менее 50 кг имеется повышенный риск развития кровотечения. Скорость выведения фондапаринукса натрия снижается при уменьшении массы тела, что требует осторожного применения у данной группы пациентов.

Лечение тромбоза поверхностных вен

Нет достаточных клинических данных по применению фондапаринукса натрия у пациентов с массой тела менее 50 кг, поэтому его применение у таких пациентов не рекомендуется.

Пациенты со сниженной функцией почек

Фондапаринукс натрия в основном выводится почками.

Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений

У пациентов с клиренсом креатинина менее 50 мл/мин повышается риск кровотечений и венозных тромбоэмболических осложнений, поэтому фондапаринукс натрия следует применять с осторожностью. Нет достаточных клинических данных по применению фондапаринукса натрия у пациентов с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин.

Лечение нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда без или с подъемом сегмента ST

Имеются ограниченные клинические данные по применению фондапаринукса натрия у пациентов с НС/ИМбпST и ИМпST, и клиренсом креатинина 20–30 мл/мин, поэтому

возможность применения у таких пациентов оценивается с точки зрения соотношения ожидаемой пользы к возможному риску.

Лечение тромбоза поверхностных вен

Фондапаринукс натрия не рекомендуется применять у пациентов с клиренсом креатинина менее 20 мл/мин. У пациентов с клиренсом креатинина в диапазоне 20–50 мл/мин доза должна быть снижена до 1,5 мг один раз в сутки. Безопасность и эффективность данной дозы у пациентов этого профиля не изучались.

Пациенты с тяжелой печеночной недостаточностью

Профилактика венозных тромбозмболических осложнений и лечение нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда без или с подъемом сегмента ST

Коррекция дозы при применении у данной группы пациентов не требуется. Однако в связи с дефицитом факторов свертывающей системы крови у пациентов с тяжелыми формами поражения печени повышается риск развития кровотечения, поэтому применять препарат Фондапар-С у таких пациентов следует с осторожностью.

Лечение тромбоза поверхностных вен

Нет доступных клинических данных о применении фондапаринукса натрия у данной группы пациентов, поэтому его применение пациентам не рекомендуется.

Пациенты с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией

Препарат Фондапар-С следует применять с осторожностью у пациентов с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией (ГИТ) в анамнезе. Эффективность и безопасность препарата Фондапар-С у пациентов с ГИТ II типа в отдельных клинических исследованиях не изучались. Фондапаринукс натрия не связывается с IV тромбоцитарным фактором и обычно не вызывает перекрестных сывороточных реакций у пациентов с ГИТ II типа. Несмотря на это, получены редкие спонтанные сообщения о развитии ГИТ у пациентов, получавших фондапаринукс натрия.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на дозу 2,5 мг (шприц 0,5 мл), то есть, по сути, «не содержит натрия».

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Риск развития кровотечения повышается при совместном применении фондапаринукса натрия и препаратов, которые могут повышать риск развития кровотечения.

В клинических исследованиях фондапаринукса натрия было показано, что его совместное назначение с пероральными антикоагулянтами (варфарином), ингибиторами тромбоцитов (ацетилсалициловой кислотой), нестероидными противовоспалительными препаратами (пироксикамом) и сердечными гликозидами (дигоксином) не влияет на фармакокинетику или фармадинамику фондапаринукса натрия. Фондапаринукс натрия не влиял ни на активность варфарина, оцененную по МНО (международное нормализованное отношение), ни на время кровотечения в ходе лечения ацетилсалициловой кислотой или пироксикамом, ни на фармакокинетику и фармадинамику дигоксина в равновесном состоянии.

Продолжение антикоагулянтной терапии гепарином или низкомолекулярным

гепарином возможно через день после последней инъекции фондапаринукса натрия.

При необходимости последующего лечения антагонистом витамина К лечение фондапаринуксом натрия продолжают до достижения целевого значения МНО.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении фондапаринукса натрия у беременных женщин ограничены. Исследований репродуктивной токсичности на животных недостаточно, чтобы оценить влияние на беременность, развитие эмбриона/плода, роды и послеродовый период. Фондапаринукс натрия не следует назначать беременным женщинам, за исключением случаев, когда ожидаемая польза превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Применение препарата Фондапар-С не рекомендуется в период грудного вскармливания. Фармакодинамические данные, полученные на животных, свидетельствуют о проникновении фондапаринукса натрия в грудное молоко.

Фертильность

Данные о влиянии фондапаринукса натрия на фертильность человека отсутствуют. Исследования на животных не показали какого-либо влияния на фертильность.

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

Исследований по изучению влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводилось.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

К наиболее часто сообщаемым серьезным нежелательным реакциям, связанным с применением фондапаринукса натрия, относятся геморрагические осложнения (кровотечения различной локализации, включая редкие случаи внутричерепных / внутримозговых и забрюшинных кровотечений). Препарат Фондапар-С следует с осторожностью применять у пациентов с повышенным риском развития кровотечений (см. раздел 4.4).

Табличное резюме нежелательных реакций

Для определения частоты встречаемости нежелательных реакций используются следующие категории: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 1. Нежелательные лекарственные реакции (НЛР), выявленные при применении фондапаринукса натрия.

Системно-органный класс	Нежелательные реакции у пациентов с обширными ортопедическими операциями на нижних конечностях и/или на органах брюшной полости	Нежелательные реакции у пациентов нехирургического профиля
Инфекции и инвазии	<i>Редко:</i> инфицирование послеоперационной раны	
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	<i>Часто:</i> анемия, послеоперационное кровотечение <i>Нечасто:</i> кровотечения* (носовое, из желудочно-кишечного тракта, кровохарканье, гематурия, гематома), пурпура, тромбоцитопения, тромбоцитемия, аномалии тромбоцитов, нарушение свертывания крови	<i>Часто:</i> кровотечения (гематома, гематурия, кровохарканье, кровоточивость десен) <i>Нечасто:</i> анемия
Нарушения со стороны иммунной системы	<i>Редко:</i> аллергическая реакция (в том числе очень редкие сообщения об ангионевротическом отеке, анафилактоидной / анафилактической реакциях)	<i>Редко:</i> аллергическая реакция (в том числе очень редкие сообщения об ангионевротическом отеке, анафилактоидной / анафилактической реакциях)
Нарушения метаболизма и питания	<i>Редко:</i> гипокалиемия	
Нарушения со стороны нервной системы	<i>Редко:</i> тревога, сонливость, вестибулярное расстройство, головокружение, головная боль, спутанное сознание	
Нарушения со стороны сосудов	<i>Редко:</i> гипотензия	
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	<i>Редко:</i> одышка, кашель	<i>Нечасто:</i> одышка

Желудочно-кишечные нарушения	<i>Нечасто:</i> тошнота, рвота <i>Редко:</i> боль в животе, диспепсия, гастрит, запор, диарея	
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	<i>Нечасто:</i> нарушение функции печени, повышение активности печеночных ферментов <i>Редко:</i> билирубинемия	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	<i>Нечасто:</i> кожная сыпь, кожный зуд	<i>Нечасто:</i> кожная сыпь, кожный зуд
Общие нарушения и реакции в месте введения	<i>Нечасто:</i> отек, периферический отек, лихорадка, выделения из раны <i>Редко:</i> загридинные боли, слабость, боль в нижних конечностях, отек гениталий, гиперемия лица, синкопальное состояние	<i>Нечасто:</i> боли в грудной клетке

*В других исследованиях или в ходе пострегистрационного применения были зарегистрированы редкие случаи внутричерепных/внутричерепных кровоизлияний и забрюшинных кровотечений.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Армения

«Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий» ГНКО

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

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

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.pharm.am>

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер., д. 2а

Телефон: +375 17 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.rceth.by>

Республика Казахстан

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

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, д. 13

Телефон: +7 (7172) 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

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

Телефон: 0800 800 26 26

Электронная почта: pharm@dlsmi.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.dlsmi.kg>

4.9. Передозировка

Симптомы

Дозы препарата Фондапар-С, превышающие рекомендуемые, могут привести к повышению риска кровотечения.

Лечение

Антидота для фондапаринукса натрия не существует. При передозировке, осложненной кровотечением, необходимо отменить препарат и установить первопричину. Следует рассмотреть возможность проведения соответствующего лечения, которое может включать хирургический гемостаз, восполнение кровопотери, переливание свежезамороженной плазмы крови, плазмаферез.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антитромботические средства, другие антитромботические средства.
Код АТХ: B01AX05.

Механизм действия

Фондапаринукс натрия является синтетическим и селективным ингибитором активированного фактора X (Ха). Антитромботическая активность фондапаринукса натрия является результатом селективного угнетения фактора Ха, опосредованного антитромбином III (АТ III). Избирательно связываясь с АТ III, фондапаринукс натрия усиливает (примерно в 300 раз) исходную способность АТ III нейтрализовать фактор Ха. Нейтрализация фактора Ха прерывает коагуляционный каскад и подавляет как образование тромбина, так и формирование тромбов. Фондапаринукс натрия не инактивирует тромбин (активированный фактор IIa) и не взаимодействует с тромбоцитами.

Фармакодинамические эффекты

Фондапаринукс натрия в дозе 2,5 мг не влияет на показатели коагуляционных тестов, таких как: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), активированное время свертывания (АВС) или протромбиновое время (ПВ) / МНО в плазме крови, а также на время кровотечения или фибринолитическую активность. Однако были получены редкие спонтанные сообщения об удлинении АЧТВ. Фондапаринукс натрия не дает перекрестных реакций с сывороткой крови пациентов с гепарининдуцированной тромбоцитопенией (ГИТ). Однако были получены редкие спонтанные сообщения о ГИТ у пациентов, получавших фондапаринукс натрия.

5.2. Фармакокинетические свойства

Изучение фармакокинетики фондапаринукса натрия основано на измерении его концентрации в плазме крови, определяемой количественно по анти-Ха активности. Для калибровки анализа анти-Ха активности можно использовать только фондапаринукс натрия (международные стандарты гепарина или низкомолекулярного гепарина для этого не подходят). Полученные значения концентрации фондапаринукса натрия выражаются в миллиграммах (мг).

Абсорбция

После подкожного введения фондапаринукс натрия полностью и быстро всасывается (абсолютная биодоступность 100 %). При однократном подкожном введении 2,5 мг фондапаринукса натрия молодым здоровым добровольцам максимальная концентрация в плазме крови (средняя $C_{\max} = 0,34$ мг/л) достигалась через 2 часа после введения. Концентрация в плазме крови, составляющая половину средних значений $C_{\max}$, достигалась через 25 минут после введения.

У здоровых лиц пожилого возраста фармакокинетика фондапаринукса натрия линейная в диапазоне доз 2–8 мг подкожно. При однократном введении в сутки равновесная концентрация в плазме крови достигается через 3–4 дня при увеличении в 1,3 раза значений $C_{\max}$ и площади под фармакокинетической кривой «концентрация–время» (AUC).

Средние (CV %) фармакокинетические параметры равновесных концентраций фондапаринукса натрия у пациентов, перенесших операции по замене тазобедренного сустава и получавших фондапаринукс натрия подкожно в дозе 2,5 мг в сутки, были: $C_{\max}$ – 0,39 мг/л (31 %), $t_{\max}$ – 2,8 часа (18 %) и $C_{\min}$ – 0,14 мг/л (56 %). У пациентов старшей возрастной группы, перенесших операции по поводу перелома шейки бедра, равновесные концентрации фондапаринукса натрия были следующими: $C_{\max}$ – 0,50 мг/л (32 %), $C_{\min}$ – 0,19 мг/л (58 %).

Распределение

Объем распределения фондапаринукса натрия ограничен, составлял 7–11 л. *In vitro* фондапаринукс натрия высокоспецифично связывается с АТ III, концентрация которого в плазме крови зависит от дозы (от 98,6 % до 97,0 % в диапазоне концентраций 0,5–2 мг/л). Связывание фондапаринукса натрия с другими белками плазмы, в том числе с тромбоцитарным фактором IV, или с эритроцитами незначительно.

Поскольку фондапаринукс натрия связывается с белками плазмы в незначительной степени, за исключением АТ III, взаимодействия с другими лекарственными препаратами за счет вытеснения из связи с белками не ожидается.

Биотрансформация

In vivo метаболизм фондапаринукса натрия не был изучен, поскольку большая часть введенной дозы препарата выводится в неизменном виде с мочой у пациентов с нормальной функцией почек. Признаки метаболизма фондапаринукса натрия и, в частности, образования активных метаболитов отсутствуют.

Фондапаринукс натрия не ингибирует ферменты цитохрома P450 (CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 и CYP3A4) *in vitro*, поэтому не ожидается взаимодействия фондапаринукса натрия с другими лекарственными препаратами *in vivo* посредством ингибирования метаболизма, опосредованного системой CYP.

Элиминация

Фондапаринукс натрия на 64–77 % выводится почками в неизменном виде. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет около 17 часов у молодых здоровых лиц, и около 21 часа у здоровых пациентов пожилого возраста.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Выведение фондапаринукса натрия у пациентов пожилого возраста замедляется в связи с возможным снижением функции почек. У пациентов старше 75 лет, перенесших ортопедическую операцию, расчетный плазменный клиренс был в 1,2–1,4 раза ниже, чем у пациентов моложе 65 лет.

Почечная недостаточность

По сравнению с пациентами с нормальной функцией почек (клиренс креатинина > 80 мл/мин), перенесшими ортопедическую операцию, плазменный клиренс фондапаринукса натрия в 1,2–1,4 раза ниже у пациентов с нарушением функции почек легкой степени (клиренс креатинина 50–80 мл/мин) и в среднем в 2 раза ниже у пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина от 30 до 50 мл/мин). При тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина < 30 мл/мин)

плазменный клиренс фондапаринукса натрия примерно в 5 раз ниже, чем при нормальной функции почек. Соответствующие значения конечного периода полувыведения составили 29 часов у пациентов с умеренной почечной недостаточностью и 72 часа у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

Масса тела

Плазменный клиренс фондапаринукса натрия повышается пропорционально массе тела (повышение составляет 9 % на 10 кг).

Пол

При коррекции дозы фондапаринукса натрия по массе тела не было обнаружено фармакокинетических различий между полами.

Раса

В проспективных исследованиях не изучались фармакокинетические различия. Однако наблюдения с участием здоровых лиц азиатского происхождения (Япония) не выявили фармакокинетических различий со здоровыми лицами европеоидной расы. Аналогично не наблюдали различий в клиренсе фондапаринукса натрия между пациентами европеоидной и негроидной расы, перенесшими ортопедические операции.

Печеночная недостаточность

После однократного подкожного введения фондапаринукса натрия пациентам с нарушением функции печени средней степени тяжести (функциональный класс В по классификации Чайлд – Пью), C_{max} и AUC снижались на 22 % и 39 %, соответственно, по сравнению с пациентами с нормальной функцией печени. Более низкие концентрации фондапаринукса натрия в плазме крови обусловлены уменьшением связывания с АТ III вследствие снижения активности АТ III в плазме крови у пациентов с печеночной недостаточностью, что приводит к увеличению почечного клиренса фондапаринукса натрия. В связи с этим ожидается, что концентрация несвязанного фондапаринукса натрия останется неизменной у пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью, поэтому коррекция дозы с учетом фармакокинетики не требуется. Фармакокинетика фондапаринукса натрия при тяжелой печеночной недостаточности не изучалась.

Дети

Данные о применении фондапаринукса натрия в этой возрастной группе ограничены.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия хлорид

Хлороводородной кислоты раствор 0,01 М или Натрия гидроксида раствор 0,005 М (для коррекции pH)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Препарат не должен смешиваться с другими лекарственными препаратами, за исключением 0,9 % раствора натрия хлорида (см. раздел 4.2).

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Не храните при температуре выше 25 °С. Не замораживать.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 0,5 мл в шприцы стерильные, градуированные из бесцветного стекла тип I; с иглой, защитным колпачком, с дополнительным автоматическим или неавтоматическим устройством для защиты иглы после использования шприца или без него.

На каждый шприц наклеивают самоклеящуюся двойную этикетку с перфорированной линией отрыва из пленки полипропиленовой.

По 2 шприца помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и пленки полиэтиленовой.

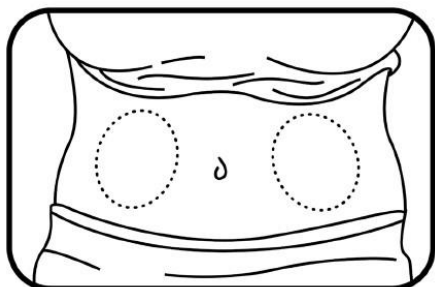
5 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Пачку с двух сторон заклеивают наклейками из самоклеящегося материала для контроля вскрытия или без наклеек.

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

Инструкция по самостоятельному выполнению подкожной инъекции препарата Фондапар-С

1. Выберите место для проведения инъекции в правой или левой части живота. Оптимальный участок для инъекций – 5–6 см справа или слева от пупка.



2. Тщательно вымойте мыльным раствором руки и участок живота, куда Вы будете вводить препарат. Высушите их.

3. Примите удобное положение «сидя» или «лежа». Место инъекции должно хорошо просматриваться.

4. Недопустимо введение препарата в измененные участки кожного покрова (рубцы, кровоподтеки, раны). При многократных инъекциях следует чередовать участки кожи (например, один день – справа от пупка, один день – слева).

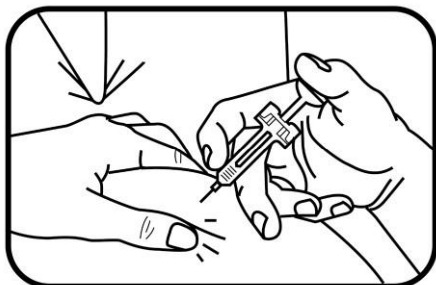
5. Протрите место инъекции спиртовой салфеткой.

6. Вскройте упаковку одноразового шприца с препаратом Фондапар-С. Достаньте шприц и снимите с иглы защитный колпачок. После снятия колпачка не допускайте соприкосновения иглы с любыми поверхностями. Помните: игла стерильная!

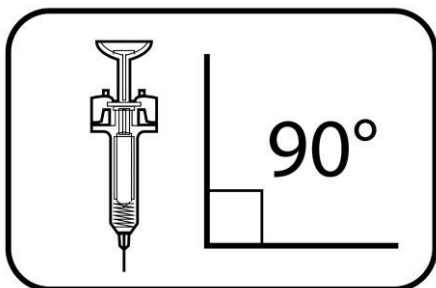
Шприц готов к использованию. Не нажимайте на поршень шприца для вытеснения пузырьков воздуха до введения иглы в место инъекции.

Не разбирайте конструкцию шприца!

Удерживайте шприц в руке указательным и средним пальцами, большой палец положите на поршень, не нажимая на него. Большим и указательным пальцами другой руки сформируйте складку кожи в месте, которое Вы обработали спиртовой салфеткой. Удерживайте кожную складку все время, пока Вы вводите препарат.



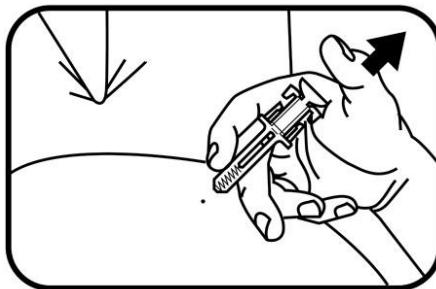
7. Введите иглу шприца на всю ее длину в кожную складку вертикально под углом 90° .



8. Нажмите большим пальцем на поршень шприца для введения препарата в подкожную жировую ткань живота. Аккуратно извлеките иглу.

9. Отпустите кожную складку.

Если Вы использовали предварительно заполненный шприц с защитной системой иглы, то после введения препарата защитный механизм автоматически закроет иглу. Он активируется только после полного опустошения шприца.



10. После введения препарата место инъекции не растирайте!

При применении препарата строго придерживайтесь рекомендаций, представленных в данной инструкции.

Нет особых требований к утилизации. После выполнения инъекции шприц может быть подвергнут утилизации в соответствии с обычной процедурой удаления медицинских отходов.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ЗАО «ФармФирма «Сотекс»

141345, Московская обл., г. Сергиев Посад, п. Беликово, д. 11

Тел.: +7 (495) 956-29-30

Электронная почта: info@sotex.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация, Республика Армения, Республика Беларусь

ЗАО «ФармФирма «Сотекс»

141345, Московская обл., г. Сергиев Посад, п. Беликово, д. 11

Тел.: +7 (495) 956-29-30

Электронная почта: pharmacovigilance@sotex.ru

Республика Казахстан

ИП «Утегенова Б.А.»

050022, г. Алматы, ул. Мауленова, д. 123 «а», кв. 7

Тел.: +7701-707-61-81

Электронная почта: b.utegenova_ip@mail.ru

Кыргызская Республика

ОсОО «ФармаРег»

720038, г. Бишкек, мкрн. Джал-23, д. 90, кв. 1

Тел.: +996 (312) 25-74-79

Электронная почта: pharmareg@pharmareg.pro

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(002172)-(РГ-RU)

ЛП-№(002172)-(ГП-KG)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 14 апреля 2023 года.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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