МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата
Эноксапарин-Бинергия

Регистрационный номер: ЛП-004981
Торговое наименование: Эноксапарин-Бинергия
Международное непатентованное или группировочное наименование: эноксапарин натрия
Лекарственная форма: раствор для инъекций
Состав
1 шприц или ампула (0,2 мл) содержит:
действующее вещество: эноксапарин натрия 2000 анти-Ха МЕ (20 мг*);
вспомогательное вещество: вода для инъекций – до 0,2 мл.
1 шприц или ампула (0,4 мл) содержит:
действующее вещество: эноксапарин натрия 4000 анти-Ха МЕ (40 мг*);
вспомогательное вещество: вода для инъекций – до 0,4 мл.
1 шприц или ампула (0,6 мл) содержит:
действующее вещество: эноксапарин натрия 6000 анти-Ха МЕ (60 мг*);
вспомогательное вещество: вода для инъекций – до 0,6 мл.
1 шприц или ампула (0,8 мл) содержит:
действующее вещество: эноксапарин натрия 8000 анти-Ха МЕ (80 мг*);
вспомогательное вещество: вода для инъекций – до 0,8 мл.
1 шприц или ампула (1,0 мл) содержит:
действующее вещество: эноксапарин натрия 10000 анти-Ха МЕ (100 мг*);
вспомогательное вещество: вода для инъекций – до 1,0 мл.
* Масса рассчитана на основании содержания используемого эноксапарина натрия (теоретическая активность 100 анти-Ха МЕ/мг).
Описание
Прозрачный, от бесцветного до бледно желтого цвета раствор.
Фармакотерапевтическая группа
Антикоагулянтное средство прямого действия
Код АТХ: B01AB05
Фармакологические свойства
Эноксапарин натрия – препарат низкомолекулярного гепарина (молекулярная масса около 4500 дальтон: менее 2000 дальтон – < 20 %, от 2000 до 8000 дальтон – > 68 %, более 8000 дальтон – < 18 %). Эноксапарин натрия получают щелочным гидролизом бензилового эфира гепарина, выделенного из слизистой оболочки тонкого отдела кишечника свиньи. Его структура характеризуется невосстанавливающимся фрагментом 2-О-сульфо-4-енпиразиносуроновой кислоты и восстанавливающимся фрагментом 2-N,6-О-дисульфо-D-глюкопиранозида. Структура эноксапарина натрия содержит около 20 % (в пределах от 15 % до 25 %) 1,6-ангидропроизводного в восстанавливающемся фрагменте полисахаридной цепи.
Фармакодинамика
В очищенной системе in vitro эноксапарин натрия обладает высокой анти-Ха активностью (примерно 100 МЕ/мл) и низкой анти-IIa или антитромбиновой активностью (примерно 28 МЕ/мл). Эта антикоагулянтная активность действует через антитромбин III (АТ-III), обеспечивая антикоагулянтную активность у людей. Кроме анти-Ха/IIa активности, также выявлены дополнительные антикоагулянтные и противовоспалительные свойства эноксапарина натрия как у здоровых людей и пациентов, так и на моделях животных. Это включает АТ-III зависимое ингибирование других факторов свертывания, таких как фактор VIIa, активацию высвобождения ингибитора пути тканевого фактора (ПТФ), а также снижение высвобождения фактора Виллебранда из эндотелия сосудов в кровоток. Эти факторы обеспечивают антикоагулянтный эффект эноксапарина натрия в целом.
Применение препарата в профилактических дозах незначительно изменяет активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), практически не оказывает воздействия на агрегацию тромбоцитов и на степень связывания фибриногена с рецепторами тромбоцитов.
Анти-IIa активность в плазме примерно в 10 раз ниже, чем анти-Ха активность. Средняя максимальная анти-IIa активность наблюдается примерно через 3-4 часа после подкожного введения и достигает 0,13 МЕ/мл и 0,19 МЕ/мл после повторного введения 1 мг/кг массы тела при двукратном введении и 1,5 мг/кг массы тела при однократном введении, соответственно.
Средняя максимальная анти-Ха активность плазмы наблюдается через 3-5 часов после подкожного введения препарата и составляет примерно 0,2; 0,4; 1,0 и 1,3 анти-Ха МЕ/мл после подкожного введения 20 мг, 40 мг, 1 мг/кг и 1,5 мг/кг, соответственно.
Фармакокинетика
Фармакокинетика эноксапарина натрия в указанных режимах дозирования носит линейный характер.
Всасывание и распределение
После повторного подкожного введения эноксапарина натрия в дозе 40 мг и в дозе 1,5 мг/кг массы тела один раз в сутки у здоровых добровольцев равновесная концентрация достигается ко второму дню, причем площадь под кривой «концентрация-время» в среднем на 15 % выше, чем после однократного введения. После повторных подкожных введений эноксапарина натрия в суточной дозе 1 мг/кг массы тела два раза в сутки равновесная концентрация достигается через 3-4 дня, причем площадь под кривой «концентрация-время» в среднем на 65 % выше, чем после однократного введения и средние значения максимальных концентраций составляют 1,2 МЕ/мл и 0,52 МЕ/мл, соответственно.
Биодоступность эноксапарина натрия при подкожном введении, оцениваемая на основании анти-Ха активности, близка к 100 %. Объем распределения эноксапарина натрия (по анти-Ха активности) составляет примерно 5 л и приближается к объему крови.
Метаболизм
Эноксапарин натрия биотрансформируется в основном в печени путем десульфатирования и/или деполимеризации с образованием низкомолекулярных веществ с очень низкой биологической активностью.
Выведение
Эноксапарин натрия является препаратом с низким клиренсом. После внутривенного введения в течение 6 часов в дозе 1,5 мг/кг массы тела среднее значение клиренса анти-Ха в плазме составляет 0,74 л/час.
Выведение препарата носит монофазный характер с периодом полувыведения ($T_{1/2}$) 4 часа (после однократного подкожного введения) и 7 часов (после многократного введения препарата). Выведение через почки активных фрагментов препарата составляет примерно 10 % от введенной дозы, и общая экскреция активных и неактивных фрагментов составляет примерно 40 % от введенной дозы.
Фармакокинетика в особых группах пациентов
Возможна задержка скорости выведения эноксапарина натрия у пожилых пациентов в результате снижения функции почек.
У пациентов со сниженной функцией почек отмечается уменьшение клиренса эноксапарина натрия. У пациентов с легким (клиренс креатинина 50-80 мл/мин) и умеренным (клиренс креатинина 30-50 мл/мин) нарушением функции почек после повторного подкожного введения 40 мг эноксапарина натрия один раз в сутки происходит увеличение активности анти-Ха, представленной площадью под фармацевтической кривой.
У пациентов с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) при повторном подкожном введении препарата в дозе 40 мг один раз в сутки, площадь под фармацевтической кривой в равновесном состоянии в среднем на 65 % выше.
У пациентов с избыточной массой тела при подкожном введении препарата клиренс несколько меньше. Если не делать поправку дозы с учетом массы тела больного, то после однократного подкожного введения эноксапарина натрия в дозе 40 мг анти-Ха активность будет на 50 % выше у женщин с массой тела менее 45 кг и на 27 % выше у мужчин с массой тела менее 57 кг по сравнению с пациентами с обычной средней массой тела.
Показания к применению
- профилактика венозных тромбозов и эмболий при хирургических вмешательствах, особенно при ортопедических и общехирургических операциях;
- профилактика венозных тромбозов и тромбоэмболий у пациентов, находящихся на постельном режиме вследствие острых терапевтических заболеваний (острая сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации III или IV функционального класса по классификации NYHA, острая дыхательная недостаточность, тяжелая острая инфекция, острые ревматические заболевания в сочетании с одним из факторов риска венозного тромбообразования);
- лечение тромбоза глубоких вен с тромбоэмболией или без тромбоэмболии легочной артерии;
- лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q в сочетании с ацетилсалициловой кислотой;
- лечение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов, подлежащих медикаментозному лечению или последующему чрескожному коронарному вмешательству;
- профилактика тромбообразования в экстракорпоральной системе кровообращения во время гемодиализа (обычно при продолжительности сеанса не более 4 часов).
Противопоказания
- повышенная чувствительность к эноксапарину натрия, гепарину или его производным, включая другие низкомолекулярные гепарины;
- активное большое кровотечение, а также состояния и заболевания, при которых имеется высокий риск развития кровотечения: угрожающий аборт, аневризма сосудов головного мозга или расслаивающая аневризма аорты (за исключением случаев проведения хирургического вмешательства по этому поводу), недавно перенесенный геморрагический инсульт, неконтролируемое кровотечение, тромбоцитопения в сочетании с положительным тестом в условиях in vitro на антитромбоцитарные антитела в присутствии эноксапарина натрия;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).
С осторожностью
Состояния, при которых имеется потенциальный риск развития кровотечения:
- нарушения гемостаза (в т.ч. гемофилия, тромбоцитопения, гипокоагуляция, болезнь Виллебранда и др.), тяжелый васкулит;
- язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, другие эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в анамнезе;
- недавно перенесенный ишемический инсульт;
- неконтролируемая тяжелая артериальная гипертензия;
- диабетическая или геморрагическая ретинопатия;
- тяжелый сахарный диабет;
- недавно перенесенная или предполагаемая неврологическая или офтальмологическая операция;
- проведение спинальной или эпидуральной анестезии (потенциальная опасность развития гематомы), спинномозговая пункция (недавно перенесенная);
- недавние роды;
- эндокардит бактериальный (острый или подострый);
- перикардит или перикардиальный выпот;
- почечная и/или печеночная недостаточность;
- внутриматочная контрацепция (ВМК);
- тяжелая травма (особенно центральной нервной системы), открытые раны на больших поверхностях;
- одновременный прием препаратов, влияющих на систему гемостаза;
- гепарин-индуцированная тромбоцитопения (в анамнезе) в сочетании с тромбозом или без него.
Отсутствуют данные по клиническому применению эноксапарина натрия при следующих заболеваниях: активный туберкулез, лучевая терапия (недавно перенесенная).
Применение при беременности и в период грудного вскармливания
Беременность
Сведений о том, что эноксапарин натрия проникает через плацентарный барьер во время второго триместра беременности у человека, нет. Отсутствует соответствующая информация относительно первого и третьего триместров беременности.
Так как отсутствуют адекватные и хорошо контролируемые исследования у беременных женщин, а исследования на животных не всегда прогнозируют реакцию на введение эноксапарина натрия во время беременности у человека, применять его во время беременности следует только в тех случаях, когда имеется настоятельная необходимость применения, установленная врачом.
Период грудного вскармливания
Неизвестно, экскретируется ли неизмененный эноксапарин натрия в грудное молоко у человека. Всасывание эноксапарина натрия в ЖКТ у новорожденного маловероятно. Однако в качестве мер предосторожности, кормящим женщинам, получающим лечение препаратом эноксапарина натрия, следует рекомендовать прервать грудное вскармливание.
Способ применения и дозы
За исключением особых случаев (см. ниже подразделы *«Профилактика тромбообразования в системе экстракорпорального кровообращения во время гемодиализа»* и *«Лечение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, медикаментозное или с помощью чрескожного коронарного вмешательства»*), эноксапарин натрия вводится глубоко подкожно. Инъекции желательно проводить в положении пациента «лежа». При использовании предварительно заполненных шприцев на 20 мг и 40 мг во избежание потери препарата перед инъекцией не надо удалять пузырьки воздуха из шприца. Инъекции следует проводить поочередно в левую или правую переднелатеральную или заднелатеральную поверхность живота. Иглу необходимо ввести на всю длину вертикально (не сбоку) в кожную складку, собранную и удерживаемую до завершения инъекции между большим и указательным пальцами. Складку кожи отпускают только после завершения инъекции. Не следует массировать место инъекции после введения препарата.
Предварительно заполненный одноразовый шприц готов к применению.
Препарат нельзя вводить внутримышечно!
Профилактика венозных тромбозов и эмболий при хирургических вмешательствах, особенно при ортопедических и общехирургических операциях
Пациентам с умеренным риском развития тромбозов и эмболий (например, абдоминальные операции) рекомендуемая доза препарата 20 мг один раз в сутки подкожно. Первую инъекцию следует сделать за 2 ч до хирургического вмешательства.
Пациентам с высоким риском развития тромбозов и эмболий (например, при ортопедических операциях, хирургических операциях в онкологии, пациентам с дополнительными факторами риска, не связанными с операцией, такими как врожденная или приобретенная тромбофилия, злокачественное новообразование, постельный режим более трех суток, ожирение, венозный тромбоз в анамнезе, варикозное расширение вен нижних конечностей, беременность) препарат рекомендуется в дозе 40 мг один раз в сутки подкожно, с введением первой дозы за 12 ч до хирургического вмешательства, или в дозе 30 мг два раза в сутки с началом введения через 12-24 ч после операции.
Длительность лечения эноксапарином натрия в среднем составляет 7-10 дней. При необходимости терапию можно продолжать до тех пор, пока сохраняется риск развития тромбоза и эмболии, и до тех пор, пока пациент не перейдет на амбулаторный режим.
При ортопедических операциях может быть целесообразно после начальной терапии продолжение лечения путем введения препарата в дозе 40 мг один раз в сутки в течение 3-х недель.
Особенности применения препарата при спинальной/эпидуральной анестезии, а также при процедурах коронарной реваскуляризации, описаны в разделе «Особые указания».
Профилактика венозных тромбозов и эмболий у пациентов, находящихся на постельном режиме вследствие острых терапевтических заболеваний
Рекомендуемая доза эноксапарина натрия составляет 40 мг один раз в сутки подкожно, как минимум в течение 6 дней. Терапию следует продолжать до полного перехода пациента на амбулаторный режим (максимально в течение 14 дней).
Лечение тромбоза глубоких вен с тромбоэмболией легочной артерии или без тромбоэмболии легочной артерии
Препарат вводится подкожно из расчета 1,5 мг/кг массы тела один раз в сутки или 1 мг/кг массы тела два раза в сутки. У пациентов с осложненными тромбоэмболическими нарушениями препарат рекомендуется применять в дозе 1 мг/кг два раза в сутки.
Длительность лечения в среднем составляет 10 дней. Следует сразу же начать терапию непрямыми антикоагулянтами, при этом лечение эноксапарином натрия необходимо продолжать до достижения терапевтического антикоагулянтного эффекта (значение МНО (Международного Нормализованного Отношения) должно составлять 2,0-3,0).
Профилактика тромбообразования в системе экстракорпорального кровообращения во время гемодиализа
Рекомендуемая доза эноксапарина натрия составляет в среднем 1 мг/кг массы тела.
При высоком риске развития кровотечения дозу следует снизить до 0,5 мг/кг массы тела при двойном сосудистом доступе или до 0,75 мг при одинарном сосудистом доступе.
При гемодиализе эноксапарин натрия следует вводить в артериальный участок шунта в начале сеанса гемодиализа. Одной дозы, как правило, достаточно для четырехчасового сеанса, однако, при обнаружении фибриновых колец при более продолжительном гемодиализе можно дополнительно ввести препарат из расчета 0,5-1 мг/кг массы тела.
Лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q
Эноксапарин натрия вводится из расчета 1 мг/кг массы тела каждые 12 часов, подкожно, при одновременном применении ацетилсалициловой кислоты в дозе 100-325 мг один раз в сутки.
Средняя продолжительность терапии составляет, как минимум, 2 дня и продолжается до стабилизации клинического состояния пациента. Обычно введение препарата продолжается от 2 до 8 дней.
Лечение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, медикаментозное или с помощью чрескожного коронарного вмешательства
Лечение начинают с однократного внутривенного болюсного введения эноксапарина натрия в дозе 30 мг. Сразу же после этого подкожно вводят эноксапарин натрия в дозе 1 мг/кг массы тела. Далее препарат назначают подкожно по 1 мг/кг массы тела каждые 12 ч (максимально 100 мг эноксапарина натрия для каждой из первых двух подкожных инъекций, затем – по 1 мг/кг массы тела для оставшихся подкожных доз, то есть при массе тела более 100 кг разовая доза может превышать 100 мг).
У пациентов 75 лет и старше не применяется начальное внутривенное болюсное введение. Препарат вводят подкожно в дозе 0,75 мг/кг каждые 12 ч (максимально 75 мг эноксапарина натрия для каждой из первых двух подкожных инъекций, затем – по 0,75 мг/кг массы тела для оставшихся подкожных доз, то есть при массе тела более 100 кг разовая доза может превышать 75 мг).
При комбинации с тромболитиками (фибрин-специфическими и фибрин-неспецифическими) эноксапарин натрия должен вводиться в интервале от 15 минут до начала тромболитической терапии и до 30 минут после нее. Как можно скорее после выявления острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, пациентам необходимо назначить одновременно ацетилсалициловую кислоту и, если нет противопоказаний, прием ацетилсалициловой кислоты (в дозах 75-325 мг) следует продолжать ежедневно в течение не менее 30 дней.
Рекомендуемая продолжительность лечения эноксапарином натрия составляет 8 дней или до выписки пациента из стационара (если период госпитализации составляет менее 8 дней).
Внутривенное болюсное введение эноксапарина натрия должно проводиться через венозный катетер. Эноксапарин натрия не должен смешиваться или вводиться вместе с другими лекарственными препаратами. Для того, чтобы избежать присутствия в инфузионной системе следов других лекарственных препаратов и их взаимодействия с эноксапарином натрия, венозный катетер должен промываться достаточным количеством 0,9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора декстрозы до и после внутривенного болюсного введения эноксапарина натрия. Эноксапарин натрия может безопасно вводиться с 0,9 % раствором натрия хлорида и 5 % раствором декстрозы.
Для проведения болюсного введения 30 мг эноксапарина натрия при лечении острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST из стеклянных шприцев 60 мг, 80 мг или 100 мг удаляют лишнее количество препарата с тем, чтобы в них оставалось только 30 мг (0,3 мл). Доза 30 мг может непосредственно вводиться внутривенно.
Для проведения внутривенного болюсного введения эноксапарина натрия через венозный катетер могут использоваться предварительно заполненные шприцы для подкожного введения препарата 60 мг, 80 мг или 100 мг. Рекомендуется использовать шприцы 60 мг, так как это уменьшает количество удаляемого из шприца препарата. Шприцы 20 мг не используются, так как в них недостаточно препарата для внутривенного болюсного введения 30 мг эноксапарина натрия. Шприцы 40 мг не используются, так как на них отсутствуют деления и поэтому невозможно точно отмерить количество в 30 мг.
У пациентов, которым проводится чрескожное коронарное вмешательство, в случае, если последняя подкожная инъекция была проведена менее чем за 8 часов до раздувания введенного в место сужения коронарной артерии баллонного катетера, дополнительного введения эноксапарина натрия не требуется. Если же последняя подкожная инъекция эноксапарина натрия проводилась более чем за 8 часов до раздувания баллонного катетера, следует произвести дополнительное внутривенное болюсное введение эноксапарина натрия в дозе 0,3 мг/кг.
Для повышения точности дополнительного внутривенного болюсного введения малых объемов в венозный катетер при проведении чрескожных коронарных вмешательств рекомендуется развести препарат до концентрации 3 мг/мл. Разведение раствора рекомендуется проводить непосредственно перед введением.
Для получения раствора эноксапарина натрия с концентрацией 3 мг/мл с помощью предварительно наполненного шприца 60 мг рекомендуется использовать емкость с инфузионным раствором 50 мл (то есть с 0,9 % раствором натрия хлорида или 5 % раствором декстрозы). Из емкости с инфузионным раствором с помощью обычного шприца извлекается и удаляется 30 мл раствора. Эноксапарин натрия (содержимое шприца для подкожного введения 60 мг) вводится в оставшиеся в емкости 20 мл инфузионного раствора. Содержимое емкости с разведенным раствором эноксапарина натрия осторожно перемешивается. Для введения с помощью шприца извлекается необходимый объем разведенного раствора эноксапарина натрия, который рассчитывается по формуле:

Объем разведенного раствора = Масса тела пациента (кг) x 0,1;

или с помощью представленной ниже таблицы.
Таблица 1. Объемы, которые должны вводиться внутривенно после разведения

Масса тела пациента [кг]	Необходимая доза (0,3 мг/кг) [мг]	Необходимый для введения объем раствора, разведенного до концентрации 3 мг/мл [мл]
45	13,5	4,5
50	15,0	5,0
55	16,5	5,5
60	18,0	6,0
65	19,5	6,5
70	21,0	7,0
75	22,5	7,5
80	24,0	8,0
85	25,5	8,5
90	27,0	9,0
95	28,5	9,5
100	30,0	10,0

Режим дозирования у особых групп пациентов
Пациенты пожилого возраста
За исключением лечения инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (смотри выше) для всех других показаний снижения доз эноксапарина натрия у пациентов пожилого возраста, если у них отсутствует нарушение функции почек, не требуется.
Пациенты с нарушениями функции почек
Тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин)
Доза эноксапарина натрия снижается в соответствии с представленными ниже таблицами, так как у этих пациентов отмечается увеличение системной экспозиции (продолжительности действия) препарата.
При применении препарата с лечебной целью рекомендуется следующая коррекция режима дозирования:

Обычный режим дозирования	Режим дозирования при тяжелой почечной недостаточности
1 мг/кг массы тела подкожно два раза в сутки	1 мг/кг массы тела подкожно один раз в сутки
1,5 мг/кг массы тела подкожно один раз в сутки	1 мг/кг массы тела подкожно один раз в сутки
Лечение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов моложе 75 лет	
Однократно внутривенное болюсное введение 30 мг + 1 мг/кг массы тела подкожно; с последующим подкожным введением в дозе 1 мг/кг массы тела два раза в сутки (максимально 100 мг для каждой из двух первых подкожных инъекций)	Однократно внутривенное болюсное введение 30 мг + 1 мг/кг массы тела подкожно; с последующим подкожным введением в дозе 1 мг/кг массы тела один раз в сутки (максимально 100 мг только для первой подкожной инъекции)
Лечение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов 75 лет и старше	
0,75 мг/кг массы тела подкожно два раза в сутки без начального внутривенного болюсного введения (максимально 75 мг для каждой из двух первых подкожных инъекций)	1 мг/кг массы тела подкожно один раз в сутки без начального внутривенного болюсного введения (максимально 100 мг только для первой подкожной инъекции)

При применении препарата с профилактической целью у пациентов с умеренным риском развития тромбоэмболических осложнений рекомендуется коррекция режима дозирования, представленная в таблице ниже.

Обычный режим дозирования	Режим дозирования при тяжелой почечной недостаточности
40 мг подкожно один раз в сутки	20 мг подкожно один раз в сутки
20 мг подкожно один раз в сутки	20 мг подкожно один раз в сутки

Рекомендованная коррекция режима дозирования не применяется при гемодиализе.
При легком (клиренс креатинина 50-80 мл/мин) и умеренном (клиренс креатинина 30-50 мл/мин) нарушении функции почек коррекция дозы не требуется, однако пациенты должны находиться под тщательным наблюдением врача.
Пациенты с нарушениями функции печени
В связи с отсутствием клинических исследований, эноксапарин натрия следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени.
Инструкция по самостоятельному выполнению инъекции эноксапарина натрия
1. Вымойте руки и участок кожи (место для инъекции), в которой Вы будете вводить препарат, водой с мылом. Высушите их.
2. Примите удобное положение «сидя» или «лежа» и расслабьтесь. Убедитесь, что Вы хорошо видите место, в которое собираетесь вводить препарат. Оптимально использовать кресло для отдыха, шезлонг или кровать, обложенную подушками для опоры.
3. Выберите место для проведения инъекции в правой или левой части живота. Это место должно находиться на расстоянии как минимум 5 сантиметров от пупка по направлению к бокам. Не выпол-

няйте самостоятельную инъекцию на расстоянии 5 сантиметров от пупка или вокруг имеющихся рубцов или кровоподтеков. Чередуйте места инъекций в правой и левой частях живота в зависимости от того, куда Вы вводили препарат в предыдущий раз.
4. Протрите место для инъекции тампоном, смоченным спиртом.
5. Осторожно снимите колпачок с иглы шприца с препаратом. Отложите колпачок. Шприц предварительно заполнен и готов к использованию. Не нажимайте на поршень для вытеснения пузырьков воздуха до введения иглы в место инъекции. Это может привести к потере препарата. После удаления колпачка не допускайте прикосновения иглы к каким-либо предметам. Это необходимо для сохранения стерильности иглы.
6. Удерживайте шприц в руке, которой Вы пишете, так, как Вы держите карандаш, а другой рукой осторожно сожмите протертое спиртом место для введения препарата между большим и указательным пальцами так, чтобы образовать складку кожи. Удерживайте кожную складку все время, пока Вы вводите препарат.
7. Удерживайте шприц таким образом, чтобы игла была направлена вниз (вертикально под углом 90°). Введите иглу на всю ее длину в кожную складку.
8. Нажмите пальцем на поршень. Это обеспечит введение препарата в подкожную жировую ткань живота. Удерживайте кожную складку все время, пока Вы вводите препарат.
9. Извлеките иглу, потянув ее назад без отклонения от оси. При наличии защитного механизма, он автоматически закроет иглу. Теперь можно прекратить удержание кожной складки. Система безопасности, обеспечивающая запуск защитного механизма, активируется только после введения всего содержимого шприца путем нажатия поршня на всю длину его хода.
10. В целях предотвращения образования кровоподтека не растирайте место инъекции после введения препарата.
11. Поместите использованный шприц с защитным механизмом или без него в контейнер для острых предметов. Плотно закройте контейнер крышкой и храните его в недоступном для детей месте.
При применении препарата строго придерживайтесь рекомендаций, представленных в данной инструкции, а также указаний врача или провизора. При возникновении вопросов обратитесь к врачу или провизору.

Побочное действие

Изучение побочных эффектов эноксапарина натрия проводилось у более чем 15000 пациентов, участвовавших в клинических исследованиях, из них у 1776 пациентов – при профилактике венозных тромбозов и эмболий при общехирургических и ортопедических операциях; у 1169 пациентов – при профилактике венозных тромбозов и эмболий у пациентов, находящихся на постельном режиме вследствие острых терапевтических заболеваний; у 559 пациентов – при лечении тромбоза глубоких вен с тромбоэмболией легочной артерии или без тромбоэмболии легочной артерии; у 1578 пациентов – при лечении нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q; у 10176 пациентов – при лечении инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. Режим введения эноксапарина натрия отличался в зависимости от показаний. При профилактике венозных тромбозов и эмболий при общехирургических и ортопедических операциях или у пациентов, находящихся на постельном режиме, вводилось 40 мг подкожно один раз в сутки. При лечении тромбоза глубоких вен с тромбоэмболией легочной артерии или без нее пациенты получали эноксапарин натрия из расчета 1 мг/кг массы тела подкожно каждые 12 часов или 1,5 мг/кг массы тела подкожно один раз в сутки. При лечении нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q доза эноксапарина натрия составляла 1 мг/кг массы тела подкожно каждые 12 часов, а в случае инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST проводилось внутривенное болюсное введение 30 мг с последующим введением 1 мг/кг массы тела подкожно каждые 12 часов.
Нежелательные реакции были классифицированы по частоте возникновения следующим образом: очень частые (≥ 1/10), частые (≥ 1/100 - < 1/10), нечастые (≥ 1/1000 - <1/100), редкие (≥ 1/10000 - < 1/1000), очень редкие (< 1/10000), или частота неизвестна (по имеющимся данным частоту встречаемости нежелательной реакции оценить не представляется возможным).

Нарушения со стороны сосудов

Кровотечения

В клинических исследованиях кровотечения были наиболее часто встречающимися нежелательными реакциями. К ним относились большие кровотечения, наблюдавшиеся у 4,2 % пациентов (кровотечение считалось большим, если оно сопровождалось снижением содержания гемоглобина на 2 г/л и более, требовало переливания 2 или более доз компонентов крови; а также если оно было забрюшинным или внутричерепным). Некоторые из этих случаев были летальными.
Как и при применении других антикоагулянтов, при применении эноксапарина натрия возможно возникновение кровотечения, особенно при наличии факторов риска, способствующих развитию кровотечения, при проведении инвазивных процедур или применении препаратов, нарушающих гемостаз (см. разделы «Особые указания» и «Взаимодействия с другими лекарственными средствами»).
При описании кровотечений ниже знак «*» означает указание на следующие виды кровотечений: гематома, экхимозы (кроме развившихся в месте инъекции), раневые гематомы, гематурия, носовые кровотечения, желудочно-кишечные кровотечения.
Очень частые – кровотечения* при профилактике венозных тромбозов у хирургических пациентов и лечении тромбоза глубоких вен с тромбоэмболией легочной артерии или без нее.
Частые – кровотечения* при профилактике венозных тромбозов у пациентов, находящихся на постельном режиме, и при лечении нестабильной стенокардии, инфаркта миокарда без зубца Q и инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST.
Нечастые – забрюшинные кровотечения и внутричерепные кровоизлияния у пациентов при лечении тромбоза глубоких вен с тромбоэмболией легочной артерии или без нее, а также при лечении инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST.
Редкие – забрюшинные кровотечения при профилактике венозных тромбозов у хирургических пациентов и при нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q.

Тромбоцитопения и тромбоцитоз

Очень частые – тромбоцитоз (количество тромбоцитов в периферической крови более 400×10⁹/л) при профилактике венозных тромбозов у хирургических пациентов и лечении тромбоза глубоких вен с тромбоэмболией легочной артерии или без нее.
Частые – тромбоцитоз при лечении пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.
Тромбоцитопения при профилактике венозных тромбозов у хирургических пациентов и лечении тромбоза глубоких вен с тромбоэмболией легочной артерии или без нее, а также при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST.
Нечастые – тромбоцитопения при профилактике венозных тромбозов у пациентов, находящихся на постельном режиме, и при лечении нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q.
Очень редкие – иммуноаллергическая тромбоцитопения при лечении пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.

Другие клинически значимые нежелательные реакции вне зависимости от показаний

Нежелательные реакции, представленные ниже, сгруппированы по системно-органным классам, даны с указанием определенной выше частоты их возникновения и в порядке уменьшения их тяжести.

Нарушения со стороны иммунной системы

Частые: аллергические реакции.
Редкие: анафилактические и анафилактоидные реакции.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень частые: повышение активности «печеночных» ферментов, главным образом, повышение активности трансаминаз, более чем в три раза превышающее верхнюю границу нормы.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частые: крапивница, зуд, эритема.
Нечастые: буллезный дерматит.

Общие расстройства и нарушения в месте инъекции

Частые: гематома в месте инъекции, боль в месте инъекции, отек в месте инъекции, кровотечение, реакции повышенной чувствительности, воспаление, образование уплотнений в месте инъекции.
Нечастые: раздражение в месте инъекции, некроз кожи в месте инъекции.

Лабораторные и инструментальные данные

Редкие: гиперкалиемия.

Данные, полученные в пострегистрационный период

Следующие нежелательные реакции отмечались во время постмаркетингового применения эноксапарина натрия. Об этих побочных реакциях имелись спонтанные сообщения, и их частота была определена как «частота неизвестна» (не может быть установлена по имеющимся данным).

Нарушения со стороны иммунной системы

Анафилактические/анафилактоидные реакции, включая шок.

Нарушения со стороны нервной системы

Головная боль.

Нарушения со стороны сосудов

При применении эноксапарина натрия на фоне спинальной/эпидуральной анестезии или спинальной пункции отмечались случаи развития спинальной гематомы (или нейроаксиальной гематомы). Эти реакции приводили к развитию неврологических нарушений различной степени тяжести, включая стойкий или необратимый паралич (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Геморрагическая анемия. Случаи развития иммунно-аллергической тромбоцитопении с тромбозом; в некоторых случаях тромбоз осложнялся развитием инфаркта органов или ишемии конечностей (см. раздел «Особые указания», подраздел «*Контроль количества тромбоцитов в периферической крови*»).
Эозинофилия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

В месте инъекции может развиться кожный васкулит, некроз кожи, которым обычно предшествует появление пурпуры или эритематозных папул (инфильтрированных и болезненных). В этих случаях терапию эноксапарином натрия следует прекратить. Возможно образование твердых воспалительных узелков-инфильтратов в месте инъекций препарата, которые исчезают через несколько дней и не являются основанием для отмены препарата.
Алопеция.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Гепатоцеллюлярное поражение печени.
Холестатическое поражение печени.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Остеопороз при длительной терапии (более трех месяцев).

Передозировка

Симптомы: случайная передозировка при внутривенном, экстракорпоральном или подкожном введении может привести к геморрагическим осложнениям. При приеме внутрь даже в больших дозах всасывание препарата маловероятно.
Лечение: в качестве нейтрализующего средства показано медленное внутривенное введение протамина сульфата, доза которого зависит от дозы введенного эноксапарина натрия. При этом необходимо принимать во внимание, что 1 мг протамина сульфата нейтрализует антикоагулянтный эффект 1 мг эноксапарина натрия, если препарат вводился не более чем за 8 часов до введения протамина сульфата. 0,5 мг протамина сульфата нейтрализует антикоагулянтный эффект 1 мг эноксапарина натрия, если с момента введения последнего прошло более 8 часов или при необходимости введения второй дозы протамина сульфата.
Если же после введения эноксапарина натрия прошло 12 часов и более, введение протамина сульфата не требуется. Однако, даже при введении больших доз протамина сульфата, анти-Ха активность эноксапарина натрия полностью не нейтрализуется (максимально на 60 %).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Эноксапарин натрия нельзя смешивать с другими препаратами!
При одновременном применении с препаратами, влияющими на гемостаз (салицилатами системного действия, ацетилсалициловой кислотой, нестероидными противовоспалительными средствами (включая кеторолак), декстраном с молекулярной массой 40 кДа, тиклопидином и клопидогрелом, системными глюкокортикостероидами, тромболитиками или антикоагулянтами, другими антитромбоцитарными препаратами (включая антагонисты гликопротеина IIb/IIIa)), возрастает риск развития кровотечения (см. раздел «Особые указания»).

Особые указания

Общие

Низкомолекулярные гепарины не являются взаимозаменяемыми, так как они различаются по процессу производства, молекулярной массе, специфической анти-Ха активности, единицам дозирования и режиму дозирования, с чем связаны различия в их фармакокинетике и биологической активности (антитромбиновая активность и взаимодействие с тромбоцитами). Поэтому требуется строго выполнять рекомендации по применению для каждого препарата, относящегося к классу низкомолекулярных гепаринов.

Кровотечение

Как и при применении других антикоагулянтов, при введении эноксапарина натрия возможно развитие кровотечений любой локализации (см. раздел «Побочное действие»). При развитии кровотечения необходимо найти его источник и назначить соответствующее лечение.

Кровотечения у пациентов пожилого возраста

При применении эноксапарина натрия в профилактических дозах у пациентов пожилого возраста не отмечено увеличения риска развития кровотечений.
При применении препарата в терапевтических дозах у пациентов пожилого возраста (особенно в возрасте 80 лет и старше) существует повышенный риск развития кровотечений. Рекомендуется проведение тщательного наблюдения за состоянием таких пациентов (см. разделы «Фармакокинетика» и «Способ применения и дозы», подраздел «*Пациенты пожилого возраста*»).

Одновременное применение других препаратов, влияющих на гемостаз

Рекомендуется, чтобы применение препаратов, влияющих на гемостаз (салицилатов, в том числе ацетилсалициловой кислоты, нестероидных противовоспалительных препаратов, включая кеторолак; декстрана с молекулярной массой 40 кДа, тиклопидина, клопидогрела; глюкокортикостероидных препаратов, тромболитиков, антикоагулянтов, антиагрегантов, включая антагонисты гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa), было прекращено до начала лечения эноксапарином натрия, за исключением случаев, когда их применение является необходимым. Если показаны комбинации эноксапарина натрия с этими препаратами, то следует проводить тщательное клиническое наблюдение и мониторинг соответствующих лабораторных показателей.

Почечная недостаточность

У пациентов с нарушением функции почек существует риск развития кровотечения в результате увеличения системной экспозиции эноксапарина натрия.
У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) отмечается значительное увеличение экспозиции эноксапарина натрия, поэтому рекомендуется проводить коррекцию дозы как при профилактическом, так и терапевтическом применении препарата. Хотя не требуется проводить коррекцию дозы у пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции почек (клиренс креатинина 30-50 мл/мин или 50-80 мл/мин), рекомендуется проведение тщательного контроля состояния таких пациентов (см. разделы «Фармакокинетика» и «Способ применения и дозы», подраздел «*Пациенты с нарушениями функции почек*»).

Низкая масса тела

Отмечалось увеличение экспозиции эноксапарина натрия при его профилактическом применении у женщин с массой тела менее 45 кг и у мужчин с массой тела менее 57 кг, что может приводить к повышенному риску развития кровотечений. Рекомендуется проведение тщательного контроля состояния таких пациентов.

Пациенты с ожирением

Пациенты с ожирением имеют повышенный риск развития тромбозов и эмболий. Безопасность и эффективность применения эноксапарина натрия в профилактических дозах у пациентов с ожирением (индекс массы тела (ИМТ) более 30 кг/м²) до конца не определена и нет общего мнения по коррекции дозы. Этих пациентов следует внимательно наблюдать на предмет развития симптомов и признаков тромбозов и эмболий.

Контроль количества тромбоцитов в периферической крови

Риск развития антитело-опосредованной гепарин-индуцированной тромбоцитопении существует и при применении низкомолекулярных гепаринов. Если развивается тромбоцитопения, то ее обычно выявляют между 5-м и 21-м днями после начала терапии эноксапарином натрия. В связи с этим рекомендуется регулярно контролировать количество тромбоцитов в периферической крови до начала лечения эноксапарином натрия и во время его применения. При наличии подтвержденного значительного снижения количества тромбоцитов (на 30-50 % по сравнению с исходным показателем) необходимо немедленно отменить эноксапарин натрия и перевести пациента на другую терапию.

Спинальная/эпидуральная анестезия

Описаны случаи возникновения нейроаксиальных гематом при применении эноксапарина натрия при одновременном проведении спинальной/эпидуральной анестезии с развитием длительно существующего или необратимого паралича. Риск возникновения этих явлений снижается при применении препарата в дозе 40 мг или ниже. Риск повышается при применении более высоких доз эноксапарина натрия, а также при использовании постоянных катетеров после операции, или при одновременном применении дополнительных препаратов, влияющих на гемостаз, таких как нестероидные противовоспалительные препараты (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Риск также повышается при травматически проведенной или повторной спинномозговой пункции или у пациентов, имеющих в анамнезе указания на перенесенные операции в области позвоночника или деформацию позвоночника.
Для снижения возможного риска кровотечения, связанного с применением эноксапарина натрия и проведением эпидуральной или спинальной анестезии/анальгезии необходимо учитывать фармакокинетический профиль препарата (см. раздел «Фармакокинетика»). Установку или удаление катетера лучше проводить при низком антикоагулянтном эффекте эноксапарина натрия, однако точное время для достижения достаточного снижения антикоагулянтного эффекта у разных пациентов неизвестно.
Установка или удаление катетера должны проводиться спустя, как минимум, 12 часов после введения более низких доз эноксапарина натрия (20 мг один раз в сутки, 30 мг один или два раза в сутки, 40 мг один раз в сутки) и, как минимум, через 24 часа после введения более высоких доз эноксапарина натрия (0,75 мг/кг массы тела два раза в сутки, 1 мг/кг массы тела два раза в сутки, 1,5 мг/кг массы тела один раз в сутки). В эти временные точки все еще продолжает выявляться анти-Ха активность препарата, и отсрочки по времени не являются гарантией того, что развития нейроаксиальной гематомы удастся избежать. Пациентам, получающим эноксапарин натрия в дозах 0,75 мг/кг массы тела два раза в сутки или 1 мг/кг массы тела два раза в сутки, при таком (двукратном в течение суток) режиме дозирования, не следует вводить вторую дозу для того, чтобы увеличить интервал перед установкой или заменой катетера. Точно так же следует рассмотреть вопрос о возможности отсрочки введения следующей дозы препарата, как минимум, на 4 часа, исходя из оценки соотношения польза/риск (риск развития тромбоза и кровотечений при проведении процедуры, с учетом наличия у пациентов факторов риска). Однако дать четкие рекомендации по времени введения следующей дозы эноксапарина натрия после удаления катетера не представляется возможным. Следует учитывать, что у пациентов с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин выведение эноксапарина натрия замедляется. Поэтому у данной категории пациентов следует рассмотреть вопрос об удвоении времени от момента удаления катетера: как минимум, 24 часа для более низких доз эноксапарина натрия (30 мг один раз в сутки) и, как минимум, 48 часов для более высоких доз (1 мг/кг массы тела в сутки).
Если по назначению врача применяется антикоагулянтная терапия во время проведения эпидуральной/спинальной анестезии или люмбальной пункции, необходимо постоянное наблюдение за пациентом для выявления любых неврологических симптомов, таких как боли в спине, нарушение сенсорных и моторных функций (онемение или слабость в нижних конечностях), нарушение функции кишечника и/или мочевого пузыря. Пациента необходимо проинструктировать о необходимости немедленного информирования врача при возникновении вышеописанных симптомов. При подозрении на симптомы, характерные для гематомы спинного мозга, необходимы срочная диагностика и лечение, включая, при необходимости, декомпрессию спинного мозга.

Гепарин-индуцированная тромбоцитопения

С особой осторожностью эноксапарин натрия следует применять у пациентов, в анамнезе которых имеются сведения о гепарин-индуцированной тромбоцитопении в сочетании с тромбозом или без него. Риск гепарин-индуцированной тромбоцитопении может сохраняться в течение нескольких лет. Если анамнестически предполагается наличие гепарин-индуцированной тромбоцитопении, то тесты на агрегацию тромбоцитов in vitro имеют ограниченное значение при прогнозировании риска ее развития. Решение о применении эноксапарина натрия в таком случае можно принимать только после консультации с соответствующим специалистом.

Чрескожная коронарная ангиопластика

С целью минимизации риска кровотечения, связанного с инвазивной сосудистой инструментальной манипуляцией при лечении нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q и острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, эти процедуры следует проводить в интервалах между введением эноксапарина натрия. Это необходимо для того, чтобы достигнуть гемостаза после проведения чрескожного коронарного вмешательства. При использовании закрывающего устройства интродьюсер бедренной артерии может быть удален немедленно. При применении мануальной (ручной) компрессии интродьюсер бедренной артерии следует удалить через 6 часов после последней внутривенной или подкожной инъекции эноксапарина натрия. Если лечение эноксапарином натрия продолжается, то следующую дозу следует вводить не ранее, чем через 6-8 часов после удаления интродьюсера бедренной артерии. Необходимо следить за местом введения интродьюсера, чтобы своевременно выявить признаки кровотечения и образование гематомы.

Пациенты с механическими искусственными клапанами сердца

Применение эноксапарина натрия для профилактики тромбообразования у пациентов с механическими искусственными клапанами сердца изучено недостаточно. Имеются отдельные сообщения о развитии тромбоза клапанов сердца у пациентов с механическими искусственными клапанами сердца на фоне терапии эноксапарином натрия для профилактики тромбообразования. Оценка этих сообщений ограничена из-за наличия конкурирующих факторов, способствующих развитию тромбоза искусственных клапанов сердца, включая основное заболевание, и из-за недостаточности клинических данных.

Беременные женщины с механическими искусственными клапанами сердца

Применение эноксапарина натрия для профилактики тромбообразования у беременных женщин с механическими искусственными клапанами сердца изучено недостаточно. В клиническом исследовании беременных женщин с механическими искусственными клапанами сердца при применении эноксапарина натрия в дозе 1 мг/кг массы тела два раза в сутки для уменьшения риска тромбозов и эмболий, у 2-х из 8-ми женщин образовались тромбы, приведшие к блокированию клапанов сердца и к смерти матери и плода.
Имеются отдельные постмаркетинговые сообщения о тромбозе клапанов сердца у беременных женщин с механическими искусственными клапанами сердца, получавших лечение эноксапарином натрия для профилактики тромбообразования.
Беременные женщины с механическими искусственными клапанами сердца имеют высокий риск развития тромбоза и эмболии.

Лабораторные тесты

В дозах, применяемых для профилактики тромбоэмболических осложнений, эноксапарин натрия существенно не влияет на время кровотечения и показатели свертываемости крови, а также на агрегацию тромбоцитов или на связывание их с фибриногеном.
При повышении дозы может удлиняться АЧТВ и активированное время свертывания крови. Увеличение АЧТВ и активированного времени свертывания не находятся в прямой линейной зависимости от увеличения антикоагулянтной активности препарата, поэтому нет необходимости в их мониторинге.

Профилактика венозных тромбозов и эмболий у пациентов с острыми терапевтическими заболеваниями, находящихся на постельном режиме

В случае развития острой инфекции, острых ревматических состояний профилактическое применение эноксапарина натрия оправдано, если вышеперечисленные состояния сочетаются с одним из нижеперечисленных факторов риска венозного тромбообразования:
- возраст более 75 лет;
- злокачественные новообразования;
- тромбозы и эмболии в анамнезе;
- ожирение;
- гормональная терапия;
- сердечная недостаточность;
- хроническая дыхательная недостаточность.

Применение в педиатрии

Безопасность и эффективность применения эноксапарина натрия у детей в возрасте до 18 лет не установлены.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Эноксапарин натрия не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Раствор для инъекций 10000 МЕ анти-Ха/мл.
По 0,2 мл; 0,4 мл; 0,6 мл; 0,8 мл или 1,0 мл препарата в шприцы из прозрачного бесцветного стекла 1-го гидролитического класса, градуированные или без градуировки, с иглой, защитным колпачком, с дополнительным автоматическим или неавтоматическим устройством для защиты иглы после использования шприца или без устройства для защиты иглы.
2 или 5 шприцев в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной или из пленки полиэтилентерефталатной и пленки полиэтиленовой или пленки полипропиленовой или пленки из комбинированного материала или фольги алюминиевой для упаковки или материала упаковочного.
2 или 5 шприцев во вкладыше для фиксации шприцев из картона.
1, 3 или 5 контурных ячейковых упаковок или вкладышей для фиксации шприцев с 2 шприцами, или 1, 2 контурные ячейковые упаковки или вкладыша для фиксации шприцев с 5 шприцами вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.
По 0,2 мл; 0,4 мл; 0,6 мл; 0,8 мл или 1,0 мл препарата в ампулы из прозрачного бесцветного стекла 1-го гидролитического класса.
2 или 5 ампул в контурной пластиковой упаковке (поддоне) из пленки поливинилхлоридной или из пленки полиэтилентерефталатной или в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной или из пленки полиэтилентерефталатной и фольги алюминиевой для упаковки.
1 контурная пластиковая упаковка (поддон) или контурная ячейковая упаковка с 2 ампулами вместе с инструкцией по применению и ножом ампульным или скарификатором ампульным в пачке из картона.
1 или 2 контурные пластиковые упаковки (поддоны) или контурные ячейковые упаковки с 5 ампулами вместе с инструкцией по применению и ножом ампульным или скарификатором ампульным в пачке из картона.
При использовании ампул с цветной точкой излома и насечкой или цветным кольцом излома нож ампульный или скарификатор ампульный не вкладывают.

Упаковка для стационаров

50, 100 контурных пластиковых упаковок (поддонов) или контурных ячейковых упаковок с 5 ампулами вместе с равным количеством инструкций по применению в коробке из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С. Не замораживать.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.
Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение/Организация, принимающая претензии:
ЗАО «Бинергия»
Россия, 143910, Московская область, г. Балашиха, ул. Крупешина, д. 1.
Тел.: 8-495-580-55-02
Факс: 8-495-580-55-03
Производитель и адрес места производства:
ФКП «Армавирская биофабрика»
Россия, 352212, Краснодарский край, Новокубанский район, п. Прогресс, ул. Мечникова, д. 11.