

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України

21 09 2021 № 1989

Ресстраційне посвідчення

№ UA/18638/01/02

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ФОНДАПАРИНУКС-МБ
(FONDAPARINUX-MB)

Склад:

діюча речовина: фондапаринукс натрію;

1 шприц містить 5 мг фондапаринуксу натрію;

допоміжні речовини: натрію хлорид, кислота хлористоводнева концентрована, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий від безбарвного до злегка жовтого кольору розчин.

Фармакотерапевтична група. Антитромботичні засоби.

Код АТХ B01A X05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

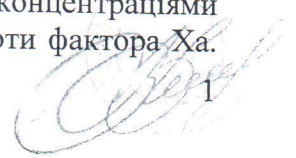
Фондапаринукс є синтетичним селективним інгібітором активованого фактора X (Ха). Антитромботична активність фондапаринуксу є результатом селективного пригнічення фактора Ха, опосередкованого антитромбіном III (АТ III). Вибірково зв'язуючись з АТ III, фондапаринукс потенціює (приблизно в 300 разів) початкову нейтралізацію фактора Ха антитромбіном III. Нейтралізація фактора Ха перериває ланцюг коагуляції в крові та інгібує як створення тромбіну, так і формування тромбів. Лікарський засіб не інактивує тромбін (активований фактор II) та не діє на тромбоцити.

У рекомендованих для лікування дозах фондапаринукс не впливає на результати звичайних коагуляційних тестів, таких як активований частковий тромбопластиновий час (аЧТЧ), активований час згортання (АЧЗ) або протромбіновий час (ПЧ)/міжнародне нормалізоване співвідношення (МНС) у плазмі крові, а також не змінює час кровотечі або фібринолітичну активність. Однак були отримані поодинокі повідомлення про збільшення аЧТЧ. При застосуванні препарату у більш високих дозах можливі помірні зміни аЧТЧ. У дозі 10 мг, яку застосовували у дослідженнях взаємодії, фондапаринукс не виявляв значущого впливу на антикоагуляційну активність (МНС) варфарину.

Фондапаринукс не вступає у перехресні реакції із сироваткою у хворих із індукованою гепарином тромбоцитопенією. Однак надходили поодинокі спонтанні повідомлення про гепарин-індуковану тромбоцитопенію (ГІТ) у пацієнтів, які отримували фондапаринукс.

Фармакокінетика.

Фармакокінетичні параметри фондапаринуксу натрію встановлені за концентраціями фондапаринуксу у плазмі крові, кількісно визначеними за активністю проти фактора Ха.

 1

Для калібрування анти-Ха аналізу можна використовувати лише фондапаринукс (міжнародні стандарти гепарину або низькомолекулярного гепарину для цього не підходять). Концентрації фондапаринуксу виражені у міліграмах (мг).

Всмоктування.

Після підшкірного введення засіб швидко і повністю всмоктується (абсолютна біодоступність – 100 %). При одноразовому підшкірному введенні 2,5 мг фондапаринуксу молодим здоровим добровольцям максимальна концентрація у плазмі крові (середня $C_{\max} = 0,34$ мг/л) досягалася через 2 години після введення дози. Концентрація у плазмі крові, що становить половину вищенаведеної максимальної концентрації, досягалася через 25 хвилин після введення дози.

У здорових добровольців літнього віку фармакокінетика фондапаринуксу лінійна у діапазоні доз 2–8 мг підшкірно. При введенні 1 раз на добу підшкірно стійка рівноважна концентрація у плазмі крові досягається через 3–4 дні при збільшенні в 1,3 раза значень $C_{\max}$ і AUC (площі під кривою).

Середні (коефіцієнт варіації – КВ, %) фармакокінетичні параметри фондапаринуксу у стані рівноваги у хворих, які перенесли операції на кульшовому суглобі та застосовували фондапаринукс у дозі 2,5 мг один раз на добу, були: $C_{\max} = 0,39$ мг/л (31 %), $T_{\max} = 2,8$ год (18 %) і $C_{\min} = 0,14$ мг/л (56 %). У хворих літнього віку, які перенесли операції, пов'язані з переломом стегна, рівноважні концентрації фондапаринуксу були: $C_{\max} = 0,50$ мг/л (32 %), $C_{\min} = 0,19$ мг/л (58 %).

При лікуванні гострого тромбозу глибоких вен та тромбоемболії легеневої артерії у хворих, які отримували фондапаринукс у дозі 5 мг (маса тіла < 50 кг), 7,5 мг (маса тіла 50–100 кг включно) та 10 мг (маса тіла > 100 кг) 1 раз на добу, середні фармакотерапевтичні параметри, підібрані із врахуванням маси тіла, були подібними для всіх категорій пацієнтів за масою тіла. Розраховані середні значення (КВ %) параметрів фармакокінетики фондапаринуксу у рівноважному стані у пацієнтів із тромбозом глибоких вен (ТГВ), яким препарат вводять у запропонованій дозі один раз на добу, такі: $C_{\max}$ (мг/л) – 1,41 (23 %), $T_{\max}$ (год) – 2,4 (8 %) і $C_{\min}$ (мг/л) – 0,52 (45 %). Відповідні значення 5-го і 95-го процентилів становлять 0,97 і 1,92 для $C_{\max}$ (мг/л), і 0,24 і 0,95 для $C_{\min}$ (мг/л).

Розподіл.

Об'єм розподілу обмежений і становить 7–11 л. *In vitro* фондапаринукс значною мірою та специфічно зв'язується з білком АТ ІІІ, ступінь зв'язування залежить від концентрації препарату у плазмі крові (від 98,6 до 97,0 % в діапазоні концентрацій від 0,5 до 2 мг/л). Зв'язування фондапаринуксу з іншими білками плазми крові, у тому числі з тромбоцитарним фактором ІV, незначне.

Оскільки фондапаринукс не зв'язується значною мірою з іншими білками плазми крові, крім антитромбіну, взаємодії з іншими лікарськими засобами шляхом витіснення зі зв'язку із білками не очікується.

Метаболізм.

Хоча повна оцінка не виконана, ознаки метаболізму фондапаринуксу і, зокрема, утворення активних метаболітів відсутні.

Фондапаринукс не пригнічує ферменти системи цитохрому CYP450s (CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 або CYP3A4) *in vitro*. Отже не очікується взаємодії фондапаринуксу з іншими лікарськими засобами на рівні пригнічення метаболізму, опосередкованого системою CYP, *in vivo*.

Виведення.

Період напіввиведення ($T_{1/2}$) становить приблизно 17 годин у молодих здорових добровольців і близько 21 години – у здорових добровольців літнього віку. Фондапаринукс виводиться головним чином нирками, 64–77 %, у незміненому вигляді.

Особливі групи хворих.

Діти.

Застосування фондапаринуксу дітям не вивчалось.

Особи літнього віку.

Функція нирок може знижуватися із віком, тому виведення фондапаринуксу у пацієнтів віком понад 75 років може погіршуватися. Після ортопедичної операції у дослідженні при застосуванні препарату у дозі 2,5 мг 1 раз на добу загальний кліренс фондапаринуксу був в 1,2–1,4 раза нижчий у хворих віком понад 75 років порівняно з хворими віком до 65 років. Аналогічний взаємозв'язок між кліренсом фондапаринуксу і віком спостерігався при лікуванні хворих із тромбозом глибоких вен та тромбоемболією легеневої артерії.

Порушення функції нирок.

Порівняно із пацієнтами із нормальною функцією нирок (кліренс креатиніну > 80 мл/хв), плазмовий кліренс в 1,2–1,4 раза нижчий у пацієнтів із легкими порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну від 50 до 80 мл/хв) і в середньому в 2 рази нижчий у пацієнтів із помірними порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну від 30 до 50 мл/хв). При тяжких порушеннях функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) плазмовий кліренс приблизно в 5 разів нижчий, ніж у разі нормальної функції нирок. Відповідні кінцеві періоди напіввиведення становили 29 годин при помірній та 72 години при тяжкій нирковій недостатності. Аналогічний взаємозв'язок між кліренсом фондапаринуксу і ступенем тяжкості ниркової недостатності спостерігався при лікуванні пацієнтів із тромбозом глибоких вен та тромбоемболією легеневої артерії.

Маса тіла.

Кліренс фондапаринуксу із плазми крові зростає зі збільшенням маси тіла (на 9 % на кожні 10 кг маси тіла).

Стать.

При корекції дози за масою не було виявлено розходжень у кінетиці у хворих чоловіків та жінок.

Раса.

Планові дослідження фармакокінетичних розходжень не проводилися. Однак дослідження за участю здорових дорзовольців монголоїдної раси не виявили розходжень у фармакокінетичному профілі порівняно з таким у здорових добровольців європеїдної раси. Не спостерігалось розходжень у кліренсі препарату з плазми осіб негроїдної та європеїдної рас, які перенесли ортопедичні операції.

Порушення функції печінки.

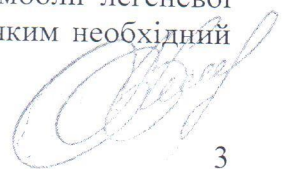
Після одноразового підшкірного введення фондапаринуксу у хворих з помірною печінковою недостатністю (шкала Чайлда–П'ю, клас В) C_{max} і AUC загального (зв'язаного і незв'язаного) фондапаринуксу зменшувались на 22 % та 39 % відповідно порівняно з пацієнтами з нормальною функцією печінки. Нижча концентрація фондапаринуксу у плазмі крові пояснюється зменшенням зв'язуванням з АТ III, оскільки у пацієнтів з печінковою недостатністю концентрація АТ III у плазмі крові є нижчою. Таким чином, результатом цього є збільшений нирковий кліренс фондапаринуксу. Відповідно до даних фармакокінетики, очікується, що концентрація незв'язаного фондапаринуксу залишиться незмінною у пацієнтів з печінковою недостатністю легкого та помірного ступеня, і тому змінювати дозу не потрібно.

У пацієнтів з печінковою недостатністю тяжкого ступеня фармакокінетика фондапаринуксу не вивчалася (див. розділи «Спосіб застосування та дози» і «Особливості застосування»).

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування гострого тромбозу глибоких вен, лікування гострої тромбоемболії легеневої артерії, крім як у гемодинамічно нестабільних пацієнтів або пацієнтів, яким необхідний тромболіз або легенева емболектомія.



Протипоказання.

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.

Активна клінічно значуща кровотеча.

Гострий бактеріальний ендокардит.

Тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 30 мл/хв).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Ризик кровотечі підвищується при одночасному застосуванні фондапаринуксу та препаратів, які можуть збільшити ризик кровотечі (див. розділ «Особливості застосування»).

Препарати, що можуть збільшувати ризик кровотечі, не слід застосовувати одночасно з фондапаринуксом, за винятком антагоністів вітаміну К, що застосовуються для лікування венозних тромбоемболій (див. розділ «Особливості застосування»). Якщо таке сумісне застосування є необхідним, його слід проводити під ретельним контролем.

Сумісне застосування з пероральними антикоагулянтами (варфарином), антиагрегантами (ацетилсаліциловою кислотою), нестероїдними протизапальними препаратами (піроксикамом) і серцевими глікозидами (дигоксином) суттєво не впливає на фармакокінетику фондапаринуксу. Крім того, препарат у дозі 10 мг, яку застосовували у дослідженнях взаємодії, не впливав ні на антикоагуляційну активність (за міжнародним нормалізованим співвідношенням – МНС) варфарину, ні на час кровотечі протягом лікування ацетилсаліциловою кислотою або піроксикамом, ні на фармакокінетику дигоксину у рівноважному стані.

Особливості застосування.

Фондапаринукс призначений тільки для підшкірного введення. Не слід застосовувати внутрішньом'язово.

Досвід застосування фондапаринуксу гемодинамічно нестабільним пацієнтам обмежений, а досвід його застосування пацієнтам, яким необхідний тромболіз, емболектомія або встановлення фільтру у порожнисту вену, відсутній.

Кровотеча

Фондапаринукс слід застосовувати з обережністю хворим із підвищеним ризиком виникнення кровотечі, зокрема з вродженими або набутими порушеннями системи згортання крові у формі кровотеч (наприклад, із кількістю тромбоцитів $< 50000/\text{мм}^3$), виразковою хворобою шлунка та кишечника у фазі загострення, нещодавно перенесеним внутрішньочерепним крововиливом, нещодавнім хірургічним втручанням на головному або спинному мозку або офтальмологічною операцією, а також пацієнтам особливих груп, інформацію про які див. нижче.

Як і інші антикоагулянти, фондапаринукс слід з обережністю застосовувати хворим, які нещодавно перенесли хірургічне втручання (< 3 діб) і тільки після досягнення гемостазу.

Препарати, що можуть підвищувати ризик виникнення кровотечі, не слід застосовувати сумісно із фондапаринуксом. До цих засобів належать дезирудин, фібринолітичні засоби, антагоністи рецепторів GP IIb/IIIa , гепарин, гепариноїди, низькомолекулярний гепарин (НМГ). Під час лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ) при необхідності введення препарату одночасно з терапією антагоністами вітаміну К слід враховувати інформацію, наведену у розділі «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій». Інші антитромбоцитарні лікарські засоби (ацетилсаліцилова кислота, дипіридамо́л, сульфінпіразон, тиклопідин або клопідогрел), а також нестероїдні протизапальні препарати слід застосовувати з обережністю. Якщо таке сумісне застосування необхідне, його слід проводити під ретельним контролем.



Епідуральна анестезія/люмбальна пункція

При застосуванні фондапаринуксу для лікування венозної тромбоемболії, а не для її профілактики, у разі необхідності оперативного втручання не слід проводити епідуральну анестезію/люмбальну пункцію.

Пацієнти літнього віку

Ризик виникнення кровотечі у літніх пацієнтів вищий, ніж в інших хворих. Оскільки функція нирок зазвичай знижується з віком, у літніх пацієнтів виведення фондапаринуксу уповільнюється, при цьому експозиція препарату збільшується (див. розділ «Фармакологічні властивості. Фармакокінетика»). Частота випадків кровотечі при застосуванні препарату за рекомендованою схемою для лікування тромбозу глибоких вен або легеневої емболії у пацієнтів віком < 65 років, 65–75 і > 75 років становила відповідно 3,0 %, 4,5 % і 6,5 %. Відповідні значення частоти подій у пацієнтів, які одержували еноксапарин за рекомендованою схемою для лікування тромбозу глибоких вен, становили 2,5 %, 3,6 % і 8,3 %, тоді як у пацієнтів, які одержували нефракціонований гепарин за рекомендованою схемою для лікування легеневої емболії, частота подій становила відповідно 5,5 %, 6,6 % і 7,4 %. Тому фондапаринукс слід застосовувати з обережністю пацієнтам літнього віку (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Низька маса тіла

Досвід клінічного застосування препарату пацієнтам із масою тіла < 50 кг обмежений. Пацієнтам цієї групи фондапаринукс слід застосовувати з обережністю у добовій дозі 5 мг (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Фармакологічні властивості. Фармакокінетика»).

Порушення функції нирок

Зі збільшенням ступеня тяжкості ниркової недостатності збільшується ризик розвитку кровотеч. Частота випадків кровотечі при застосуванні препарату за рекомендованою схемою для лікування тромбозу глибоких вен або легеневої емболії, у пацієнтів із нормальною функцією нирок, легкими, помірними та тяжкими порушеннями функції нирок становила відповідно 3,0 % (у 34 з 1132 пацієнтів), 4,4 % (у 32 з 733 пацієнтів), 6,6 % (у 21 з 318 пацієнтів) і 14,5 % (у 8 з 55 пацієнтів). Частота таких випадків у пацієнтів, яким за рекомендованою схемою застосовували еноксапарин для лікування тромбозу глибоких вен, становила відповідно 2,3 % (у 13 з 559 пацієнтів), 4,6 % (у 17 з 368 пацієнтів), 9,7 % (у 14 з 145 пацієнтів) і 11,1 % (у 2 з 18 пацієнтів), а у пацієнтів, яким за рекомендованою схемою застосовували нефракціонований гепарин для лікування легеневої емболії, цей показник становив 6,9 % (у 36 з 523 пацієнтів), 3,1 % (у 11 з 352 пацієнтів), 11,1 % (у 18 з 162 пацієнтів) і 10,7 % (у 3 з 28 пацієнтів) відповідно.

Фондапаринукс протипоказаний пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну – менше 30 мл/хв). Лікарський засіб необхідно застосовувати з обережністю для лікування хворих із нирковою недостатністю помірного ступеня (кліренс креатиніну – 30–50 мл/хв). Тривалість лікування не повинна перевищувати розглянуту у клінічних дослідженнях (в середньому 7 днів) (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання» та «Фармакологічні властивості. Фармакокінетика»).

Немає досвіду застосування препарату пацієнтам із великою масою тіла (> 100 кг), які також мають помірні порушення функції нирок (кліренс креатиніну 30–50 мл/хв). Таким пацієнтам фондапаринукс слід застосовувати з обережністю. Після застосування початкової добової дози 10 мг можна розглянути питання про зменшення добової дози до 7,5 мг, спираючись на дані фармакокінетичного моделювання (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Порушення функції печінки

Фондапаринукс слід застосовувати з обережністю, зважаючи на збільшений ризик кровотечі у зв'язку з недостатністю факторів коагуляції у хворих із печінковою недостатністю тяжкого ступеня (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Індукована гепарином тромбоцитопенія

Фондапаринукс слід з обережністю застосовувати для лікування хворих на тромбоцитопенію, індуковану гепарином, в анамнезі. Ефективність та безпека застосування фондапаринуксу для лікування хворих з тромбоцитопенією типу II, індукованою гепарином, не вивчалися. Фондапаринукс не зв'язується з фактором IV тромбоцитів і перехресно не реагує із сироваткою пацієнтів, хворих на тромбоцитопенію типу II, індуковану гепарином. Були отримані поодинокі повідомлення про розвиток індукованої гепарином тромбоцитопенії у хворих, які лікувалися фондапаринуксом.

Алергія на латекс.

Захисний ковпачок на голці попередньо наповненого шприца містить гуму з висушеного натурального латексу, що може спричиняти алергічні реакції в осіб, чутливих до латексу.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність.

Клінічний досвід щодо застосування препарату вагітним жінкам на сьогодні обмежений. Досліджень на тваринах недостатньо для визначення впливу на перебіг вагітності, ембріофетальний розвиток, пологи та постнатальний розвиток через обмежену експозицію. Тому фондапаринукс не слід призначати вагітним жінкам, за винятком випадків, коли очікувана користь від застосування для матері переважає потенційний ризик для плода.

Годування груддю.

Фондапаринукс екскретується у молоко щурів, але невідомо, чи проникає препарат у грудне молоко жінки. Годування груддю не рекомендується протягом періоду лікування фондапаринуксом. Проте пероральне всмоктування препарату в організм дитини малоімовірно.

Фертильність.

Немає даних щодо впливу фондапаринуксу на фертильність людини. У дослідженнях на тваринах вплив на фертильність не виявлений.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Дослідження впливу препарату на здатність керувати автомобілем і виконувати роботи, що потребують підвищеної уваги, не проводилися, але слід враховувати можливість розвитку побічних реакцій з боку нервової системи.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

Рекомендованою дозою фондапаринуксу для підшкірного ведення є:

- 5 мг – для пацієнтів з масою тіла менше 50 кг;
- 7,5 мг – для пацієнтів з масою тіла 50–100 кг;
- 10 мг – для пацієнтів з масою тіла понад 100 кг.

Рекомендовану дозу вводити 1 раз на добу. Тривалість лікування має становити не менше 5 днів, до тих пір, поки не буде призначено адекватну терапію пероральними антикоагулянтами (значення міжнародного нормалізованого співвідношення (МНС) від 2 до 3). Супутню терапію пероральними антикоагулянтами слід починати якомога раніше, зазвичай протягом 72 годин. Середня тривалість застосування препарату у клінічних дослідженнях становила 7 днів, клінічний досвід застосування лікарського засобу протягом більше 10 днів обмежений.



Особливі групи хворих.Пацієнти літнього віку (від 75 років)

Немає потреби у корекції дозування пацієнтам літнього віку. Фондапаринукс слід застосовувати з обережністю пацієнтам літнього віку, оскільки з віком знижується функція нирок (див. розділ «Особливості застосування»).

Порушення функції нирок

Фондапаринукс слід з обережністю застосовувати пацієнтам з помірною нирковою недостатністю (див. розділ «Особливості застосування»). Досвіду застосування фондапаринуксу для лікування хворих з масою тіла понад 100 кг та помірною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну 30–50 мл/хв) немає. Для цієї групи хворих після застосування початкової дози 10 мг на добу може виникнути необхідність у зменшенні дози до 7,5 мг на добу відповідно до фармакокінетичних властивостей препарату (див. розділ «Особливості застосування»).

Фондапаринукс протипоказано призначати пацієнтам із тяжкими порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв.) (див. розділ «Протипоказання»).

Порушення функції печінки

Немає потреби у корекції дозування для хворих із легким та помірним ступенем печінкової недостатності. У хворих із тяжким ступенем печінкової недостатності фондапаринукс слід застосовувати з обережністю, оскільки його застосування у цій групі не досліджували (див. розділи «Особливості застосування» та «Фармакологічні властивості. Фармакокінетика»).

Діти

Фондапаринукс не рекомендується застосовувати дітям віком до 17 років через відсутність даних про безпеку та ефективність.

Метод застосування.

Фондапаринукс застосовувати у формі глибокої підшкірної ін'єкції, пацієнт має перебувати у положенні лежачи. Місцями введення повинні бути поперемінно ліва та права передньобочкова або ліва та права задньобочкова стінки живота. Щоб уникнути втрати препарату, не слід видаляти пухирець повітря з попередньо наповненого шприца перед ін'єкцією. Голку слід вводити на всю довжину перпендикулярно у складку шкіри, затиснену між великим і вказівним пальцями; протягом усього введення складку шкіри необхідно тримати затисненою.

Підшкірну ін'єкцію вводити так само, як і у разі застосування класичного шприца.

Перед застосуванням розчин для ін'єкцій необхідно візуально контролювати щодо відсутності видимих часток і зміни забарвлення.

Перед застосуванням розчин для ін'єкцій необхідно візуально контролювати щодо відсутності видимих часток і зміни забарвлення.

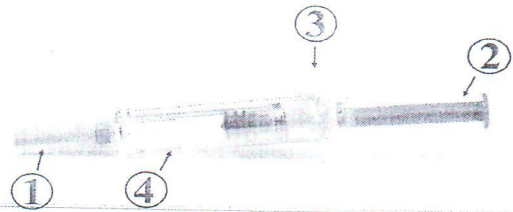
Попередньо заповнені шприци Фондапаринукс-МБ були розроблені із застосуванням автоматичної системи захисту голки для запобігання пошкодженню після ін'єкції препарату.

Будь-який невикористаний препарат або матеріал необхідно утилізувати згідно з законодавчими нормами.

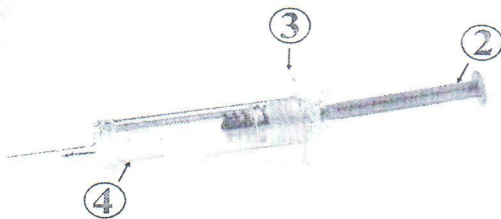
Покрокова інструкція із застосування препарату Фондапаринукс-МБ

Шприц складається з наступних різних частин безпеки:

1. Твердий захисний ковпачок
2. Плунжер
3. Упор для пальців
4. Захисний ковпачок



Шприц перед використанням



Шприц після використання



1. Ретельно вимийте руки водою з милом та висушіть їх рушником.
2. Займіть комфортне положення сидячи або лежачи. Виберіть місце в нижній частині абдомінальної ділянки (живота), принаймні на 5 см нижче пупка (рисунок А). Використовуйте по черзі ліву та праву сторону нижньої частини живота при проведенні кожної ін'єкції. Якщо проведення ін'єкції у нижню частину абдомінальної ділянки неможливе, зверніться за допомогою до медсестри або лікаря.

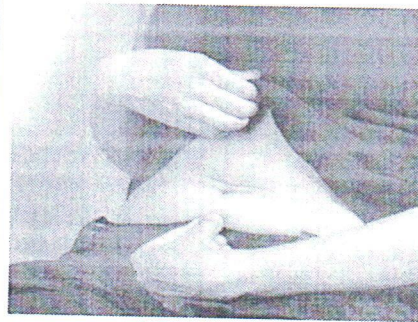


Рисунок А.

3. Очистіть місце ін'єкції спиртовою серветкою.

4. Зніміть ковпачок голки потягнувши його по прямій лінії від корпусу шприца (рисунок В). Викиньте ковпачок голки. Не торкайтеся голки та не допускайте, щоб голка торкалася будь-якої поверхні перед ін'єкцією. Це нормально, якщо Ви бачите невеликі бульбашки повітря у цьому шприці. Не намагайтеся видалити ці бульбашки повітря перед проведенням ін'єкції – Ви можете втратити деяку частину препарату, якщо так зробите.

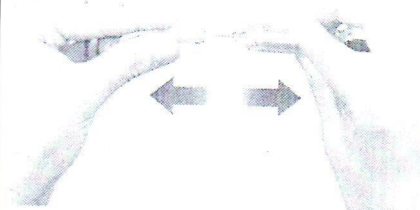


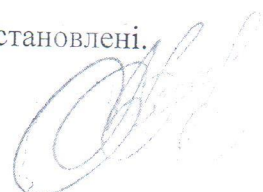
Рисунок В.

5. Обережно стисніть очищену шкіру, щоб утворилася складка. Утримуйте складку між великим та вказівним пальцем однієї руки протягом усієї ін'єкції (рисунок С).		Рисунок С.
6. Міцно тримайте шприц пальцями іншої руки. Введіть голку на всю довжину під прямим кутом у складку шкіри (рисунок D).		Рисунок D.
7. Введіть ВЕСЬ вміст шприца, натискаючи на поршень до упору (рисунок E).		Рисунок E.
8. Вийміть шприц із місця ін'єкції, тримаючи палець на поршні (рисунок F).		Рисунок F.
9. Направте голку шприца в напрямку від себе та активізуйте захисний ковпачок, сильно натиснувши на плунжер поршня. Захисний ковпачок автоматично закриє голку, і пролунає клацаючий сигнал, що підтвердить активацію ковпачка.		Рисунок G.

Не викидайте використаний шприц у побутові відходи. Утилізуйте його згідно з інструкцією, яку Вам надав лікар або фармацевт.

Діти

Безпека та ефективність застосування фондапаринуксу дітям не встановлені.



Передозування.

Перевищення рекомендованих доз фондапаринуксу може призвести до підвищеного ризику виникнення кровотечі. Відомого антидоту до фондапаринуксу немає. У разі передозування, що супроводжується геморагічними ускладненнями, слід припинити лікування та з'ясувати основну причину кровотечі. Слід розглянути питання про призначення відповідної терапії, такої як хірургічний гемостаз, поповнення крововтрати, переливання свіжої плазми крові, плазмаферез.

Побічні реакції.

Частими серйозними побічними реакціями при застосуванні фондапаринуксу є геморагічні ускладнення (у різних ділянках, включаючи рідкісні випадки внутрішньочерепної/внутрішньомозкової та ретроперитонеальної кровотечі). Фондапаринукс слід з обережністю застосовувати пацієнтам із підвищеним ризиком виникнення кровотечі (див. розділ «Особливості застосування»).

Безпеку фондапаринуксу оцінювали у 2517 пацієнтів, яких лікували від венозних тромбоемболій і яким застосовували фондапаринукс в середньому протягом 7 днів. Найбільш частими побічними реакціями були геморагічні ускладнення (див. розділ «Особливості застосування»).

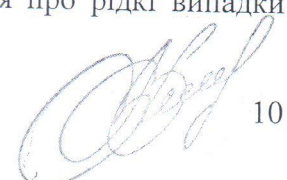
Наведені нижче побічні реакції представлені за системно-органною класифікацією та за частотою виникнення (дуже часті ($\geq 1/10$), часті ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасті ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), поодинокі ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), рідкісні ($< 1/10000$)). Побічні реакції зазначено нижче у порядку зменшення їх серйозності:

Система органів	Побічні явища ¹
З боку крові та лімфатичної системи	<i>Часті:</i> кровотеча (шлунково-кишкова кровотеча, гематурія, гематома, носова кровотеча, кровохаркання, матково-вагінальна кровотеча, гемартроз, крововилив в око, пурпура, синці). <i>Нечасті:</i> анемія, тромбоцитопенія. <i>Поодинокі:</i> інші кровотечі (печінкова, ретроперитонеальна, внутрішньочерепна/внутрішньомозкова), тромбоцитемія.
З боку імунної системи	<i>Поодинокі:</i> алергічні реакції (включаючи дуже рідкі випадки ангіоневротичного набряку, анафілактоїдних/анафілактичних реакцій).
З боку обміну речовин та травлення	<i>Поодинокі:</i> гіпокаліємія, підвищення рівня небілкового азоту (N _{pn}) ²
З боку нервової системи	<i>Нечасті:</i> головний біль. <i>Поодинокі:</i> запаморочення.
З боку шлунково-кишкового тракту	<i>Нечасті:</i> нудота, блювання. <i>Поодинокі:</i> абдомінальний біль.
З боку печінки та жовчовивідних шляхів	<i>Нечасті:</i> збільшення рівня печінкових ферментів, порушення функціональних печінкових тестів.
З боку шкіри та підшкірної клітковини	<i>Поодинокі:</i> еритематозні висипання, свербіж.
Загальні порушення та порушення у місці введення	<i>Нечасті:</i> біль, набряк. <i>Поодинокі:</i> реакція у місці введення.

¹ Окремі рідкісні побічні явища не бралися до уваги, крім випадків, коли вони були значущими із медичної точки зору.

² N_{pn} – небілковий азот, такий як азот сечовини, сечової кислоти, амінокислот тощо.

У період післяреєстраційного застосування надходили повідомлення про рідкі випадки гастриту, запору, діареї і білірубінемії.



Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі нижче 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Фондапаринукс не слід змішувати з іншими лікарськими засобами, оскільки дослідження щодо сумісності не проводилися.

Упаковка.

По 5 мг/0,4 мл у попередньо наповненому шприці з автоматичною системою захисту голки, по 1 шприцу у блістері; по 2 або 10 блістерів в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Гленд Фарма Лімітед
Gland Pharma Limited

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Сурвей № 143-148, 150 та 151, Непар Гандімейзамма Кросс Роадс, Д. П. Паллі, Дандігал Пост, Дандігал - Гандімейзамма Мандал, Медчал Малкайгірі Дістрікт, Хайдарабад, Телангана, 500043, Індія.

Survey No. 143 - 148, 150 & 151, Near Gandimaisamma Cross Roads, D. P. Pally, Dundigal Post, Dundigal - Gandimaisamma Mandal, Medchal - Malkajgiri District, Hyderabad, Telangana, 500043, India.

Заявник.

М.БІОТЕК ЛІМІТЕД
M.BIOTECH LIMITED

Місцезнаходження заявника.

Гледстоун Хауз, 77-79 Хай Стріт, Егам ТВ20 9ГИ, Суррей, Велика Британія
Gladstone House, 77-79 High Street, Egham TW20 9HY, Surrey, United Kingdom

Дата останнього перегляду.