

застосуванні вводять кожні 12 год. по 15 000<sup>БНФ</sup> - 20 000 МО або кожні 8 год. по 8 000 - 10 000 МО; дози гепарину підбирають так, щоб активізований частковий тромбoplastиновий час зберігався на рівні, який у 1,5-2 рази перевищує контрольний; пацієнтам, які знаходяться на екстракорпоральному кровообігу, препарат призначають у дозі 150 - 400 МО на 1 кг маси тіла та 1500 - 2000 МО/500 мл консервованої крові (цільна кров, еритроцитарна маса); для профілактики тромбоемболії гепарин вводять п/ш в дозі 5000 МО за 2 год. до операції<sup>ВО03</sup>, потім по 5000 МО кожні 8 год. протягом 7 днів<sup>ВО03, БНФ</sup>; дітям віком 1 - 3 міс. гепарин вводять в/в, в дозі 800 МО на 1 кг маси тіла на добу; 4 - 12 міс.в - 700 МО на 1 кг маси тіла на добу; від 1 до 6 років - 600 МО на 1 кг маси тіла на добу; від 6 років - 500 МО на 1 кг маси тіла на добу; тривалість терапії гепарином залежить від показань і способу застосування; при в/в застосуванні оптимальний курс лікування становить 7-10 днів, у подальшому терапія продовжується пероральними антикоагулянтами.

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** реакції підвищеної чутливості: пропасниця та кропив'янка, можуть спостерігатися також риніт, ядуха, анафілактоїдні реакції та шок; тромбоцитопенія; біль, еритема, гематоми й виразки у місці застосування; остеопороз, алопеція та збільшення рівня трансаміназ (АЛТ і АСТ); кровотечі зі шлунково-кишкового тракту та сечових шляхів, але геморагії можуть виникати й у надниркових залозах, жовтому тілі, ретроперитонеальному просторі.

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** гемофілія та інші геморагічні захворювання, тромбоцитопенія, пептична виразка, церебральні кровотечі, тяжка артеріальна гіпертензія, цироз печінки, що супроводжується варикозним розширенням вен стравоходу, ниркова недостатність, бактеріальний ендокардит, менструація, загрожуючий аборт, недавно проведені хірургічні втручання (особливо на очах, мозку, простаті, печінці та жовчних шляхах), стан шоку, підвищена чутливість до гепарину.

**Визначена добова доза (DDD):** парентерально - 10 тис ОД.

**Торгова назва:**

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
I.	ГЕПАРИН	Харківське п-во по вироб. імунобіологічних та лікарських препаратів ЗАТ "Біолік", м.Харків, Україна	Розчин для ін'єкцій, в фл.	5000МО/мл	№ 10	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	ГЕПАРИН	Харківське п-во по вироб. імунобіологічних та лікарських препаратів ЗАТ "Біолік", м.Харків, Україна	Розчин для ін'єкцій, в амп. та фл.	5000МО/мл	№5	16.00	
	ГЕПАРИН	Харківське п-во по вироб. імунобіологічних та лікарських препаратів ЗАТ "Біолік", м.Харків, Україна	Розчин для ін'єкцій, в амп. та фл.	5000МО/мл	№5	16.42	
	ГЕПАРИН	Харківське п-во по вироб. імунобіологічних та лікарських препаратів ЗАТ "Біолік", м.Харків, Україна	Розчин для ін'єкцій, в амп. та фл.	5000МО/мл	№5	16.80	
	ГЕПАРИН	ТОВ "ФАРМА ЛАИФ", м.Львів, Україна	Розчин для ін'єкцій, у фл.	5000ОД/мл	№1	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	ГЕПАРИН	ТОВ "ФАРМА ЛАИФ", м.Львів, Україна	Розчин для ін'єкцій, у фл.	5000ОД/мл	№5	16.00	
	ГЕПАРИН-ДАРНИЦЯ	ЗАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", м.Київ, Україна	Розчин для ін'єкцій, в амп.	5000МО/мл	№1, №5	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	ГЕПАРИН-ІНДАР	ЗАТ по виробництву інсулінів "Індар", м.Київ/ТОВ "ІНДАР", Україна/Україна	Розчин для ін'єкцій, у фл.	5000МО/мл	№1	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	ГЕПАРИН-НОВОФАРМ	ТОВ фірма "Новофарм-Біосинтез", Житомирська обл., м.Новоград-Волинський, Україна	Розчин для ін'єкцій, у фл.	5000МО/мл	№5	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	ГЕПАРИН-НОВОФАРМ	ТОВ фірма "Новофарм-Біосинтез", Житомирська обл., м.Новоград-Волинський, Україна	Розчин для ін'єкцій, у фл.	5000МО/мл	№5	16.00	

### 13.8.1.3. Низькомолекулярні гепарини

- **Надропарин кальцію (Nadroparin calcium)**<sup>[7]</sup>

**Фармакотерапевтична група:** В01АВ06 - антитромботичні засоби. Група гепарину.

**Основна фармакотерапевтична дія:** антитромботична, антикоагулянтна

**Показання для застосування ЛЗ:** профілактика тромбоемболічних ускладнень у результаті загальних або ортопедичних хірургічних втручань; у хворих з високим ризиком тромбоемболічних ускладнень (ДН, і/або інфекційні захворювання дихальних шляхів, і/або СН), госпіталізованих у відділення інтенсивної терапії; лікування тромбоемболічних ускладнень; профілактика згортання крові при гемодіалізі; лікування нестабільної стенокардії та ІМ без патологічного зубця Q на ЕКГ.

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** призначений для п/ш введення та застосування в процесі гемодіалізу у дорослих; загальна хірургія -рекомендована доза 0,3 мл (2 850 МО анти-Ха-факторної активності), п/ш за 2-4 год. до хірургічного

втручання; подальші дози вводяться 1 раз/добу протягом наступних днів; лікування повинно тривати не менше 7 діб і протягом усього періоду ризику до переведення хворого на амбулаторне лікування; ортопедичні хірургічні втручання - вводиться п/ш у дозах, що залежать від маси тіла пацієнта; дози розраховуються за умов наявності 38 МО анти-Ха-факторної активності на 1 кг маси тіла хворого та збільшуються на 50% на четвертий післяопераційний день; початкова доза вводиться за 12 год. до операції, друга доза - ч/з 12 год. після операції; наступні дози вводяться 1 раз/добу протягом усього періоду ризику та до переведення хворого на амбулаторне лікування; мінімальна тривалість лікування 10 діб; при лікуванні тромбоемболічних ускладнень слід застосовувати пероральні антикоагулянти якомога скоріше при відсутності протипоказань для їх призначення, лікування надропарином не можна припиняти раніше досягнення відповідного рівня міжнародного нормалізованого співвідношення; рекомендується застосовувати надропарин п/ш 2 р/добу (кожні 12 год.), зазвичай протягом 10 днів, доза розраховується згідно з масою тіла хворого, з розрахунку 86 МО анти-Ха-факторної активності на 1 кг маси тіла хворого; для профілактики згортання крові при гемодіалізі доза добирається індивідуально, враховуючи також технічні умови проведення гемодіалізу: надропарин застосовується зазвичай у вигляді одноразового інтраваскулярного введення в артеріальний шунт петлі гемодіалізу на початку кожного сеансу гемодіалізу, для хворих без підвищеного ризику виникнення кровотеч початкова доза розраховується згідно з масою тіла і є достатньою для сеансу гемодіалізу тривалістю до 4 год., при підвищеному ризику виникнення кровотеч дозу слід зменшити наполовину; при лікуванні нестабільної стенокардії та інфаркту міокарда без патологічного зубця Q на ЕКГ рекомендується застосування надропарину підшкірно 2 р/добу (кожні 12 год.), зазвичай тривалість лікування - 6 діб, початкова доза вводиться у вигляді в/в болюсної ін'єкції, наступні дози вводяться п/ш (розрахунок дози базується на масі тіла хворого з розрахунку 86 МО анти-Ха-факторної активності на 1 кг маси тіла хворого); не потрібно змінювати дозу хворим з нирковою недостатністю легкого ступеня вираженості (кліренс креатиніну більший або дорівнює 50 мл/хв), помірної або тяжкої ниркової недостатності асоціюється зі збільшенням впливу надропарину, такі пацієнти мають підвищений ризик виникнення тромбоемболії та кровотеч.

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** кровотечі (в основному виявляються за наявності супутніх факторів ризику); при спинномозковій анестезії або епідуральній аналгезії або анестезії - інтраспінальні гематоми, що призводять до неврологічних порушень різного ступеня тяжкості (тривалий або остаточний параліч); гематоми у місці ін'єкції; тромбоцитопенія; некроз шкіри в місці введення; шкірні або системні АР; ризик виникнення остеопорозу; тимчасове підвищення рівня трансаміназ; гіперкаліємія.

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** гіперчутливість до надропарину; тяжка гепариніндукована тромбоцитопенія II типу (або ПТ), пов'язана з застосуванням нефракціонованого гепарину або низькомолекулярного гепарину, в анамнезі; ознаки кровотечі або підвищений ризик кровотеч, пов'язаних з порушенням гемостазу, за винятком ДВС-с-му, не спричиненого гепарином; органічні ураження зі схильністю до кровоточивості; внутрішньомозкова кровотеча; тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну близько 30 мл/хв при розрахуванні за формулою Кокрофта), за винятком особливої ситуації гемодіалізу; великий ішемічний інсульт у г. фазі, з порушенням свідомості або без нього; г. інфекційний ендокардит (за винятком деяких емболігенних кардіопатій); слабка та помірної ниркової недостатності (кліренс креатиніну 30 - 60 мл/хв); особам будь-якого віку в комбінації: з ацетилсаліциловою кислотою в аналгетичних, антипретичних і протизапальних дозах; з НПЗЗ (при системному застосуванні); з декстраном 40.

**Визначена добова доза (DDD):** парентерально - 2,85 тис ОД (анти-Ха).

**Торгова назва:**

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	ФРАКСИПАРИН®	ГлаксоВеллком Продакшн, Франція	р-н д/ін'єкцій у попередньо заповнених шприцах	9500 МО анти-Ха/мл (3800 МО анти-Ха)	№10	29.38	3,70\$
	ФРАКСИПАРИН®	ГлаксоВеллком Продакшн, Франція	р-н д/ін'єкцій у попередньо заповнених шприцах	9500 МО анти-Ха/мл (2850 МО анти-Ха)	№10	32.58	4,1\$
	ФРАКСИПАРИН®	ГлаксоВеллком Продакшн, Франція	р-н д/ін'єкцій у попередньо заповнених шприцах	9500 МО анти-Ха/мл (5700 МО анти-Ха)	№10	28.02	3,53\$
	ФРАКСИПАРИН®	ГлаксоВеллком Продакшн, Франція	р-н д/ін'єкцій у попередньо заповнених шприцах	9500 МО анти-Ха/мл (7600 МО анти-Ха)	№10	28.84	3,63\$

• **Еноксапарин (Епохарапін) [П]**

**Фармакотерапевтична група:** B01AB05 - антитромботичні засоби. Група гепарину.

**Основна фармакотерапевтична дія:** антитромболітична, антикоагулянтна

**Показання для застосування ЛЗ:** лікування тромбозу глибоких вен <sup>БНФ</sup>, який супроводжується або не супроводжується тромбоемболією легеневої артерії <sup>БНФ</sup>; лікування нестабільної стенокардії і г. фази ІМ без зубця Q <sup>БНФ</sup> у комбінації з кислотою ацетилсаліциловою; профілактика венозного тромбозу й емболії при ортопедичних або загальнохірургічних операціях <sup>БНФ</sup>, тромбоемболію в екстракорпоральному контурі при гемодіалізі, венозних тромбоемболічних ускладнень у хворих терапевтичного профілю, що перебувають на постільному режимі у зв'язку з г. захворюваннями (СН III - IV функціонального класу по класифікації NYHA, ДН, важкий г. інфекційний процес, ревматичні захворювання).

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** шлях введення - п/ш (за виключенням пацієнтів з інфарктом міокарда з елевациєю сегмента ST, яким необхідне внутрішньовенне болюсне введення), рекомендований для застосування у дорослих; під час усього періоду лікування необхідно регулярно контролювати рівень тромбоцитів у зв'язку з ризиком гепариніндукованої тромбоцитопенії (ГІТ); у випадку операцій, пов'язаних з помірним ризиком утворення тромбів, а також у хворих, які не належать до групи високого ризику розвитку тромбоемболії, для ефективноної профілактики достатньо введення 2000 анти-Ха МО (0,2 мл) 1р/добу <sup>БНФ</sup>, за цієї схемою перша доза вводиться за 2 год. до початку операції; при операції на стегновому та колінному суглобі доза становить 4000 анти-Ха (0,4 мл) та вводиться 1р/добу <sup>БНФ</sup>, за цієї схемою перша доза складає 4000 анти-Ха (повна доза) і вводиться за 12 год. до початку операції або перша доза становить 2000 анти-Ха (половина дози) та вводиться за 2 год. до початку операції; у загальній хірургії тривалість

лікування повинна становити не менше 10 днів; для попередження згортання крові в екстракорпоральній системі кровообігу при гемодіалізі у хворих, до яких застосовують повторні сеанси гемодіалізу, профілактика згортання крові в екстраренальній очисній системі досягається шляхом введення початкової дози, що дорівнює 100 анти-Ха МО/кг в артеріальну гілку діалізної системи на початку сеансу, може застосовуватись тільки для сеансів гемодіалізу тривалістю 4 год. або менше, максимальна рекомендована доза - 100 анти-Ха МО/кг; для хворих, які перебувають на гемодіалізі і мають високий ризик кровотечі (зокрема при передопераційному та післяопераційному діалізі), або у яких активна кровотеча, сеанси діалізу можна проводити, застосовуючи дозу 50 анти-Ха МО/кг (два введення в судину) або 75 анти-Ха МО/кг (одне введення в судину); при лікуванні діагностованого тромбозу глибоких вен, що супроводжується легеневим тромбоемболією або без неї та не має тяжких клінічних симптомів доза для однієї ін'єкції становить 100 анти-Ха МО/кг 2 р/добу, тривалість лікування не повинна перевищувати 10 днів; для лікування нестабільної стенокардії та г. інфаркту міокарда без зубця Q еноксапарин призначається у дозі 100 анти-Ха МО/кг п/ш 2 р/добу через кожні 12 год.<sup>БНФ</sup> у комбінації з аспірином (рекомендована доза: 75-325 мг внутрішньо після мінімальної навантажувальної дози 160 мг), рекомендована тривалість лікування становить 2-8 днів до досягнення хворим стабільного клінічного стану; для лікування г. інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST у комбінації з тромболітичним засобом у хворих, в яких в подальшому можливе застосування коронарної ангіопластики, а також у хворих, яким ця процедура протипоказана після початкової в/в болюсної ін'єкції 3000 анти-Ха МО вводять п/ш 100 анти-Ха МО/кг<sup>БНФ</sup> не пізніше, ніж до 15 хв, потім кожні 12 год. (для перших двох підшкірних введень максимум 10000 анти-Ха МО), першу дозу еноксапарину слід вводити за 15 хв до або через 30 хв після початку тромболітичної терапії (фібринспецифічної або ні), рекомендована тривалість лікування становить 8 днів<sup>БНФ</sup> або до виписки хворого зі стаціонару, якщо період госпіталізації становить менше 8 днів; пацієнти терапевтичного профілю, що перебувають на постільному режимі у зв'язку з г. захворюваннями й високим ризиком розвитку тромбоемболії призначають 40 мг препарату 1 р/добу; тривалість застосування препарату становить 6 - 11 діб, але не довше 14 діб; пацієнти з нирковою недостатністю легкого та середнього ступеня не потребують корекції дози, але повинні знаходитись під пильним контролем через ризик розвитку кровотечі; пацієнти з вираженою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну нижче 30 мл/хв) потребують корекції дози: профілактична доза - 20 мг 1 р/добу, терапевтична доза - 1 мг/кг 1 р/добу.

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** геморагічні прояви, головним чином пов'язані з супутніми факторами та недотриманням терапевтичних рекомендацій, зокрема таких, що стосуються тривалості лікування та корегування дози відповідно до маси тіла; гематоми на місці введення ін'єкції та спінальні гематоми, тромбоцитопенія; АР; тимчасове підвищення рівня трансаміназ.

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** підвищена чутливість до еноксапарину, гепарину або його похідних, у тому числі інших низькомолекулярних гепаринів (НМГ), наявність в анамнезі тяжкої гепариніндукованої тромбоцитопенії (ГІТ) типу II, спричиненої нефракціонованим або низькомолекулярним гепарином, кровотеча або схильність до кровотечі, що пов'язана з порушенням гемостазу; органічні ураження органів зі схильністю до кровотечі, активна кровотеча клінічно значущого ступеня, діти в віком до 3 років через вміст бензилowego спирту.

**Визначена добова доза (DDD):** парентерально - 2 тис ОД (анти-Ха).

**Торгова назва:**

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
I.	АКСПАРИН	ТОВ "ФАРМА ЛАИФ", м. Львів, Україна	Р-н д/ін'єк., у шприц-дозах	1000 анти-Ха МО/0,1 мл	№1		відсутня у реєстрі ОБЦ
	ЕКЛЕКСІЯ	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м. Харків, Україна	Р-н д/ін'єк., у шприц-дозах	1000 анти-Ха МО/0,1 мл	№1; №10		відсутня у реєстрі ОБЦ
	ФЛЕНОКС	ВАТ "Фармак", м. Київ, Україна	Р-н д/ін'єк., у шприцах	10000 анти-Ха МО/мл (6000 анти-Ха МО)	№ 1, № 2 (1x2)		відсутня у реєстрі ОБЦ
	ФЛЕНОКС	ВАТ "Фармак", м. Київ, Україна	Р-н д/ін'єк., у шприцах	10000 анти-Ха МО/мл (8000 анти-Ха МО)	№ 1		відсутня у реєстрі ОБЦ
	ФЛЕНОКС	ВАТ "Фармак", м. Київ, Україна	Р-н д/ін'єк., у шприцах	10000 анти-Ха МО/мл(2000 анти-Ха МО)	№1, №2 (1x2)		відсутня у реєстрі ОБЦ
	ФЛЕНОКС	ВАТ "Фармак", м. Київ, Україна	Р-н д/ін'єк., у шприц	10000 анти-Ха МО/мл(4000 анти-Ха МО)	№ 1, № 2 (1x2)		відсутня у реєстрі ОБЦ
	ФЛЕНОКС	ВАТ "Фармак", м. Київ, Україна	Р-н д/ін'єк., у шприцах	10000 анти-Ха МО/мл (6000 анти-Ха МО)	№ 10 (1x10)	19.33	
	ФЛЕНОКС	ВАТ "Фармак", м. Київ, Україна	Р-н д/ін'єк., у шприцах	10000 анти-Ха МО/мл (8000 анти-Ха МО)	№ 2 (1x2)	19.38	
	ФЛЕНОКС	ВАТ "Фармак", м. Київ, Україна	Р-н д/ін'єк., у шприц	10000 анти-Ха МО/мл(4000 анти-Ха МО)	№ 10 (1x10)	23.05	
	ФЛЕНОКС	ВАТ "Фармак", м. Київ, Україна	Р-н д/ін'єк., у шприцах	10000 анти-Ха МО/мл(2000 анти-Ха МО)	№10 (1x10)	29.00	
II.	ЕКЛЕКСІЯ	Венус Ремедіс Лімітед, Індія	Р-н д/ін'єк., у шприц-дозах	1000 анти-Ха МО/0,1 мл	№1; №10		відсутня у реєстрі ОБЦ
	КЛЕКСАН®	Санofi Вінтроп Індастріа, Франція	Р-н д/ін'єк., у шприц-дозах	1000 анти-Ха МО/0,1 мл	№2		відсутня у реєстрі ОБЦ

КЛЕКСАН®	Санофі Вінтроп Індастріа, Франція	Р-н д/ін'єк., у шприц-дозах	10000 анти-Ха МО/1 мл	№10	відсутня у реєстрі ОВЦ
КЛЕКСАН®	Санофі Вінтроп Індастріа, Франція	Р-н д/ін'єк., у шприц-дозах	10000 анти-Ха МО/1 мл(4000 анти-Ха МО)	№10 (2x5)	38.14
КЛЕКСАН®	Санофі Вінтроп Індастріа, Франція	Р-н д/ін'єк., у шприц-дозах	10000 анти-Ха МО/1 мл(2000 анти-Ха МО)	№10 (2x5)	48.79
КЛЕКСАН®	Авентіс Фарма Спеціаліте/Авентіс Фарма Лью Тре, Франція/Франція	Р-н д/ін'єк., у шприц-дозах	8000 анти-Ха МО/0,8 мл	№2	29.34
КЛЕКСАН® 300	САНОФІ-АВЕНТІС С.А., Іспанія	Р-н д/ін'єк., у флаконах багатодозових	30000 анти-Ха МО/3 мл	№1	24.88
НОВОПАРИ Н	Шенджен Текдоу Фармасьютикал Ко., Лтд, Китай	Р-н д/ін'єк., у шприцах	100 мг/1 мл	№2	відсутня у реєстрі ОВЦ
НОВОПАРИ Н	Шенджен Текдоу Фармасьютикал Ко., Лтд, Китай	Р-н д/ін'єк., у попередньо наповнених шприцах	100 мг/1 мл	№2	19.38
НОВОПАРИ Н	Шенджен Текдоу Фармасьютикал Ко., Лтд, Китай	Р-н д/ін'єк., у попередньо наповнених шприцах	100 мг/1 мл	№2	23.75
НОВОПАРИ Н	Шенджен Текдоу Фармасьютикал Ко., Лтд, Китай	Р-н д/ін'єк., у попередньо наповнених шприцах	100 мг/1 мл	№2	29.00

• **Далтепарин (Dalteparine)** [7]

**Фармакотерапевтична група:** В01АВ04 - антитромботичні засоби. Група гепарину.

**Основна фармакотерапевтична дія:** антитромботична, протизгортальна

**Показання для застосування ЛЗ:** г. тромбоз глибоких вен та емболія легених артерій<sup>БНФ</sup>; профілактика згортання крові в системі екстракорпорального кровообігу під час гемодіалізу або гемофільтрації у хворих з г. або хр. нирковою недостатністю; профілактика тромбоемболії при хірургічних втручаннях<sup>БНФ</sup>; профілактика тромбоемболії у хворих, яким за медичними показаннями призначено постільний режим<sup>БНФ</sup>; нестабільна стенокардія або ІМ без зубця Q<sup>БНФ</sup>, тривале лікування симптоматичної венозної тромбоемболії (проксимальний тромбоз глибоких вен та/або тромбоемболія легених артерій) з метою зменшення частоти рецидивів венозної тромбоемболії у хворих на рак<sup>БНФ</sup>.

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** лікування г. тромбозу глибоких вен - п/ш 1 - 2 р/добу<sup>БНФ</sup>; одночасно може починатися супутна терапія за допомогою перорального прийому антикоагулянтів непрямої дії; комбіновану терапію продовжувати до розвитку необхідних змін показників протромбінового індексу (зазвичай не менше 5 діб); для дорослих - 200 МО/кг маси тіла вводиться п/ш 1 р/добу (МДД - 18 000 МО)<sup>БНФ</sup>; можна застосовувати дозу по 100 МО/кг маси тіла п/ш 2 р/добу; моніторинг протизгортальної активності можна не проводити (за винятком окремих груп пацієнтів) - у разі необхідності проводиться функціональний аналіз анти-Ха активності; забір зразків крові для аналізу необхідно проводити через 3 - 4 год після п/ш ін'єкції, коли досягається Смакс анти-Ха активності у плазмі крові; рівень анти-Ха у плазмі крові повинен бути в межах 0,5 - 1,0 МО анти-Ха/мл; для профілактики згортання крові у системі екстракорпорального кровообігу - в/в з вибором режиму дозування згідно з поданими далі рекомендаціями; у пацієнтів з хр. нирковою недостатністю без ризику розвитку кровотечі в анамнезі - введення лише кількох доз далтепарину, тому відсутня необхідність контролю рівня анти-Ха у більшості пацієнтів; рекомендовано при тривалості гемодіалізу або гемофільтрації максимум 4 год - для дорослих застосовується доза 30 - 40 МО/кг ваги тіла в/в болюсно з дробним введенням по 10 - 15 МО/кг/год або в/в болюсне введення 5 000 МО; при тривалості гемодіалізу або гемофільтрації більше 4 год - в/в болюсне введення дорослим 30 - 40 МО/кг ваги тіла з наступним в/в введенням 10 -15 МО/кг/год; г. ниркова недостатність або пацієнти з високим ризиком кровотечі (потребують всебічного контролю рівня анти-Ха) - рекомендується досягнення рівня анти-Ха в плазмі в межах від 0,2 до 0,4 МО анти-Ха/мл, що досягається за рахунок в/в болюсного введення дорослим 5 - 10 МО/кг маси тіла з подальшим в/в введенням 4 - 5 МО/кг/год; профілактика тромбоемболічних ускладнень при хірургічних втручаннях - застосовується п/ш<sup>БНФ</sup>; у випадках проведення контролю антикоагулянтної дії препарату дослідження слід виконувати через 3 - 5 год після п/ш ін'єкції, коли досягається Смакс анти-Ха в плазмі; рекомендовані дози забезпечують досягнення в цей час рівня в межах від 0,1 до 0,4 МО анти-Ха/мл; при високому ризику тромбоемболії (в хірургії) дорослим вводять п/ш 2 500 МО за 1 - 2 год до операції<sup>БНФ</sup> і потім 2 500 МО п/ш кожний день вранці до тих пір, поки пацієнт не почне ходити (звичайно протягом 5 - 7 днів або більше); при наявності додаткових факторів ризику тромбоемболії - застосовують до тих пір, поки пацієнт не почне ходити (звичайно протягом 5 - 7 днів і більше); за день до операції вводять дорослим 5 000 МО п/ш ввечері перед днем операції, потім по 5 000 МО кожної доби ввечері після операції<sup>БНФ</sup>; при початку лікування в день операції дорослим 2 500 МО п/ш за 1 - 2 год до операції і 2 500 МО п/ш через 8 - 12 год після першого введення але не раніше 4 год після закінчення операції; потім, починаючи з наступного дня, щоранку вводиться по 5 000 МО п/ш; ортопедична хірургія - застосовують аж до 5 тижнів після операції за вказаним далі режимом дозування; початок лікування ввечері перед днем операції - дорослим 5 000 МО п/ш ввечері перед днем операції, потім, після операції, по 5 000 МО п/ш кожної доби ввечері; початок лікування в день операції вводять дорослим 2 500 МО п/ш за 1-2 год до операції і 2 500 МО п/ш через 8 - 12 год, але не раніше 4 год після закінчення операції; починаючи з наступного дня, вводять по 5 000 МО п/ш кожного ранку; початок лікування після операції - вводять дорослим 2 500 МО п/ш через 4 - 8 год після операції, але не раніше 4 год після закінчення операції; починаючи з наступного дня вводять по 5 000 МО п/ш кожен день; профілактика тромбоемболії у пацієнтів з обмеженням рухомості

- для дорослих застосовують 5 000 МО п/ш 1 р/добу<sup>БНФ</sup> протягом 12 - 14 діб або й довше у пацієнтів з тривалим обмеженням рухомості; контроль антикоагулянтної дії препарату в більшості випадків не потрібний; нестабільна стенокардія та ІМ без підвищення інтервалу ST; контроль антикоагулянтної дії препарату в більшості випадків не потрібний за винятком окремих груп пацієнтів; у випадках проведення такого контролю дослідження слід виконувати через 3 - 4 год після п/ш ін'єкції, коли досягається Смакс анти-Ха в плазмі; бажано досягти рівня в плазмі в межах від 0,5 до 1,0 МО анти-Ха/мл; рекомендується супутня терапія ацетилсаліциловою кислотою (75 - 325 мг/добу); дальтепарин застосовують для лікування дорослих у дозі 120 МО/кг ваги тіла п/ш кожні 12 год, не перевищуючи дозу в 10 000 МО на 12 год<sup>БНФ</sup>; лікування повинне тривати протягом щонайменше 6 днів і більше (за рекомендацією лікаря); продовжувати застосування дальтепарину слід до проведення заходів, що забезпечують реваскуляризацію, загальний період лікування не повинен перевищувати 45 днів<sup>БНФ</sup>; дозу препарату підбирають відповідно до статі і ваги пацієнта: для жінок вагою менше 80 кг та чоловіків вагою менше 70 кг застосовують 5 000 МО п/ш кожні 12 год; для жінок вагою понад 80 кг та чоловіків вагою понад 70 кг застосовують 7 500 МО п/ш кожні 12 год<sup>БНФ</sup>.

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** кровотеча, утворення п/ш гематоми у місці ін'єкції, оборотна тромбоцитопенія неімуного генезу (тип I), біль у місці ін'єкції, АР та транзиторне підвищення активності печінкових трансаміназ (АсАТ, АлАТ); в постмаркетинговий період зустрічалися повідомлення про виникнення імунної гепарин-індукованої тромбоцитопенії (тип II) в поєднанні або без тромботичних ускладнень, некроз шкіри в місці введення, анафілактичні реакції, спинальні або епідуральні гематоми.

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** достовірні або ймовірні дані анамнезу, що свідчать про наявність імунної гепарин-індукованої тромбоцитопенії; гіперчутливість до дальтепарину, інших низькомолекулярних гепаринів або гепарину; г. виразка шлунка або ДПК, клінічні прояви активної виразкової кровотечі, геморагічного інсульту; виражені розлади системи згортання крові; септичний ендокардит; травми або оперативні втручання на ЦНС, очах, вухах; високі дози, необхідні для лікування г. тромбозу глибоких вен, легеневі тромбоемболії та нестабільної стенокардії) не слід застосовувати у пацієнтів, яким виконується спинальна або епідуральна анестезія чи проводяться інші маніпуляції, що передбачають спинальну пункцію, оскільки існує високий ризик кровотечі.

**Визначена добова доза (DDD):** парентерально - 2,5 тис ОД (анти-Ха).

**Торгова назва:**

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	ФРАГМІН®	Фармація Н.В./С.А./Пфайзер Меню фекчуринг Бельгія Н.В./Веттер Фарма-Фертигурн ГмбХ і Ко КГ, Бельгія/Бельгія/Німеччина	р-н д/ін'єкцій в одноразових шприцах	5000 МО (анти-Ха)/0,2 мл	№10	23.88	
	ФРАГМІН®	Фармація Н.В./С.А./Пфайзер Меню фекчуринг Бельгія Н.В./Веттер Фарма-Фертигурн ГмбХ і Ко КГ, Бельгія/Бельгія/Німеччина	р-н д/ін'єкцій в одноразових шприцах	2500 МО (анти-Ха)/0,2 мл	№10	35.82	
	ФРАГМІН®	Фармація Н.В./С.А./Пфайзер Меню фекчуринг Бельгія Н.В./Фармація Н.В./С.А., Бельгія - компанія групи Пфайзер, США, Бельгія/Бельгія/Бельгія/США	р-н д/ін'єкцій в одноразових шприцах	10 000 МО (анти-Ха)/мл	№10	18.65	
	ФРАГМІН®	Фармація Н.В./С.А./Пфайзер Меню фекчуринг Бельгія Н.В./Веттер Фарма-Фертигурн ГмбХ і Ко КГ, Бельгія/Бельгія/Німеччина	р-н д/ін'єкцій в одноразових шприцах	2500 МО (анти-Ха)/0,2 мл	№10	відсутня у реєстрі ОБЦ	

• **Беміпарин (Vemiparin)<sup>[1]</sup>**

**Фармакотерапевтична група:** В01А В12 - Антитромботичні засоби. Група гепарину.

**Основна фармакотерапевтична дія:** низькомолекулярний гепарин, отриманий в результаті деполімеризації гепарину натрію, що був в іділений із слизової оболонки кишечника свині; середня молекулярна вага (МВ) становить приблизно 3600 дальтон; процент молекулярних ланцюгів з МВ менше 2000 дальтон становить менше 35; процент молекулярних ланцюгів з МВ від 2000 до 6000 дальтон коливається між 50 і 75; процент молекулярних ланцюгів з МВ вище 6000 дальтон становить менше 15. Анти-Ха-факторна активність беміпарину від 80 до 120 МО антифактора-Ха на 1 мг сухої речовини, а анти-IIa-факторна активність становить від 5 до 20 МО антифактора IIa на 1 мг сухої речовини. Співвідношення анти-Ха-факторна активність/анти-IIa-факторна активність - приблизно 8. Має протизгортальну активність і помірний геморагічний ефект; при дотриманні рекомендованої дозування не подовжує значно час тесту на згортання крові.

**Показання для застосування ЛЗ:** профілактика тромбоемболій у пацієнтів при загальнохірургічних втручаннях; профілактика згортання крові в системі екстракорпорального кровообігу при проведенні гемодіалізу; профілактика тромбоемболій у пацієнтів при ортопедичних операціях.

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** Дорослі. Загально-хірургічні втручання з помірним ризиком виникнення венозної тромбоемболії: у день хірургічного втручання вводять 2500 МО препарату шляхом п/ш ін'єкції за 2 год. до початку або ч/з 6 год. після операції, в наступні дні вводять п/ш по 2500 МО кожні 24 год.<sup>БНФ</sup>; профілактично застосовують протягом періоду ризику розв'язку тромбоемболії або до повного відновлення рухового режиму пацієнта; профілактичне лікування проводиться мінімум 7-10 діб після хірургічного втручання. Профілактика згортання крові в системі екстракорпорального кровообігу при проведенні гемодіалізу: у хворих, яким проводиться багаторазовий гемодіаліз тривалістю не більше 4 год., за умови відсутності ризику кровотеч, профілактика згортання крові в системі екстракорпорального кровообігу в процесі процедури досягається шляхом введення одноразової дози у формі болусної ін'єкції препарату в артеріальне

русло на початку сеансу гемодіалізу; для хворих з масою тіла менше 60 кг доза становить 2500 МО антифактора Ха, хворим з масою тіла більше 60 кг призначають дозу 3500 МО антифактора-Ха.

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** екхімоз, некроз шкіри, гематома і біль в місці ін'єкції; кровотеча в ділянці шкіри, слизових оболонок, ран, травного, сечостатевого тракту; легке, минуще підвищення рівня трансаміназ і гама-глютамілтранспептидаза; шкірні АР (кропив'янка, свербіж); легка, минуща тромбоцитопенія (тип I); анафілактичні реакції (ну дота, блювання, яду ха, бронхоспазм, набряк гортані, гіпотензія, кропив'янка, свербіж); тяжка тромбоцитопенія (тип II); епідуральна і спинномозкова гематома після епідуральної спинномозкової анестезії або люмбальної пункциї; довготривале лікування може призводити до розвитку остеопорозу.

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** підвищена чутливість до беміпарину або гепарину; імунологічно обумовлена гепарином тромбоцитопенія, підозра на неї, наявність її в анамнезі; активні кровотечі або підвищений ризик кровотеч у зв'язку з порушенням згортання крові; тяжкі порушення функції печінки і підшлункової залози; ушкодження або оперативні втручання в ділянці ЦНС, органів зору, слуху; синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВС) у рамках індукованої гепарином тромбоцитопенії; г.бактеріальний ендокардит, хр.ендокардит; патологічні стани з високим ризиком кровотеч (активна пептична виразка, геморагічний інсульт, церебральна аневризма, церебральна неоплазія).

**Визначена добова доза (DDD):** парентерально - 2,5 тис. ОД.

**Торгова назва:**

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	ЦИБОР 2500	Лабораторіє Фармасьютикалз РОВІ С.А. (контроль та випуск серії)/РОВІ Контракт Меньюфакчерінг С.Л. (виробництво лікарського засобу in bulk, кінцеве пакування), Іспанія/Іспанія	р-н для ін'єкцій	12500МО/мл (200 МО антифактора Ха)	№ 2 № 30 № 100	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	ЦИБОР 2500	Лабораторіє Фармасьютикалз РОВІ С.А. (контроль та випуск серії)/РОВІ Контракт Меньюфакчерінг С.Л. (виробництво лікарського засобу in bulk, кінцеве пакування), Іспанія/Іспанія	р-н для ін'єкцій	12500 МО/мл(2500 МО антифактора Ха)	№ 10 (2x5)	27.07	2,4€
	ЦИБОР 3500	Лабораторіє Фармасьютикалз РОВІ С.А. (контроль та випуск серії)/РОВІ Контракт Меньюфакчерінг С.Л. (виробництво лікарського засобу in bulk, кінцеве пакування), Іспанія/Іспанія	р/н для ін'єкцій	17500МО/мл (3500 МО антифактора Ха)	№ 2 (2x1), № 30 (2x15), № 100 (2x50)	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	ЦИБОР 3500	Лабораторіє Фармасьютикалз РОВІ С.А. (контроль та випуск серії)/РОВІ Контракт Меньюфакчерінг С.Л. (виробництво лікарського засобу in bulk, кінцеве пакування), Іспанія/Іспанія	р/н для ін'єкцій	17500МО/мл (3500 МО антифактора Ха)	№ 10 (2x5)	27.31	2,42€

### 13.8.1.4. Похідні синтетичних пентасахаридів

- **Фондапаринукс (Fondaparinux)** [7]

**Фармакотерапевтична група:** B01AX05 - антитромботичні засоби.

**Основна фармакотерапевтична дія:** антитромботична

**Показання для застосування ЛЗ:** профілактика венозних тромбоемболій у пацієнтів після великих ортопедичних операцій на нижніх кінцівках <sup>БНФ</sup>, в тому числі при переломі стегна (включаючи подовжену профілактику), та операціях ендопротезування кульшового та колінного суглобів; профілактика венозних тромбоемболій у пацієнтів після операцій на органах черевної порожнини <sup>БНФ</sup>, які мають ризик тромбоемболічних ускладнень; профілактика венозних тромбоемболій у пацієнтів з ризиком виникнення таких ускладнень у зв'язку із тривалим обмеженням рухливості у період г. фази захворювання <sup>БНФ</sup>; нестабільна стенокардія або ІМ без підйому сегмента ST <sup>БНФ</sup> із метою запобігання смертельним випадкам, ІМ та рефрактерної ішемії, ІМ з підйомом сегмента ST <sup>БНФ</sup> з метою запобігання смертельним випадкам, повторного ІМ у пацієнтів, які лікуються тромболітиками або у тих, які первинно не отримували інших форм реперфузійної терапії.

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** призначений для п/ш або в/в ін'єкції <sup>БНФ</sup>; в/в ін'єкція (лише перца доза при лікуванні хворих на ІМ з підйомом сегмента ST) <sup>БНФ</sup>; вводиться в/в через наявну в/в систему безпосередньо без розведення або з розведенням у невеликому об'ємі (25 або 50 мл) 0,9 % натрію хлориду; при розведенні фондапаринуксу 0,9 % р-ном натрію хлориду, введення слід проводити протягом 1-2 хв; з метою профілактики венозних тромбоемболій при ортопедичних та абдомінальних втручаннях рекомендована доза для дорослих - 2,5 мг 1 р/добу після операції, у формі

п/ш ін'єкції; початкову дозу вводять не раніше ніж через 6 год після завершення операції<sup>БНФ</sup>, за умови досягнення гемостазу; лікування слід проводити до зниження ризику розвитку тромбоемболії, звичайно до переведення хворого на амбулаторне лікування, не менше 5-9 діб після операції; хворим, які перенесли операцію з приводу перелому стегна, рекомендується додаткове профілактичне застосування фондапаринуксу терміном до 24 діб; хворі з ризиком виникнення тромбоемболічних ускладнень у зв'язку із тривалим обмеженням рухливості - 2,5 мг 1 р/добу у вигляді п/ш ін'єкції<sup>БНФ</sup>, тривалість лікування у такому випадку становить від 6 до 14 діб; нестабільна стенокардія/ІМ без підйому сегмента ST - 2,5 мг 1 р/добу у вигляді п/ш ін'єкції; лікування слід починати якнайшвидше після встановлення діагнозу і продовжувати до 8 діб<sup>БНФ</sup>; хворим, яким треба проводити черезшкірне коронарне втручання у період лікування фондапаринуксом, слід застосовувати нефракціонований гепарин під час такого втручання, беручи до уваги потенційний ризик виникнення кровотечі у пацієнта, включаючи час після введення останньої дози фондапаринуксу, час поновлення п/ш застосування фондапаринуксу після видалення катетера повинен визначатись на основі клінічного стану пацієнта; у клінічному дослідженні щодо нестабільної стенокардії/ІМ без підйому сегмента ST відновлення лікування фондапаринуксом було розпочато не раніше ніж через 2 год після видалення катетера; у хворих, яким було проведено аортокоронарне шунтування, фондапаринуксу, за можливості, не слід призначати протягом 24 год до початку операції та можна поновлювати призначення через 48 год після операції; ІМ з підйомом сегмента ST - 2,5 мг 1 р/добу; першу дозу вводять в/в, наступні дози - шляхом п/ш ін'єкції; лікування слід починати якнайшвидше після встановлення<sup>БНФ</sup> діагнозу і продовжувати до 8 діб або до виписування; хворим, яким треба проводити не первинне черезшкірне коронарне втручання протягом лікування фондапаринуксом, слід застосовувати нефракціонований гепарин під час такого втручання, беручи до уваги потенційний ризик виникнення кровотечі у пацієнта, включаючи час після введення останньої дози фондапаринуксу, час поновлення п/ш застосування фондапаринуксу після видалення катетера повинен визначатись на основі клінічного стану пацієнта; у клінічному дослідженні щодо нестабільної стенокардії/ІМ з підйомом сегмента ST відновлення лікування фондапаринуксом було розпочато не раніше ніж через 3 год після видалення катетера; хворим, яким було проведено аортокоронарне шунтування, за можливості, не слід призначати протягом 24 год до початку операції та можна поновлювати призначення через 48 год після операції; лікування гострого тромбозу глибоких вен та гострої емболії легеневої артерії: рекомендованою дозою для п/ш введення 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 більше 100 кг<sup>БНФ</sup>; безпеку та ефективність фондапаринуксу для дітей віком до 17 років не встановлено<sup>БНФ</sup>.

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** післяопераційні ранові інфекції; анемія, кровотеча, пурпура, тромбоцитопенія, тромбоцитемія, поява аномальних тромбоцитів, порушення коагуляції; АР; гіпокаліємія; головний біль, тривога, сонливість, запаморочення, вертиго, сплутаність свідомості; артеріальна гіпотензія; задишка, кашель; нудота, блювання, абдомінальний біль, диспепсія, гастрит, запор, діарея; збільшення рівня печінкових ферментів, порушення функціональних печінкових тестів, збільшення рівня білірубіну у сироватці крові; висип, свербіж; набряк, гарячка, реакція в місці введення, біль у грудях, біль у ногах, відчуття стомленості, гіперемія, непритомність.

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** встановлена алергія до діючої речовини або будь-якої з допоміжних речовин препарату; активна, клінічно значима кровотеча; г. бактеріальний ендокардит; тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 20 мл/хв).

**Визначена добова доза (DDD):** парентерально - 2,5 мг.

**Торгова назва:**

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	АРИКСТРА®	ГлаксоВеллком Продакшн, Франція	Р-н д/ін'єк., у попередньо заповнених шприцах	2,5мг/0,5мл	№10	65.28	
	АРИКСТРА®	ГлаксоВеллком Продакшн, Франція	Р-н д/ін'єк., у попередньо заповнених шприцах	12,5 мг/мл	№10	відсутня у реєстрі ОВЦ	

### 13.8.1.5. Інші антитромботичні засоби

#### • Ривароксабан (Rivaroxaban)

**Фармакотерапевтична група:** B01AX06 -Антитромботичні засоби

**Основна фармакотерапевтична дія:** високо селективний прямий інгібітор фактора Ха; активація Фактора X з утворенням Фактора Ха (FХа) ч/з власні й зовнішні шляхи відіграє центральну роль у коагуляційному каскаді; виявляє дозозалежний вплив на протромбіновий час і достовірно корелює з концентраціями в плазмі (r=0,98), якщо для аналізу використовується набір Neoplastin. При використанні інших реактивів результати будуть відрізнятися. Показання приладу варто знімати в секундах, оскільки МНС (міжнародне нормалізоване співвідношення) відкаліброване й провалідоване тільки для кумаринів і не може застосовуватися для інших антикоагулянтів. У пацієнтів, яким проводяться об'ємні ортопедичні втручання, 5/ 95-перцентилів для протромбіну (Neoplastin) через 2 - 4 год. після прийому табл. (тобто під час досягнення максимального ефекту) коливаються від 13 до 25 сек. Дозозалежно збільшує активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ) і результат НерТест; однак ці параметри не рекомендується використовувати для оцінки фармакодинамічних ефектів ривароксабану. Ривароксабан також впливає на активність анти - фактора Ха; однак стандарти для калібрування відсутні.

**Показання для застосування ЛЗ:** профілактика венозної тромбоемболії (ВТЕ) у пацієнтів, яким проводяться об'ємні ортопедичні оперативні втручання на нижніх кінцівках<sup>БНФ</sup>; профілактика інсульту та системної емболії у пацієнтів із неклапанною фібриляцією передсердь; лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ) і профілактика рецидивуючого ТГВ та емболії легеневої артерії.

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** для профілактики венозної тромбоемболії рекомендується призначати по 1 табл. 10 мг 1 р/добу, незалежно від прийому їжі, першу дозу слід приймати ч/з 6 - 10 год. після операції<sup>БНФ</sup>, за умови ефективного гемостазу; тривалість лікування визначається індивідуальним ризиком розвитку венозної тромбоемболії для пацієнта, що визначається залежно від типу ортопедичного оперативного втручання: після втручання з приводу заміни кульшового суглоба рекомендована тривалість лікування становить 5 тижнів; після заміни колінного суглоба

рекомендована тривалість лікування становить 2 тижні; у випадку пропуску прийому табл. пацієнтові слід прийняти ривароксабан негайно, і наступного дня продовжити лікування: по 1 табл. на добу, як до пропуску прийому табл.; для профілактики інсульту при фібриляції передсердь призначають по 20 мг 1 раз/добу під час вживання їжі (хворим з нирковою недостатністю середнього ступеня тяжкості рекомендується 15 мг 1 раз/добу); у випадку пропуску прийому табл. пацієнтові слід прийняти дозу негайно і наступного дня продовжити лікування; для лікування венозної тромбоемболії рекомендується призначати по 15 мг 2 рази/добу під час вживання їжі протягом перших 3 тижнів для лікування гострого тромбозу глибоких вен, після чого - по 20 мг 1 раз/добу для тривалого лікування.

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** анемія; тромбоцитемія; тахікардія; нудота; запор, діарея, біль у черевній порожнині й ШКТ, диспепсія, сухість у роті, блювання, локалізований та периферичний набряк, лихоманка; порушення функції печінки, жовтяниця; алергічний дерматит, головний біль, синкопальний стан, ниркова недостатність; післяпроцедурні крововиливи (включаючи післяопераційну анемію й кровотечу з рани); крововиливи, геморагії; гіпотензія; кропив'янка; підвищення рівнів трансаміназ, ліпази, амілази, білірубіну в крові, ЛДГ, лужної фосфатази; свербіж, висипання.

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** підвищена чутливість до складових речовин препарату; клінічно значуща активна кровотеча (внутрішньочерепний крововилив, шлунково-кишкова кровотеча); захворювання печінки, що супроводжуються коагулопатією, яка підвищує клінічно значущий ризик кровотечі; період вагітності та годування груддю.

**Торгова назва:**

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	КСАРЕЛТО®	Байер Шерінг Фарма АГ, Німеччина	Табл., в криті п/о	10 мг	№ 10, № 30, № 100	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	КСАРЕЛТО®	Байер Шерінг Фарма АГ, Німеччина	Табл., в криті п/о	15 мг	№ 14, № 42	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	КСАРЕЛТО®	Байер Шерінг Фарма АГ, Німеччина	Табл., в криті п/о	20 мг	№ 28, № 100	відсутня у реєстрі ОБЦ	

## 13.8.2. Антиагреганти

### Комбінації ацетилсаліцилової кислоти

- **Клопідогрель (Clopidogrel) [П]**

**Фармакотерапевтична група:** B01AC04 - засоби, що впливають на систему крові і гемопоез. Антитромботичні засоби. Антиагреганти.

**Основна фармакотерапевтична дія:** антитромботична, антиагрегантна

**Показання для застосування ЛЗ:** профілактика атеротромбозів<sup>БНФ</sup>: у хворих, які перенесли ІМ, ішемічний інсульт та у яких діагностовано тромбоз периферичних артерій); у комбінації з ацетилсаліциловою кислотою у хворих з г. коронарним с-мом без підйому сегмента ST<sup>БНФ</sup> (нестабільна стенокардія або ІМ без зубця Q, у тому числі у пацієнтів, яким було встановлено стент у ході проведення черезшкірної коронарної ангіопластики); у хворих із гострим інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST у комбінації з ацетилсаліциловою кислотою<sup>БНФ</sup> (у хворих, які отримують стандартне медикаментозне лікування та яким показана тромболітична терапія).

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** дорослим призначають по 1 табл. (75 мг клопідогрелю) 1 р/добу<sup>БНФ</sup> незалежно від приймання їжі; у хворих з г. коронарним с-мом без підвищення сегмента ST початкова доза - 4 табл. (300 мг клопідогрелю) одноразово, далі по 1 табл. (75 мг клопідогрелю) на добу у поєднанні з ацетилсаліциловою кислотою<sup>БНФ</sup> у дозі 75 - 325 мг/добу; тривалість курсу лікування становить до 12 місяців, максимальний ефект спостерігається через 3 місяці після початку лікування; у хворих із гострим інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST клопідогрель призначають по 75 мг один раз на добу, починаючи з одноразової навантажувальної дози 300 мг у комбінації з ацетилсаліциловою кислотою<sup>БНФ</sup>, з застосуванням тромболітичних препаратів або без них; пацієнти похилого віку, пацієнти з нирковою недостатністю корекції дози не потребують.

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** кровотечі, пурпура, гематоми, геморагічний інсульт, нейтропенія, тромбоцитопенія; головний біль, запаморочення, парестезії; біль у животі, диспепсія, діарея, нудота, гастрит, запор, виразки шлунка, ДПК; шкірні висипання, бронхоспазм, анафілактичні реакції, набряк Квінке.

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** г. кровотеча (при пептичній виразці або внутрішньочерепному крововиливі), тяжкі захворювання печінки; вагітність, період лактації; діти до 18 років; гіперчутливість до компонентів препарату.

**Визначена добова доза (DDD):** перорально - 75 мг.

**Торгова назва:**

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
I.	АТЕРОКАРД	ПАТ "Київський вітамінний завод", м. Київ, Україна	Табл., в криті п/о	75 мг	№40 (10x4)	3.29	
	АТЕРОКАРД	ПАТ "Київський вітамінний завод", м. Київ, Україна	Табл., в криті п/о	75 мг	№10	3.78	
	АТРОГРЕЛ	ЗАТ НВЦ "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод", м. Київ, Україна	Табл., в криті оболонкою, у блістерах	75 мг	№10x3	2.76	
	АТРОГРЕЛ	ЗАТ НВЦ "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод", м. Київ, Україна	Табл., в криті п/о у бл.	75 мг	№10x1	3.39	

	КЛОПІДОГРЕЛЬ	ТОВ "Дослідний завод "ГНЦЛС", м.Харків/ТОВ "Фармекс Груп", Київська обл., м.Бориспіль, Україна/Україна	Табл., в криті п/о у бл.	75 мг	№10x1, №20 (10x2)	відсутня у реєстрі ОБЦ
	КЛОПІДОГРЕЛЬ	ВАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", м.Харків, Україна	Табл., в Табл., в криті п/о	75 мг	№10x1, №10x3	відсутня у реєстрі ОБЦ
	РЕОДАР	ЗАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", м.Київ, Україна	Табл., в криті п/о, у контурних чар/уп.	75 мг	№10 (10x1)	відсутня у реєстрі ОБЦ
	РЕОДАР	ЗАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", м.Київ, Україна	Табл., в криті п/о, у контурних чар/уп.	75 мг	№30 (10x3)	2.50
	ТРОМБЕКС	ТОВ "Фармекс Груп", Київська обл., м.Бориспіль, Україна	Табл., в/оу бл.	75 мг	№10 (10x1)	відсутня у реєстрі ОБЦ
	ТРОМБІКС	ТОВ "ФАРМА ЛАЙФ", м.Львів, Україна	Табл., в криті оболонкою	75 мг	№100	2.80
	ТРОМБОНЕТ®	ВАТ "Фармак", м.Київ, Україна	Табл., в/оу бл.	0,075 г	№ 60 (10x6)	відсутня у реєстрі ОБЦ
	ТРОМБОНЕТ®	ВАТ "Фармак", м.Київ, Україна	Табл., в/оу бл.	0,075 г	№30 (10x3)	3.03
	ТРОМБОНЕТ®	ВАТ "Фармак", м.Київ, Україна	Табл., в/оу бл.	0,075 г	№10x1	3.21
II.	ДЕПЛАТТ	Торрент Фармасьютикалс Лтд, Індія	Табл., в/о	75 мг	№30	відсутня у реєстрі ОБЦ
	ДЕПЛАТТ	Торрент Фармасьютикалс Лтд, Індія	Табл., в/о	75 мг	№30	3.66
	ДЖЕНДОГРЕЛ	Дженом Біотек Пвт. Лтд, Індія	Табл., в криті п/о	75 мг	№7	відсутня у реєстрі ОБЦ
	ЗИЛТ®	КРКА Фарма, д.о.о., ДПЦ Ястребарско, Цветковичи бб/КРКА, д.д., Ново место, Хорватія/Словенія	Табл., в криті п/о у блістерах	75 мг	№28 (7x4)	відсутня у реєстрі ОБЦ
	КАРДОГРЕЛЬ	Сандоз Прайв іт Лтд/Салютас Фарма ГмбХ, Німеччина, п-во компанії Сандоз/Лек фармацевтична компанія д.д., Словенія, п-во компанії Сандоз/Лек С.А., Польща, п-во компанії Сандоз/Сандоз С.Р.Л., Індія/Німеччина/Словенія/Польща/Румунія	Табл., в криті п/о	75 мг	№30 (10x3)	відсутня у реєстрі ОБЦ
	КАРУМ-САНОВЕЛЬ	Сановель Іляч Санаі ве Тиджарет А.Ш., Туреччина	Табл., в криті п/о	75 мг	№28	відсутня у реєстрі ОБЦ
	КЛОПІДОГРЕЛ-АПО	Апотекс Інк., Канада	Табл., в криті п/о	75 мг	№14, №28	відсутня у реєстрі ОБЦ
	КЛОПІДОГРЕЛ-РАТІОФАРМ	ТОВ "Адамед", Польща	Табл., в/оу бл.	75 мг	№28 (14x2)	7.03
	КЛОПІДОГРЕЛ-РАТІОФАРМ	ТОВ "Адамед", Польща	Табл., в/оу бл.	75 мг	№14 (14x1)	8.43
	КЛОПІКС	Ципла Лтд, Індія	Табл., в/оу бл.	75 мг	№10, №30	відсутня у реєстрі ОБЦ
	КЛОПІЛЕТ	Сан Фармасьютикал Індастріз Лтд., Індія	Табл., в/оу бл.	75 мг	№10, №30	відсутня у реєстрі ОБЦ
	ЛОДІГРЕЛЬ	ВАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина	Табл., в криті оболонкою	75 мг	№7x2, №7x4	відсутня у реєстрі ОБЦ
	ЛОПІГРОЛ	БІЛІМ ІЛАЧ Сан. ве Тідж. А.Ш., Туреччина	Табл., в криті п/о	75 мг	№14, №28	відсутня у реєстрі ОБЦ
	ЛОПІРЕЛ	Актавіс Лтд, Мальта	Табл., в/оу бл.	75 мг	№30 (10x3), №90 (10x9), №28 (7x4)	відсутня у реєстрі ОБЦ
	МІОГРЕЛ	Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія	Табл., в криті оболонкою	75 мг	№10	відсутня у реєстрі ОБЦ

НОКЛОТ®	Каділа Хелткер Лтд., Індія	Табл., в криті оболонкою у стрипах	75 мг	№10, №20 (10x2)	в ідсутня у реєстрі ОБЦ
НУГРЕЛ	Мікро Лабс Лімітед, Індія	Табл., в криті оболонкою	75 мг	№30	в ідсутня у реєстрі ОБЦ
ПІНГЕЛЬ	АТ "Зентів а", Чеська Республіка	Табл., в криті оболонкою	75 мг	№90	в ідсутня у реєстрі ОБЦ
ПІНГЕЛЬ	АТ "Зентів а", Чеська Республіка	Табл., в криті оболонкою	75 мг	№30	5.87
ПЛАВІКС	Санофі Вінтроп Індастрія, Франція	Табл., в криті оболонкою	75 мг	№14	27.77
ПЛАВІКС	Санофі Вінтроп Індастрія, Франція	Табл., в криті оболонкою	75 мг	№56	в ідсутня у реєстрі ОБЦ
ПЛАВІКС	Санофі Вінтроп Індастрія, Франція	Табл., в криті оболонкою	75 мг	№28	22.78
ПЛАВІКС	Санофі Вінтроп Індастрія, Франція	Табл., в криті оболонкою	300 мг	№10 (10x1)	в ідсутня у реєстрі ОБЦ
ПЛАВІКС	Санофі Вінтроп Індастрія, Франція	Табл., в криті оболонкою	300 мг	№30 (10x3)	8.31
ПЛАГРИЛ®	Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд, Індія	Табл., в криті п/о	75 мг	№20	в ідсутня у реєстрі ОБЦ
ПЛАГРИЛ®	Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд, Індія	Табл., в криті п/о	75 мг	№20	в ідсутня у реєстрі ОБЦ
ПЛАТОГРИЛ®	КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ. ЛТД., Індія	Табл., в криті оболонкою у блістерах	75 мг	№28 (14x2)	в ідсутня у реєстрі ОБЦ
РЕОМАКС	Інтас Фармасьютикалс Лтд, Індія	Табл., в криті п/о у блістерах	75 мг	№20 (10x2)	в ідсутня у реєстрі ОБЦ
ТЕССИРОН®	Гедеон Ріхтер Румунія А.Т./ВАТ "Гедеон Ріхтер" (додаткове місце впуску серії), Румунія/Угорщина	Табл., в криті п/о у блістерах	75 мг	№14 (14x1), №28 (14x2)	в ідсутня у реєстрі ОБЦ
ФЛАМОГРЕЛЬ 75	Фламінго Фармасьютикалс Лтд, Індія	Табл., в криті п/о	75 мг	№10, №100	в ідсутня у реєстрі ОБЦ

• **Тиклопідин (Ticlopidine)** [7]

**Фармакотерапевтична група:** В01АС05 - антитромботичні засоби.

**Основна фармакотерапевтична дія:** антитромботична, антиагрегаційна.

**Показання для застосування ЛЗ:** профілактика артеріальних тромботичних ускладнень (інсульт, інфаркт міокарда, смерть від судинного захворювання) у пацієнтів, в яких перший інсульт був пов'язаний з атеросклерозом; минуле ішемічне порушення мозкового кровообігу, включаючи монокулярну сліпоту; профілактика значних ішемічних ускладнень, особливо коронарних, у пацієнтів, які страждають на хронічний облітеруючий атеросклероз з ураженням нижніх кінцівок та діагностованою переміжною кульгавістю; профілактика рецидивуючого тромбозу артеріовенозних фістул при довгостроковому гемодіалізі; г. оклюзії коронарних стентів.

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** внутрішньо під час їди по 0,25 г 2 р/добу; при необхідності доза може бути збільшена до 1 г/добу; при добрій переносимості тривалість лікування визначається індивідуально (2 - 6 місяців).

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** геморагічний с-м, тромбоцитопенічна пурпура, кровотечі, гематурія; нейтропенія (у перші 3 місяці прийому препарату) аж до агранулоцитозу, тромбоцитопенія, панцитопенія, алпазія кісткового мозку (особливо виражена в пацієнтів літнього віку); зниження апетиту, нудота, гастралгія, діарея, абдомінальні болі, метеоризм, підвищення активності "печінкових" трансаминаз і лужної фосфатази (у перші 4 місяці), холестатична жовтяниця, гіпербілірубінемія; запаморочення, головний біль, шум у вухах, астенія; шкірний висип (макулопапульозний), свербіж, кропив'янка; васкуліт, в овчакоподібний с-м, нефрит; гіперхолестеринемія і гіпертригліцеридемія.

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** геморагічні діатези; органічні ушкодження, що призводять до кровотечі: активна пептична виразка або гостра фаза геморагічного інсульту; захворювання крові, що призводять до подовження часу кровотечі; алергічні реакції на тиклопідин в анамнезі; гематологічні розлади (лейкопенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз) в анамнезі; варикозне розширення вен стравоходу; печінкова недостатність; вагітність і період годування груддю; сукупна гепаринотерапія; первинна профілактика тромбозу у здорових пацієнтів; дитячий вік

**Торгова назва:**

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	ВАЗОТИК	Дженом Біотек Пвт. Лтд., Індія	Табл., в криті п/о	250 мг	№14	в ідсутня у реєстрі ОБЦ	
	ІПАТОН®	ВАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина	Табл., в криті п/о, у блістерах	250 мг	№20 (10x2)	в ідсутня у реєстрі ОБЦ	
	ТИКЛИД®	Санофі Вінтроп Індастрія, Франція	Табл., в криті оболонкою	250 мг	№20	в ідсутня у реєстрі ОБЦ	

ТИКЛИД®	Санофі Вінтроп Індастрія/САНОФІ-АВЕНТІС С.А., Франція/Іспанія	Табл., в криті оболонкою	250 мг	№20	відсутня у реєстрі ОБЦ
ТИКЛОПІДИН- РАТІОФАРМ	Доппель Фармацеутіці С.рЛ./Меркле ГмбХ, Італія/Німеччина	Табл., в криті оболонкою	250 мг	№30	відсутня у реєстрі ОБЦ

• **Дипіридамо́л (Dipyridamole)** [1]

**Фармакотерапевтична група:** B01AC07 - антитромботичні засоби. Антиагреганти.

**Основна фармакотерапевтична дія:** антиагрегаційна, антитромботична

**Показання для застосування ЛЗ:** профілактика та лікування артеріальних і венозних тромбозів і їх ускладнень, у тому числі профілактика тромбоемболії після операції протезування клапанів серця; лікування та профілактика порушень мозкового кровообігу, дисциркуляторна енцефалопатія; плацентарна недостатність при ускладненій вагітності, у складі комплексної терапії при різних порушеннях мікроциркуляції.

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** дорослим та дітям віком від 12 років в/м або повільно в/в вводять по 1-2 мл 0,5 % р-ну на добу; тривалість лікування визначається індивідуально і залежить від ступеня ризику тромбоемболічних ускладнень; внутрішньо застосовують за 1 год. до їжі, не розжовуючи та запиваючи невеликою кількістю води; рекомендована доза для дорослих та дітей старше 12 років - 75 - 225 мг/добу, добову дозу ділять на 3 прийоми, у тяжких випадках добову дозу підвищують до 600 мг<sup>бнф</sup>; курс лікування залежить від характеру і тяжкості захворювання і триває, як правило, від кількох тижнів до кількох місяців.

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** короточасна гіперемія шкіри обличчя, тахікардія, брадикардія, головний біль, АР, загострення ІХС, тромбоцитопенія, зниження АТ при швидкому в/в, с-м коронарного обкрадання; нудота, блювання, пронос, диспепсія; бронхоспазм та набряк Квінке.

**Противпоказання до застосування ЛЗ:** гіперчуливість до препарату; поширений атеросклероз коронарних артерій, г. ІМ, декомпенсована СН, аритмії, артеріальна гіпотензія; ниркова недостатність; БА, обструктивні захворювання легень; вагітність; II-III триместр вагітності; дитячий вік до 12 років; в/в - прекоагуляційний стан, колапс.

**Визначена добова доза (DDD):** перорально - 0,4 г, парентерально - 0,2 г.

**Торгова назва:**

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
I.	ДИПІРИДАМОЛ	ВАТ "Лу бнифарм", м.Лу бни, Полтавська обл., Україна	Р-н д/ін'ек., в амп	0,5 %	№5x2	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	ДИПІРИДАМОЛ	ВАТ "Лу бнифарм", м.Лу бни, Полтавська обл., Україна	Р-н д/ін'ек., в амп	0,5 %	№ 5x1	13.20	
	ДИПІРИДАМОЛ	ТОВ "Дослідний завод "ГНЦЛС", м.Харків, Україна	Р-н д/ін'ек., в амп	5 мг/мл	№5	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	ДИПІРИДАМОЛ	ТОВ "Дослідний завод "ГНЦЛС", м.Харків, Україна	Табл., в криті оболонкою, у банках, та блістерах	25 мг	№50 у банках, №40 у блістерах	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	ДИПІРИДАМОЛ	ТОВ "Дослідний завод "ГНЦЛС", м.Харків, Україна	Табл., в криті оболонкою, у банках, та блістерах	75 мг	№40 у банках, у блістерах	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	ДИПІРИДАМОЛ	ЗАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ", м.Київ/ТОВ "Агро фарм", м.Київ, Україна/Україна	Табл., у блістерах	25 мг	№ 20x2 у блістерах	1.10	
	ДИПІРИДАМОЛ-ДАРНИЦЯ	ЗАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", м.Київ, Україна	Табл.	25 мг	№10; №40	відсутня у реєстрі ОБЦ	
II.	ДРИСЕНТИН-САНОВЕЛЬ	Сановель Іляч Санаі ве Тиджарет А.Ш., Туреччина	Табл, в криті п/о	75 мг	№90	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	КУРАНТИЛ® 25	БЕРЛІН-ХЕМІ АГ (МЕНАРІНІ ГРУП) (в-о in bulk)/Менаріні-Фон Хейден ГмбХ (Виробник, виконуючий в-о препарату in bulk та кінцеве пакування)БЕРЛІН-ХЕМІ АГ (МЕНАРІНІ ГРУП) (Виробник, виконуючий кінцеве пакування, контроль та випуск серії), Німеччина/Німеччина	Драже	25 мг	№100	6.32	

• **Ептіфіба́тид (Eptifibatide)** [1]

**Фармакотерапевтична група:** B01AC16 - антитромботичні засоби. Антиагреганти, блокатори глікопротеїнових IIb/IIIa рецепторів тромбоцитів.

**Основна фармакотерапевтична дія:** антитромботична, антиагреганта

**Показання для застосування ЛЗ:** г. коронарний с-м<sup>БНФ</sup> (нестабільна стенокардія, ІМ без зубця Q); при проведенні черезшкірної транслюмінальної коронарної ангіопластики<sup>БНФ</sup>, включаючи інтракоронарне стентування, - для попередження тромболітичної оклюзії у раженої артерії та г. ішемічних ускладнень.

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** г. коронарний с-м - після встановлення діагнозу в/в струминно вводять 180 мг/кг маси тіла, а потім починають краплинне введення препарату по 2 мг/кг/хв<sup>БНФ</sup> (при рівні креатиніну сироватки крові нижче 2 мг/дл) або 1 мг/кг/хв (при рівні креатиніну сироватки крові від 2 до 4 мг/дл), котре продовжують до 72 год<sup>БНФ</sup> (або до виписки із стаціонару, якщо вона відбувається раніше); якщо при цьому хворому починають проводити черезшкірну транслюмінальну коронарну ангіопластику за невідкладними показаннями, інфузію ептіфібатиду продовжують ще протягом 18 - 24 год після втручання (максимальна загальна тривалість терапії - 96 год)<sup>БНФ</sup>; хворим із масою тіла понад 121 кг вводять не більше 22,6 мг препарату у вигляді болюсу і не більше 15 мг/год (при рівні креатиніну нижче 2 мг/дл) або 7,5 мг/год (креатинін 2 - 4 мг/дл) у вигляді інфузії; черезшкірна транслюмінальна коронарна ангіопластика - безпосередньо перед початком маніпуляції в/в у вигляді болюсу вводять 180 мг/кг маси тіла, а потім починають безперервну інфузію препарату по 2 мг/кг/хв (при рівні креатиніну сироватки крові від 2 мг/дл) або 1 мг/кг/хв (при рівні креатиніну сироватки крові від 2 до 4 мг/дл); через 10 хв після першого болюсу вводять повторно болюс дозою 180 мг/кг; інфузію продовжують протягом 18 - 24 год або до виписки хворого зі стаціонару, якщо вона відбувається раніше; мінімальна тривалість введення препарату - 12 год; хворим із масою тіла понад 121 кг вводять не більше 22,6 мг препарату у вигляді болюсу і не більше 15 мг/год (при рівні креатиніну нижче 2 мг/дл) або 7,5 мг/год (креатинін 2 - 4 мг/дл) у вигляді інфузії.

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** незначні кровотечі - макрогематурія, блювання кров'ю, інші кровотечі, що супроводжувались зниженням рівня Нв більш ніж на 3 г/дл (спостерігаються при одночасному застосуванні гепарину); великі кровотечі (зі зниженням рівня Нв більш ніж на 5 г/дл); внутрішньочерепні крововиливи; поодинокі повідомлення про фатальні кровотечі, легеневі кровотечі; тромбоцитопенія; частота серйозних небажаних явищ, не пов'язаних із кровотечею (артеріальна гіпотензія тощо), при застосуванні ептіфібатида не відрізняється від такої при застосуванні плацебо.

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** геморагічний діатез в анамнезі або виражена патологічна кровотеча протягом попередніх 30 днів (включаючи менструальні кровотечі); будь-який інсульт протягом попередніх 30 днів або геморагічний інсульт в анамнезі; оперативне втручання в період 6 тижнів напередодні; тромбоцитопенія (200 мм рт. ст. або діастолічний тиск >110 мм рт. ст.) на фоні антигіпертензивної терапії; клінічно виражене порушення функції печінки; кліренс креатиніну < 30 мл/хв, чи г. ниркова недостатність; одночасне або заплановане парентеральне застосування іншого блокатору глікопротеїнових ІІb/ІІІа рецепторів для парентерального введення; лікування програмованим діалізом у зв'язку з нирковою недостатністю; гіперчутливість до будь-якого компонента препарату.

**Визначена добова доза (DDD):** парентерально - 0,2 г.

**Торгова назва:**

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	ІНТЕГРИЛІН	Глаксо Оперейшнс ЮК Лімітед, Великобританія	р-н д/інфузій у фл.	0,75 мг/мл	№1	1769,95	
	ІНТЕГРИЛІН	Глаксо Оперейшнс ЮК Лімітед, Великобританія	р-н д/ін'єкцій у фл.	2 мг/мл	№1	3213,70	

### Комбіновані препарати

- **Дипіридамол + Кислота ацетилсаліцилова (Dipyridamole + Acetylsalicylic acid)**<sup>[7]</sup>

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	АГРЕНОКС®	Берінгер Інгельхайм Фарма ГмБХ і Ко. КГ, Німеччина	капс. з модифікованим вивільненням	200 мг/25 мг	№ 30, № 60 у пляшках	відсутня у реєстрі ОБЦ	

- **Кислота ацетилсаліцилова + магнію гідроксид (Acetylsalicylic acid + magnesiі hydroxid)**<sup>\*\* [7]</sup>

**Визначена добова доза (DDD):** не визначено, вказана ціна упаковки, заявлена в реєстрі ОБЦ.

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	КАРДІОМАГНІЛ	Нікомед Данія АпС, Данія	табл., в криті п/о	75мг/15,2мг	№ 30	18.90	
	КАРДІОМАГНІЛ	Нікомед Данія АпС, Данія	табл., в криті п/о	75мг/15,2мг	№ 100	33.62	
	КАРДІОМАГНІЛ	Нікомед Данія АпС, Данія	табл., в криті п/о	150мг/30,39мг	№ 30	18.26	
	КАРДІОМАГНІЛ	Нікомед Данія АпС, Данія	табл., в криті п/о	150мг/30,39мг	№ 100	36.95	
	КАРДІОМАГНІЛ	Нікомед Данія АпС, Данія	табл., в криті п/о	75мг/15,2мг	№ 30, № 100	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	КАРДІОМАГНІЛ	Нікомед Данія АпС, Данія	табл., в криті п/о	150мг/30,39мг	№ 30, № 100	відсутня у реєстрі ОБЦ	

### 13.8.3. Фібринолітики

• **Стрептокіназа (Streptokinase) \*** [Г]

**Фармакотерапевтична група:** B01AD01 - антитромбічні засоби. Ферменти. Стрептокіназа.

**Основна фармакотерапевтична дія:** антитромбічна

**Показання для застосування ЛЗ:** г. коронарний синдром<sup>ВООЗ, БНФ</sup> (протягом перших 12 год); тромбоз глибоких вен<sup>ВООЗ</sup>; г. масивна тромбоемболія легеневої артерії<sup>ВООЗ, БНФ</sup>; г. оклюзія артерій емболом або тромбом<sup>ВООЗ, БНФ</sup>; тромбоз центральної артерії або центральної вени сітківки<sup>БНФ</sup>; тромбування гемодіалізного шунта.

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** при ІМ (протягом перших 12 год.<sup>БНФ</sup>) призначають в/в краплиннов дозі 1 500 000 МО<sup>ВООЗ, БНФ</sup>, розведеної в 100 мл 0,9 % р-ну натрію хлориду або 5% р-ну глюкози; можливо інтракоронарне введення в дозі 250 000-300 000 МО протягом 30-60 хв; при тромбозі глибоких вен, емболії легеневої артерії й артеріальної оклюзії - в/в краплиннов дозі 250 000 МО<sup>ВООЗ, БНФ</sup> в 100-300 мл розчинника протягом 30 хв<sup>ВООЗ, БНФ</sup>; в ідразу після введення у дарної дози починають підтримуючу терапію; можливе введення по 100 000 МО стрептокінази щогодини протягом 3 днів<sup>ВООЗ, БНФ</sup>; можна проводити 12-годинну інфузію в дозі 1 200 000 МО в 500 мл розчинника; дуже важливо, щоб швидкість інфузії була постійною; бажано по закінченні інфузії провести контрольне дослідження прохідності судин; якщо протягом 3 днів не відзначається позитивного клінічного ефекту, терапію слід припинити; при необхідності лікування стрептокіназою може бути продовжене ще на 1-3 дні; при тромбозі центральних судин сітківки застосовують в/в, початкова доза - 250 000 МО, яку вводять протягом 30 хв., потім продовжують введення підтримуючої дози 100 000 МО за год.<sup>БНФ</sup>, тривалість введення -12 год.; для розчинення тромбів у гемодіалітичних шунтах 100 000 МО стрептокінази розводять у 100 мл ізотонічного р-ну натрію хлориду; 10 000 - 25 000 МО (10-25 мл) вводять у затромбований відділ шунта, після чого його венозний кінець перекривають затиском; до артеріального кінця шунта приєднують стерильний шприц-тюбик для формування повітряної порожнини, що забезпечує пульсацію артерії; при необхідності введення стрептокінази можна повторити через 30-45 хв.

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** некардіогенний набряк легень, тромбоемболія у зв'язку з відривом тромбу чи його фрагментів, підвищення ШОЕ; при багаторазовому введенні - підвищення рівня АЛТ, АСТ, лужної фосфатази, зниження АТ, артрити, васкуліти, нефрити, полінейропатія, біль у м'язах; підвищення t° тіла на 1 - 2°C (протягом перших 5-8 год введення), шкірний висип, кропив'янка, кровотеча з місць пункцій і розрізів, екхімози, шлунково-кишкові кровотечі, сечостатевої кровотечі, носові кровотечі; порушення менструального циклу, кровотечі з внутрішніх органів, крововилив у внутрішні органи, аритмія (при ІМ); алергічні анафілактичні реакції; неврологічна симптоматика (запаморочення, сплутаність свідомості, параліч, геміпараліч, збудження, судоми).

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** перенесені в попередні 10 днів операція, травма, біопсія, пункція неспадаючої судини (підключичної чи яремної вени), тампонада серця, ендотрахеальна інтубація; ураження артерій мозку, що може мати місце при тяжкій АГ, гіпертонічній чи діабетичній ретинопатії, нещодавно (до 2 місяців) перенесеному інсульті чи іншій цереброваскулярній патології, аневризмах; кровотеча чи високий ризик виникнення кровотечі (геморагічні діатези, тромбоцитопенія, тяжка ниркова і/або печінкова недостатність, ерозивно-виразкові ураження ШКТ в попередні 6 місяців - пептична виразка, неспецифічний виразковий коліт, дивертикуліт, менструальні кровотечі, період вагітності - особливо перші 18 тижнів, стан після пологів, активна форма туберкульозу, пухлини, г. панкреатит; ризик кардіальної емболії, наприклад при мерехтінні передсердь на фоні ураження мітрального клапана і бактеріального ендокардиту; недавнє лікування стрептокіназою (від 5 днів до 6 міс. з попереднім визначенням високого титру нейтралізуючих а/т); мітральні вади серця з мерехтінням передсердь, септичний ендокардит.

**Визначена добова доза (DDD):** парентерально – 1,5 млн ОД.

**Торгова назва:**

	Торгова назва	Виробник/ країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
I.	СТРЕПТОКІНАЗА-БІОФАРМА	ПрАТ "Біофарма", м.Київ, Україна	Порошок ліофіліз. д/пригот. р-ну д/інфузій у фл.	750000 МО	№1	520.00	
	СТРЕПТОКІНАЗА-БІОФАРМА	ПрАТ "Біофарма", м.Київ, Україна	Порошок ліофіліз. д/пригот. р-ну д/ін'єкцій у фл.	1500000 МО	№1	520.00	
	ФАРМАКІНАЗА®	ВАТ "Фармак", м.Київ, Україна	Порошок ліофіліз. д/пригот. р-ну д/ін'єкцій у фл.	750000 МО	№1	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	ФАРМАКІНАЗА®	ВАТ "Фармак", м.Київ, Україна	Порошок ліофіліз. д/пригот. р-ну д/ін'єкцій у фл.	1500000 МО	№1	610.00	
II.	СТРЕПТАЛІЗЕ	Донг Кук Фармасьютікел Ко., Лтд., Корея	Порошок ліофіліз. д/пригот. р-ну д/ін'єкцій у фл.	750000 МО	№1	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	СТРЕПТАЛІЗЕ	Донг Кук Фармасьютікел Ко., Лтд., Корея	Порошок ліофіліз. д/пригот. р-ну д/ін'єкцій у фл.	1500000 МО	3№1	відсутня у реєстрі ОБЦ	

• **Урокіназа (Urokinase)** [Г]

**Фармакотерапевтична група:** B01AD04 - антитромботичні засоби. Ферменти. Урокіназа.

**Основна фармакотерапевтична дія:** антитромботична

**Показання для застосування ЛЗ:** системний лізис у випадках артеріального та глибокого венозного тромбозу, тяжкої тромбоемболії гілок легеневої артерії<sup>БНФ</sup>; місцевий лізис при артеріальному тромбозі (виняток становить артеріальний тромбоз пов'язаний з г. ІМ), тромбоз артеріовенозного шунта<sup>БНФ</sup>, с-м діабетичної стопи з тривалим виразковуворенням при критичній ішемії нижніх кінцівок, якщо хірургічна реваскуляризація неможлива або неефективна, рівень фібриногена більше 4 г/л.

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** вводиться в/в<sup>БНФ</sup>, внутрішньоартеріально<sup>БНФ</sup> або місцево краплиннов за допомогою катетера; застосовується як у монотерапії, так і у складі комбінованої тромболітичної терапії з гепарином; вміст одного

фл. р-няють у 10 мл води для ін'єкцій; для в/в краплинного введення вміст одного флакона урокінази можна р-нити у воді для ін'єкцій, а потім розвести 5 % або 10 % р-ном глюкози або фізіологічним р-ном для отримання кінцевого об'єму 50 мл; системний тромболізис - при артеріальному тромбозі початкова доза урокінази для дорослих становить 250 000 - 600 000 МО протягом 10-20 хв, підтримувальна доза знаходиться в діапазоні 80 000 - 150 000 МО/год; гепарин вводять одночасно за умови, що протягом фібринолітичної терапії однією урокіназою не спостерігалось коагулопатій; одночасне введення гепарину необхідне для забезпечення адекватного захисту проти рецидивуючого тромбозу; початок і тривалість терапії гепарином залежить від тромбінового часу, який повинен у 3-6 разів перевищувати норму, або визначається залежно від частково активованого тромбoplastинового часу (ЧАТЧ), який повинен перевищувати норму в 1,5-3 рази; зазвичай достатньо введення 500 - 800 МО гепарину; тромбоемболія легеневої артерії; початкова доза для дорослих становить 2 000 або 4 400 МО/кг маси тіла<sup>БНФ</sup> пацієнта і вводиться в/в краплинно протягом 10<sup>БНФ</sup> -20 хв, підтримувальна доза - 2 000 МО/кг/год (з одночасним введенням гепарину) або 4 400 МО/кг/год<sup>БНФ</sup> (без введення гепарину); у разі одночасного введення гепарину тромбіновий час повинен в 3-6 разів перевищувати норму, тривалість лікування при використанні низької дози урокінази з гепарином становить 24 год в порівнянні з 12 год при використанні високої дози гепарину залежно від маси тіла та часу згортання, але не більше 4 000 МО/год із наступною інфузією 12 МО/кг, проте не більше 10 000 МО; одночасне введення гепарину необхідно для того, щоб забезпечити адекватний захист проти рецидивуючого тромбозу; початок і тривалість терапії гепарином залежать від тромбінового часу, який повинен у 3-6 разів перевищувати норму; зазвичай буває достатньо введення 500 - 800 МО гепарину; тромбоз глибоких вен - у дорослих початкову дозу 250 000 - 600 000 МО урокінази вводять в/в протягом 10<sup>БНФ</sup> -20 хв, підтримувальна доза - 40 000 - 100 000 МО/год; одночасне введення гепарину необхідно для того, щоб забезпечити адекватну профілактику рецидивуючого тромбозу; початок і тривалість терапії гепарином залежать від тромбінового часу, який повинен в 3-6 разів перевищувати норму (зазвичай достатньо введення 500 - 800 МО гепарину); фібринолітичне лікування критичної ішемії нижніх кінцівок при с-мі діабетичної стопи - 500 000 МО - 1 000 000 МО урокінази р-няють відповідно в 10 мл води для ін'єкцій, а потім в 50 мл 0,9 % р-ну натрію хлориду; препарат вводять протягом 30 хв в/в краплинно 1 р/добу; доза визначається щоденно відповідно до показників фібриногену: >2,5 г/л: 1 000 000 МО урокінази; <2,5 г/л: 250 000 - 500 000 МО урокінази; <1,6 г/л: урокіназа не застосовується; цільові межі: фібриноген - 1,6 г/л для лізису затромбованих артеріовенозних шунтів - 5 000 - 25 000 МО урокінази р-няють в 1 мл фізіологічного р-ну, в результаті чого кінцевий об'єм дещо збільшується; цей р-н вливають по краплі в обидва артеріовенозні шунти; при необхідності цю процедуру можна повторювати кожні 30 хв; введення повинно бути обмежено 2 год; для дітей доза введеного препарату визначається індивідуально під контролем лабораторних показників.

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** мікрогематурія, кровотеча з ушкоджених судин, гематом, кровотечі після пункцій та інших інвазивних маніпуляцій, в/м ін'єкцій, травм чи свіжих ран; у поодиноких випадках - загрозливі для життя кровотечі (наприклад, внутрішньочерепні, ретроперитонеальні, шлунково-кишкові, внутрішньопечінкові); тимчасове підвищення рівня трансаміназ і падіння рівня гематокрита без будь-якої кровотечі, що вивільняється клінічно; утворення емболів; гарячка, АР (еритема, шкірна екзантема, диспное, артеріальна гіпотензія).

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** маніфестна або недавня кровотеча (особливо інтракраніальна цереброваскулярна явища); геморагічний або ішемічний інсульт; стан хворого після хірургічного втручання - до первинного загоєння рани (особливо черепної протягом двох останніх місяців) або тканини, із значним кровопостачанням, недавня множинна травма, біопсія органів; всі форми зниженої активності системи згортання крові, особливо при підвищеній схильності до геморагій (спонтанний фібриноліз і геморагічний діатез); тяжка АГ (систолический тиск більше 200 мм рт. ст., діастолічний тиск вище 100 мм рт. ст. або зміни очного дна - ретинопатія, пов'язана з артеріальним тиском); тяжкі порушення функції печінки і нирок; підвищена схильність до кровотеч у пацієнтів зі шлунково-кишковими розладами (наприклад, пептична виразка шлунка або ДПК, пухлини ШКТ, виразковий коліт із кровотечею); підвищена схильність до геморагій у пацієнтів із захворюваннями сечостатевої системи (наприклад, уролітіаз, пієлонефрит і пухлини сечостатевої системи); підвищена схильність до кровотеч у пацієнтів із хворобами легень, які мають тенденцію до утворення каверн (наприклад, відкрита форма туберкульозу), бронхоектази (зі схильністю до кровохаркання); розшаровуюча аневризма аорти; ендокардит; г. панкреатит; тяжкий бактеріальний сепсис, септичний тромбоз; перші 4 тижні після пологів, абортів чи при загрозі абортів; підвищена схильність до кровотеч при карциномі; протягом не менш ніж 4 тижнів після транскатетеральної аортографії; протягом не менше 8 днів після неускладненої люмбальної пункції; відносні протипоказання - діабетична ретинопатія, крововилив у скловидне тіло, недавня реанімація, ураження (вроджені та набуті вади серця у стадії декомпенсації) мітрального клапана з фібриляцією передсердь, тромбоцитопенія, аномально подовжені тромбoplastинового часу, частковий тромбoplastиновий час і час кровотечі, вагітність (особливо перші 18 тижнів), ушкодження артерії, яку не можна перетиснути.

**Визначена добова доза (DDD):** парентерально – 3 млн ОД.

**Торгова назва:**

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
I.	УРОКІНАЗА-БІОФАРМА	ПрАТ "Біофарма", м.Київ, Україна	пор. для р-ну д/ін'єкцій та інфузій	250000МО	№1 у фл.	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	УРОКІНАЗА-БІОФАРМА	ПрАТ "Біофарма", м.Київ, Україна	пор. для р-ну д/ін'єкцій та інфузій	500000МО	№1 у фл.	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	УРОКІНАЗА-БІОФАРМА	ПрАТ "Біофарма", м.Київ, Україна	пор. для р-ну д/ін'єкцій та інфузій	750000МО	№1 у фл.	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	УРОКІНАЗА-БІОФАРМА	ПрАТ "Біофарма", м.Київ, Україна	пор. для р-ну д/ін'єкцій та інфузій	1000000МО	№1 у фл.	відсутня у реєстрі ОВЦ	
II.	УРОКІНАЗА МЕДАК	медак ГмбХ, Німеччина	пор. для р-ну д/ін'єкцій та інфузій	100000МО	№1 у фл.	14637.00	1260,00€
	УРОКІНАЗА МЕДАК	медак ГмбХ, Німеччина	пор. для р-ну д/ін'єкцій та інфузій	10000МО	№1 у фл.	62730.0	5400,00€
	УРОКІНАЗА МЕДАК	медак ГмбХ, Німеччина	пор. для р-ну д/ін'єкцій та інфузій	500000МО	№1 у фл.	12546.06	1080,00€

УРОКІНАЗА МЕДАК	медак ГмБХ, Німеччина	пор. для р-ну д/ін'єкцій та інфузій	1000000M O	№1 у фп.	12197.55	1050,00€
--------------------	--------------------------	--	---------------	----------	----------	----------

• **Альтеплаза (Alteplase)**<sup>[1]</sup>

**Фармакотерапевтична група:** B01AD02 - антитромботичний агент.

**Основна фармакотерапевтична дія:** антитромботична

**Показання для застосування ЛЗ:** тромболітичне лікування при г. ІМ<sup>БНФ</sup> - 90-хвилинний (прискорений) режим введення для пацієнтів, лікування яких можна розпочати протягом перших 6 год після виникнення симптомів; 3-годинний режим введення для пацієнтів, лікування яких можна розпочати протягом 6 - 12 год після виникнення симптомів; тромболітичне лікування при г. поширеній тромбоемболії легеневої артерії<sup>БНФ</sup> з гемодинамічною нестабільністю; по можливості діагноз повинен бути підтверджений об'єктивними методами, такими як ангіографія, або неінвазивними втручаннями, такими як сканування легень; тромболітичне лікування г. ішемічного інсульту<sup>БНФ</sup>; лікування повинно починатися тільки протягом перших 3 год після виникнення симптомів інсульту і після виключення внутрішньочерепного крововиливу за допомогою придатних методів, таких як комп'ютерна томографія.

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** альтеплазе слід застосовувати якомога раніше після виникнення симптомів захворювання; ІМ - 90-хвилинний (прискорений) режим введення для хворих на ІМ, лікування яких можна розпочати протягом 6 год після виникнення симптомів - 15 мг як в/в болюс, 50 мг як інфузія протягом 30 хв, потім інфузія 35 мг протягом 60 хв до максимальної дози 100 мг<sup>БНФ</sup>; для пацієнтів, маса тіла яких менше 65 кг, загальну дозу слід відрегулювати щодо маси - 15 мг як в/в болюс та 0,75 мг/кг маси тіла протягом 30 хв (максимум 50 мг), потім інфузія 0,5 мг/кг протягом 60 хв<sup>БНФ</sup> (максимум 35 мг); 3-годинний режим введення для пацієнтів, лікування яких може початися протягом 6-12 год після виникнення симптомів - 10 мг як в/в болюс, 50 мг як в/в інфузія протягом першої год, в наступні 2 год інфузія по 10 мг кожні 30 хв до максимальної дози 100 мг протягом 3 год<sup>БНФ</sup>; для пацієнтів з масою тіла менше 65 кг загальна доза не повинна перевищувати 1,5 мг/кг<sup>БНФ</sup>; максимально допустима доза альтеплазе при г. ІМ -100 мг; допоміжна терапія - антитромботична супутня терапія рекомендується відповідно чинним міжнародним рекомендаціям щодо лікування пацієнтів з інфарктом міокарда з елевациєю сегменту ST; тромбоемболія легеневої артерії - загальну дозу 100 мг слід ввести протягом 2 год<sup>БНФ</sup>; найбільш поширеним є такий досвід застосування в такому режимі - 10 мг в/в струминно протягом 1-2 хв, 90 мг як в/в інфузія протягом 2 год; для пацієнтів з масою тіла менше 65 кг загальна доза не повинна перевищувати 1,5 мг/кг<sup>БНФ</sup>; допоміжна терапія - після застосування альтеплазе слід почати (або продовжити) лікування гепарином, коли значення АЧТЧ є меншими подвійної верхньої межі норми; інфузію слід регулювати відповідно до АЧТЧ в 1,5-2,5 рази більше від вихідного рівня; ішемічний інсульт - рекомендована доза становить 0,9 мг/кг (максимум 90 мг), яка вводиться інфузійно протягом 60 хв; 10% загальної дози початково призначається в/в струминно<sup>БНФ</sup>; терапію слід розпочати якомога раніше протягом перших 3 год після виникнення симптомів<sup>БНФ</sup>; допоміжна терапія - безпека та ефективність цього режиму із супутнім застосуванням гепарину і ацетилсаліцилової кислоти в перші 24 год після виникнення симптомів достатньою мірою не досліджувалися; тому в перші 24 год після терапії альтеплазе при ішемічному інсульті слід уникати призначення ацетилсаліцилової кислоти або гепарину в/в; якщо гепарин необхідно застосовувати за іншими показаннями (наприклад запобігання тромбозу глибоких вен), доза не повинна перевищувати 10 000 МО/добу п/ш.

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** кровотечі, які призводять до зниження гематокриту та/або Hb: поверхневі кровотечі, звичайно з пункцій або ушкоджених кров'яних судин, та внутрішні кровотечі у ШКТ або сечостатевому тракті, ретроперитонеальному просторі, ЦНС або кровотечі з паренхіматозних органів; про смерть і постійну втрату працездатності повідомлялося стосовно пацієнтів, які перенесли інсульт (включаючи внутрішньочерепну кровотечу) та інші випадки кровотечі; Систематизація випадків жирової емболії, яка не спостерігалася під час клінічних випробувань, ґрунтується на спонтанному звітуванні; за винятком внутрішньочерепного крововиливу як побічного ефекту при інсульті, а також реперфузійної аритмії при ІМ, немає жодних медичних підстав вважати, що якісний та кількісний профіль побічних ефектів альтеплазе при емболії легеневої артерії та г. ішемічному інсульті відрізняються від профілю побічних ефектів при ІМ; при ІМ - реперфузійна аритмія, яка може бути загрозливою життю і потребувати застосування традиційної антиаритмічної терапії; внутрішньочерепний крововилив; при г. ішемічному інсульті - внутрішньочерепний крововилив, симптоматичні внутрішньочерепні крововиливи; при ІМ, емболії легеневої артерії і г. ішемічному інсульті - кровотеча з ШКТ, нудота, блювання, кровотеча у заочеревинному просторі, гінгівальна кровотеча; загальні порушення та реакції у місці введення - поверхнева кровотеча з пункцій або ушкоджених кровеносних судин; анафілактичні реакції - висипання, кропив'янка, бронхоспазм, ангіоневротичний набряк, гіпотензія, шок або будь-який інший симптом, пов'язаний з АР; падіння АТ, підвищення t°.

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** випадки високого ризику крововиливів - значна кровотеча, існуюча або та, що сталася протягом останніх півроку, виявлений геморагічний діатез; пацієнтам, які приймають пероральні антикоагулянти; наявність в анамнезі будь-якого захворювання ЦНС (такого як новоутворення, аневризма, внутрішньочерепне або спинномозкове хірургічне втручання); внутрішньочерепний крововилив, наявний або підозрюваний в анамнезі, включаючи субарахноїдальний крововилив; тяжка неконтрольована гіпертензія; значна хірургічна операція або значна травма за останні 10 днів (до неї належить будь-яка травма, пов'язана з існуючим г. ІМ), нещодавно перенесена ЧМТ; тривала або травматична кардіо-легенева реанімація (>2 хв), пологи протягом останніх 10 днів, нещодавна пункція кровеносних судин; тяжка форма дисфункції печінки, включаючи печінкову недостатність, цироз, портальну гіпертензію (варикозне розширення вен стравоходу) та наявний гепатит; геморагічна ретинопатія, наприклад при ЦД (порушення зору можуть вказувати на геморагічну ретинопатію), або інші геморагічні очні захворювання; бактеріальні ендокардити, перикардити; г. панкреатит; виявлена виразкова хвороба протягом останніх 3 місяців; аневризми артерій, артеріальні/венозні вади; новоутворення з підвищеним ризиком кровотечі; гіперчувствливість до активної речовини - альтеплазе, або будь-якої допоміжної речовини; при г. ІМ і легеневої емболії - інсульт в анамнезі; при г. ішемічному інсульті - симптоми г. ішемії почалися більше, ніж за 3 год до початку інфузії альтеплази, або час виникнення симптомів невідомий, симптоми г. ішемії, які швидко покращуються, або є мінімальними перед початком інфузії, тяжкий інсульт за клінічними оцінками та/або визначений за допомогою належних методів візуалізації, судоми при виникненні симптомів інсульту, наявність попереднього інсульту або серйозна травма голови протягом останніх 3 місяців, поєднання попереднього інсульту й ЦД, введення гепарину протягом останніх 48 год до початку інсульту з підвищеним АЧТЧ при надходженні хворого до лікарні; кількість тромбоцитів становить менше 100,000/мм<sup>3</sup>; систолічний АТ >185 або діастолічний АТ >110 мм рт.ст., або активне медикаментозне втручання (в/в) необхідно для

зниження АТ до цих меж; глюкози в крові 400 мг/дл; не призначається для лікування г. інсу льту у дітей і підлітків до 18 років і у дорослих старше 80 років.

**Визначена добова доза (DDD):** парентерально - 0,1 г.

**Торгова назва:**

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	АКТИЛІЗЕ®	Берінгер Інгельхайм Фарма ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина	Порошок ліофілізований для приготування р-ну д/інфузій у фл. у комплекті з розчин.	50 мг	№1	10754.0	950,00€

• **Фібринолізин (Fibrinolysin)**

**Фармакотерапевтична група:** B01AD05 - антитромбічні засоби.

**Основна фармакотерапевтична дія:** антитромбічна.

**Показання для застосування ЛЗ:** травматичні крововиливи в офтальмологічній практиці - не раніше 4-ї доби з моменту внутрішньоочної травми; тромбоз центральної артерії або вени сітківки та її гілок, крововиливи в передню камеру ока, склоподібне тіло, сітківку.

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** вводиться підкон'юнктивально - вміст ампули р-няють у 0,5 мл води для ін'єкцій, р-н вводять під кон'юнктиву склери чи нижньої перехідної складки після попередньої анестезії шляхом інстиляції у кон'юнктивальний мішок 0,5 % р-ну дикаїну; повторні ін'єкції проводять через 1-2 доби; загальна кількість ін'єкцій - від 3 до 10 (900 - 3 500 ОД).

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** АР - гіперемія обличчя, кропив'янка; при субкон'юнктивальному введенні препарату можливий біль у ділянці ін'єкції, який швидко минає.

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** гіперчутливість до препарату.

**Визначена добова доза (DDD):** не визначено, вказана ціна упаковки, заявлена в реєстрі ОВЦ.

**Торгова назва:**

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
I.	ФІБРИНОЛІЗИН	ПрАТ "Біофарма", м.Київ, Україна	Порошок ліофіліз. д/пригот. р-ну д/ін'єкцій у фл.	300 ОД	№10 в амп.	46.00	
	ФІБРИНОЛІЗИН	ПрАТ "Біофарма", м.Київ, Україна	Порошок ліофіліз. д/пригот. р-ну д/ін'єкцій у фл.	20000 ОД	№1	48.00	

• **Тенектеплаза (Tenecteplase) [1]**

**Фармакотерапевтична група:** B01AD11 - антитромботичні засоби. Ферменти.

**Основна фармакотерапевтична дія:** антитромботична

**Показання для застосування ЛЗ:** тромболітична терапія г. ІМ.

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** тенектеплазе слід призначати з урахуванням маси тіла пацієнта, максимальна доза становить 10 000 одиниць (50 мг тенектеплази); об'єм, необхідний для одержання ефективної дози: при масі тіла менше 60 кг - 6 000 ОД (30 мг, 6 мл); при масі тіла 60 - 70 кг - 7 000 ОД (35 мг, 7 мл); при масі тіла 70 - 80 кг - 8 000 ОД (40 мг, 8 мл); при масі тіла 80- 90 кг - 9 000 ОД (45 мг, 9 мл); при масі тіла більше 90 кг - 10 000 ОД (50 мг, 10 мл); необхідну дозу слід призначати у вигляді одноразового в/в болюсного введення протягом від 5 до 10 сек; для введення тенектеплазе може бути використана система для в/в вливання, що застосовувалася лише для вливання 0,9% р-ну натрію хлориду; супутня терапія - антитромботична супутня терапія рекомендується відповідно до чинних міжнародних рекомендацій щодо лікування пацієнтів з інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST.

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** внутрішньочерепний крововилив; реперфузійна аритмія, гемоперикард, Ю кровотеча; поширені: екхімоз; тромботична емболія; епістаксис; легенева кровотеча; кровотеча у ШКТ, нудота, блювання; кровотеча в ретроперитонеальному просторі; кровотеча з органів сечостатевої системи.; поверхнева кровотеча, звичайно з пункцій або ушкоджених кров'яних судин; зниження АТ; поширені порушення: підвищення t°; анафілактичні реакції (включаючи висип, кропив'янку, бронхоспазм, набряк гортані), емболізація кристалами холестерину; хірургічні та медичні процедури - переливання крові.

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** значне порушення кровообігу нині або протягом останніх 6 місяців, відомий геморагічний діатез; пацієнтам, які одержують супутню пероральну антикоагулянтну терапію; наявність будь-яких порушень ЦНС (наприклад, пухлина, аневризма, внутрішньочерепне або спинномозкове оперативне втручання); тяжка АГ, що не піддається контролю; серйозне оперативне втручання, біопсія паренхіматозного органу, значна травма протягом останніх 2 місяців (включаючи будь-яку травму, пов'язану з теперішнім ІМ), недавня травма голови або черепа; тривала або травматична реанімація серцевої діяльності та дихання (>2 хв.) протягом останніх 2 тижнів; тяжке порушення функції печінки, що включає печінкову недостатність, цироз, гіпертензію ворітної вени (оєзофагальний варикоз) та активний гепатит; діабетична геморагічна ретинопатія або інші геморагічні офтальмологічні процеси; наявне пептичне виразкоутворення; артеріальна аневризма та відома артеріальна/венозна мальформація; пухлина з підвищеним ризиком кровотечі; г. перикардит та/або підгострий бактеріальний ендокардит; г. панкреатит; гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого інгредієнта.

**Визначена добова доза (DDD):** парентерально - 40 мг.

**Торгова назва:**

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
--	---------------	-----------------	---------------	-----------	----------------------	----------------	----------------

II.	ЕЛАКСИМ	Дженова Біофармасьютікал с Лтд., Індія	Порошок ліофіліз. д/пригот. р-ну д/ін'єкцій у фл.в комплекті з розчин.	40 мг	№1	9100.00	1146,10\$
	ЕЛАКСИМ	Дженова Біофармасьютікал с Лтд., Індія	Порошок ліофіліз. д/пригот. р-ну д/ін'єкцій у фл.в комплекті з розчин.	50 мг	№1	7760.00	977,33\$
	МЕТАЛІЗЕ®	Берінгер Інгельхайм Фарма ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина	Порошок ліофіліз. д/пригот. р-ну д/ін'єкцій у фл.в комплекті з розчин.	10000 Од (50 мг)	№1	11772.80	1221,66\$