

Л.М. Чернуха, д. мед. н., професор, головний науковий співробітник відділу магістральних судин ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України»;
І.М. Гудз, д. мед. н., професор, завідувач кафедри загальної хірургії Івано-Франківського національного медичного університету; **Д.С. Миргородський**, к. мед. н., доцент кафедри хірургії з курсом невідкладної та судинної хірургії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця

Первинна профілактика та лікування венозних тромбоемболічних ускладнень в умовах сьогодення

За матеріалами конференції

У статті представлено сучасні принципи лікування й профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень (ВТЕУ), а також особливості терапії пацієнтів із ВТЕУ та коронавірусною хворобою. Розглянуто проблему ведення хворих із ВТЕУ у разі судинних втручань, зокрема критерії підбору оптимальної тромбопрофілактики.

Ключові слова: венозні тромбоемболічні ускладнення, венозна тромбоемболія, низькомолекулярний гепарин, тромбоз глибоких вен, тромбоемболія легеневої артерії, еноксапарин.



На конференції «Сухаревські читання: судинна хірургія, флебологія та ангіологія в епоху COVID-19», яка відбулась 9-10 вересня минулого року, тему венозних тромбоемболічних ускладнень представили декілька доповідачів. Відкрила секцію і модерувала її **віце-президент Асоціації судинних хірургів, флебологів та ангіологів України, головний науковий співробітник відділу магістральних судин ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Лариса Михайлівна Чернуха.**

Професор Л.М. Чернуха навила численні міжнародні настанови, згідно з якими препарати для лікування венозної тромбоемболії (ВТЕ) обирають на підставі віку пацієнта, наявності в нього факторів ризику та протипоказань. Доповідач наголосила на важливості первинної тромбопрофілактики ВТЕ у пацієнтів, госпіталізованих із гострим COVID-19 або будь-яким іншим гострим захворюванням та супутніми факторами ризику виникнення ВТЕ (Bikdeli V. et al., 2020). За сучасних умов для тромбопрофілактики ВТЕ найчастіше застосовують низькомолекулярний гепарин (НМГ). В осіб, госпіталізованих із гострим перебігом COVID-19, НМГ або фондапаринукс мають перевагу над нефракціонованим гепарином (CHEST Guideline and Expert Panel Report, 2020).



Продовжив висвітлення теми завідувач кафедри загальної хірургії Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Іван Михайлович Гудз. Він наголосив на недооціненості проблеми ВТЕ у хірургічній практиці. Так, за даними дослідження ENDORSE, більшість (64,4%) хірургічних пацієнтів мають підвищений ризик ВТЕ, однак лише 58,8% таких хворих отримують належну профілактику. Доповідач навіть парадоксальний факт: судинні хірургічні втручання посідають друге місце за ризиком виникнення ВТЕ серед усіх операційних втручань (Smilowitz N.R. et al., 2017), притому що саме судинна хірургія спрямована на лікування тромбозів та емболій. За результатами дослідження TREVO, у якому оцінювали частоту післяопераційних ВТЕ, загальна летальність від них становила 21,1%.

До факторів ризику ВТЕ, що пов'язані з хірургічним втручанням, відносяться:

- обсяг і тривалість хірургічного втручання;
- інтраопераційне положення на операційному столі;
- тип анестезії;
- післяопераційна іммобілізація.

Встановлено, що подовження тривалості операційного втручання у 2 рази підвищує ризик виникнення ВТЕ також удвічі (Kim J.Y.S. et al., 2015). Крім того, ймовірність ВТЕ підвищує застосування спінальної анестезії (Nakamura M. et al., 2017).

Слід враховувати й фактори ризику ВТЕ, пов'язані з особливостями пацієнта:

- вік >60 років;
- ожиріння;
- ВТЕ в анамнезі;
- злякисні новоутворення;
- вагітність;
- замісна терапія естрогенами;
- запальні захворювання кишечника;
- спадкові тромбофілічні стани.

Вік є першочерговим фактором, що впливає на виникнення ВТЕ. Доповідач представив діаграму, відповідно до якої у госпіталізованих осіб віком 60-89 років частота тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) була приблизно

вдвічі вищою, ніж у молодших пацієнтів (Stein P.D. et al., 1999; Vaitkus P. L. et al., 2005).

Іншим вагомим чинником, що сприяє виникненню ВТЕ, є наявність у пацієнта ожиріння. Відносний ризик виникнення неспровокованої ТЕЛА, не пов'язаний із попереднім хірургічним втручанням, травмою або раком, збільшувався приблизно на 8% із підвищенням ІМТ на 1 кг/м². В осіб із ІМТ ≥35 кг/м² цей ризик був майже шестикратним (Al Otaib N. et al., 2017).

ВТЕ виникає під впливом багатьох чинників. Зокрема, було порівняно відносний ризик ВТЕ в осіб із факторами ризику й у представників загальної популяції (Scheres L.J.J. et al., 2018). Відповідно до отриманих результатів, ризик ВТЕ був суттєво вищим в осіб, які перенесли хірургічне втручання, мали активне злякисне чи хронічне запальне захворювання, наприклад хронічну хворобу нирок, ВІЛ-інфекцію, хворобу, що супроводжувалася гіпертиреозом, запальне захворювання кишечника, системний червоний вовчак.

У госпіталізованих пацієнтів щонайменше кожні 48 год оцінюють ризик виникнення ВТЕ. Для цього переважно використовують перший варіант шкали Caprini. Професор І.М. Гудз зауважив, що краще застосовувати модифіковану версію шкали (2013), адже в ній враховані додаткові фактори ризику, який визначають за загальною сумою балів:

- 0 балів – дуже низький,
- 1-2 бали – низький,
- 3-4 бали – помірний,
- 5 балів – високий.

Одночасно із ймовірністю появи ВТЕ обов'язково визначають ризик кровотечі за шкалою HAS-BLED.

На думку доповідача, сьогодні лікарі недооцінюють важливість тромбопрофілактики, зокрема у післяопераційному періоді. Між тим рутинна тромбопрофілактика знижує частоту захворюваності й смертності та витрати на медичне обслуговування у госпіталізованих осіб із ризиком виникнення тромбозу глибоких вен (ТГВ) і ТЕЛА.

Доза еноксапарину, який застосовують для тромбопрофілактики, залежить від маси тіла пацієнта. Дозування пацієнтам із стандартною масою тіла призначають відповідно до інструкції для медичного застосування препарату. Дози в осіб із екстремально високою або низькою масою розраховуються виходячи з додаткових рекомендацій (табл. 1).

Доза низькомолекулярного гепарину має бути подвоєна, якщо оцінка стану пацієнта за шкалою Caprini становить >8 балів (комбінація віку та ІМТ >35 кг/м², серцева недостатність, підвищений рівень D-димеру, ВТЕ в особистому або сімейному анамнезі) (Marston W. et al., 2020).

Доповідач зауважив, що дуже важливим є час початку тромбопрофілактики, оскільки відтермінований початок застосування НМГ пов'язаний із високим ризиком виникнення у пацієнта емболій (табл. 2).

Як вказано у таблиці, в осіб, які підлягали аорто-стегновому шунтуванню й пізно отримали НМГ, ризик ВТЕ та ТГВ зростав у чотири рази, на відміну від пацієнтів, яким НМГ було призначено вчасно. В осіб, які перенесли інфраінгінальне шунтування нижньої кінцівки й отримали відтерміновану профілактику НМГ, частота ВТЕ була вдвічі вищою, ніж у пацієнтів, що отримали її вчасно. Також в умовах відтермінованої профілактики зареєстровано вищу частоту ТГВ (приблизно у 1,5 раза) і три випадки ТЕЛА (в осіб, яким вчасно ввели НМГ, не було виявлено легеневих емболій).

Тромбопрофілактику призначають на час стаціонарного лікування, а можливість її наступного продовження визначають індивідуально. Важливо, що ризик виникнення у пацієнта ВТЕ оцінюють на двох етапах:

- на стаціонарному етапі (хірургічне втручання + фактори ризику пацієнта);
- після виписки зі стаціонару (фактори ризику пацієнта).

Якщо на момент виписки у пацієнта відзначаються >8 балів за шкалою Caprini (ІМТ >35 кг/м², підвищений рівень D-димеру, ВТЕ в особистому або сімейному анамнезі, обмежена рухливість), йому показана подальша тромбопрофілактика (Marston W. et al., 2020).

Клінічний випадок

Пацієнт, 56 років, підлягав біфуркаційному аорто-стегновому шунтуванню із приводу сухого некрозу другого пальця правої нижньої кінцівки та хронічної артеріальної недостатності (IIb) лівої нижньої кінцівки. У пацієнта був виявлений безсимптомний COVID-19 (експрес-тест, підтверджений методом імуноферментного аналізу). Доповідач наголосив на важливості проведення у цій ситуації тромбопрофілактики, оскільки втручання на аорті й клубових артеріях призводять до ТГВ практично в кожного п'ятого пацієнта (у випадку периферичної реконструкції – у кожного сьомого пацієнта). До того ж наявність у даного пацієнта коронавірусного захворювання, навіть без клінічних ознак, змусувала враховувати додатковий ризик тромбозу.

Продовження на стор. 4.

Таблиця 1. Дозування еноксапарину при екстремальній масі тіла (Sebaaly J., Covert K., 2018)

	Профілактика ВТЕ	Лікування ВТЕ
Низька маса (ІМТ <18 кг/м ² та/або загальна маса тіла <55 кг)	Рекомендовано 30 мг (3000 анти-Ха МО)	Рекомендована стандартна доза 1 мг/кг п/ш кожні 12 год
Велика маса тіла	ІМТ >40 кг/м ² : рекомендовано 40 мг (4000 анти-Ха МО) п/ш кожні 12 год ІМТ ≥50 кг/м ² : розглянути 60 мг (6000 анти-Ха МО) п/ш кожні 12 год	ІМТ >40 кг/м ² : рекомендовано 0,7-0,8 мг/кг п/ш кожні 12 год ІМТ ≥50 кг/м ² : розглянути 150 мг (15000 анти-Ха МО) на дозу Уникати дозування один раз на добу
Моніторинг Ха-активності	Мінімальна клінічна користь	Розглядається окремо для кожного пацієнта

Таблиця 2. Залежність частоти ВТЕ від початку призначення НМГ після біфуркаційного та аортального шунтування (Sutzko D.C. et al., 2018)

АСШ (n=259)	АСШ (n=259), %	АСШ за ранньої медикаментозної профілактики (n=128), %	АСШ за відтермінованої медикаментозної профілактики (n=131), %	P
ВТЕ	5 (1,93)	1 (0,78)	4 (3,05)	0,184
ТЕЛА	1 (0,39)	0 (0)	1 (0,76)	0,322
ТГВ	5 (1,93)	1 (0,78)	4 (3,05)	0,184
ІШНК (n=1966)	ІШНК (n=1966), %	ІШНК за ранньої медикаментозної профілактики (n=1178), %	ІШНК за відтермінованої медикаментозної профілактики (n=788), %	P
ВТЕ	22 (1,12)	7 (0,59)	15 (1,90)	0,007
ТЕЛА	3 (0,15)	0 (0)	3 (0,38)	0,985
ТГВ	19 (0,91)	7 (0,75)	12 (1,52)	0,039

Примітки: АСШ – аорто-стегнове шунтування; ІШНК – інфраінгінальне шунтування нижньої кінцівки.

Л.М. Чернуха, д. мед. н., професор, головний науковий співробітник відділу магістральних судин ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України»; **І.М. Гудз**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри загальної хірургії Івано-Франківського національного медичного університету; **Д.С. Миргородський**, к. мед. н., доцент кафедри хірургії з курсом невідкладної та судинної хірургії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця

Первинна профілактика та лікування венозних тромбоемболічних ускладнень в умовах сьогочасності

За матеріалами конференції

Продовження. Початок на стор. 3.

З урахуванням усіх факторів ризику, зокрема наявності у пацієнта ожиріння й тривалого тютюнопаління в анамнезі, його оцінка за модифікованою шкалою Caprini склала 6 балів. Додавши 2 бали за наявність асимптомної коронавірусної хвороби, лікарі отримали 8 балів, що означало дуже високий ризик виникнення тромбоемболії. Оскільки пацієнт мав обмежену функціональну активність і приймав ацетилсаліцилову кислоту, він також мав високий ризик виникнення кровотечі за шкалою HAS-BLED.

Доза препарату для тромбопрофілактики була розрахована на підставі інструкції для медичного застосування та наявного у хворого ожиріння (ІМТ – 40 кг/м²). Пацієнту було призначено еноксапарин у дозі 0,4 мл двічі на добу. На момент лікування у нього було виявлено втричі вищий за норму рівень D-димеру, який залишався високим на етапі виписки, тому пацієнту було продовжено тромбопрофілактику амбулаторно.



У наступній сесії доповідав доцент кафедри хірургії з курсом невідкладної та судинної хірургії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), кандидат медичних наук **Денис Сергійович Миргородський**. Він присвятив свою доповідь особливостям лікування тромбозу глибоких вен в умовах пандемії COVID-19.

Тромболітична терапія є дієвим методом лікування не лише ішемічного інсульту, гострого коронарного синдрому, ТЕЛА, а й ТГВ (Maekawa K. et al., 2019). Так, отримано багато даних про ефективність тромболітичної терапії, призначеної на ранніх стадіях тромбозу (Goldhaber S.Z. et al., 2017). Натомість доцільність застосування фібринолітиків на пізніх стадіях гострих венозних тромбозів є дискусійною (Silleesen H.N. et al., 2015).

Доповідач представив результати дослідження, проведеного на кафедрі хірургії з курсом невідкладної та судинної хірургії НМУ у 2021 році. Метою випробування була оцінка ефективності терапії ТГВ на фоні пандемії COVID-19. У дослідженні взяли участь 87 пацієнтів, яких було розподілено на дві групи: основну і контрольну. До основної групи увійшли 35 осіб із COVID-19, госпіталізованих до загальнопрофільних відділень і відділення інтенсивної терапії;

до групи контролю – 52 пацієнти із тромбозами, які не мали коронавірусної інфекції та онкологічних захворювань.

Період дослідження становив 14 діб. Протягом 1-7-ї доби були вивчені показники 23 пацієнтів з основної групи та 28 – із групи контролю. Впродовж 8-14-ї доби спостереження велося за 12 учасниками основної групи і 24 пацієнтами із контрольної групи.

Пацієнтам основної групи призначали тромболітик і Клексан® або тільки Клексан® (діюча речовина – еноксапарин), натомість учасники групи контролю спершу отримували тромболітичну терапію, а потім – Клексан®.

Таким чином, основна група отримувала:

- терапію від COVID-19 за відповідним протоколом;
- тромболітичну терапію тканинним активатором плазміногена (tPA) внутрішньовенно болюсно в дозі 10 мг та крапельно в дозі 1 мг/кг, але загалом не більше 100 мг, за наявності проксимального тромбозу;

• пацієнти з дистальними формами ураження й після тромболізу отримували прямі антикоагулянти – Клексан® 300 підшкірно у дозі 100 анти-Ха МО/кг 2 рази на добу кожні 12 год із контролем активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ) протягом 14 діб;

- компресійну терапію;
- лімфovenотоніки;
- знеболювальні та протизапальні препарати.

Група контролю отримувала:

• тромболітичну терапію tPA внутрішньовенно болюсно в дозі 10 мг та крапельно в дозі 1 мг/кг, але загалом не більше 100 мг.

Після тромболітичної терапії учасникам групи було призначено:

- прямі антикоагулянти – Клексан® 300 підшкірно у дозі 100 анти-Ха МО/кг 2 рази на добу кожні 12 год із контролем АЧТЧ із подальшим призначенням непрямих антикоагулянтів за схемою протягом 14 діб;

- компресійну терапію;
- лімфovenотоніки;
- знеболювальні та протизапальні препарати.

Ефективність лікування визначалася за такими критеріями: динаміка клінічних симптомів (більового синдрому); реканалізація тромбозу за даними УЗД або флебографії (повна, часткова, відсутня).

Вихідні характеристики пацієнтів відрізнялися за віком, і ця різниця була статистично значущою (p=0,003). В основній групі середній вік пацієнтів становив 64 роки, а учасники групи контролю були приблизно на 10 років молодші. У групах не було виявлено статистично значущих

відмінностей за статтю, однак слід відзначити, що в основній групі переважали чоловіки.

В обох групах були представлені всі стадії хронічної венозної недостатності за класифікацією CEAP без статистично достовірних відмінностей. При цьому в основній групі переважали особи зі стадіями C0 і C1 (34% проти 18% у групі контролю). До того ж в основній групі переважали пацієнти з дистальною формою ураження, тобто тромбозами гомілково-підколінного сегмента (48,6%), натомість як у контрольній групі реєстрували зазвичай проксимальні тромбози, локалізовані у підколінно-стегновому (40,4%) і стегново-здухвинному (36,5%) сегментах. У більшості досліджуваних на момент госпіталізації біль (визначений за шкалою Numerical Rating Scale) був помірним або сильним. Виражений нестерпний біль реєстрували лише у 17-20% пацієнтів.

Після тромболітичної терапії було відзначено поступове зменшення інтенсивності болю (приблизно на 4 бали за 5 діб). Темпи полегшення болю були найвищими протягом перших двох діб. У групі контролю біль зменшувався повільніше, ніж у групі пацієнтів із COVID-19. Якщо зіставити показники зменшення болю під впливом тромболітиків і препарату Клексан®, то протягом перших 3 діб у хворих після тромболітичної терапії більший синдром усувався ефективніше. Згодом у хворих обох груп інтенсивність болю дієво зменшувалась.

За показником реканалізації між групами не виявлено статистично значущої різниці. Однак в основній групі відзначалося менше осіб із повною реканалізацією, ніж у групі контролю. Порівнюючи ступінь реканалізації при застосуванні тромболітика, дослідники не виявили статистично значущої різниці між результатами груп. Повну реканалізацію було виявлено у 37,5% пацієнтів з основної групи й у 32,7% – із контрольної. Часткову реканалізацію було зареєстровано у 25% пацієнтів з основної групи й у 51,9% – із контрольної. Варто зазначити, що в основній групі виявлено більшу кількість осіб, у яких не відбулося реканалізації (37,5% проти 16,4% пацієнтів із групи контролю).

У підсумку спікер зауважив, що важливе значення для лікування й профілактики ВТЕУ в умовах стаціонару має еластична компресія нижніх кінцівок. Зокрема, застосування спеціальних гольфів і панчів із градуйованою компресією є ефективнішим, ніж бинтування кінцівок еластичним бинтом.

Таким чином, своєчасна тромбопрофілактика дозволяє значно зменшити ризик тромбоемболічних ускладнень і покращити прогноз для пацієнтів, зокрема у разі судинних втручань.

Підготувала **Анна Сакалош**



Наш сайт



Наша сторінка Facebook







СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ

Електронні версії усіх друкованих видань
Видавничого дому «Здоров'я України»
на одному сайті!





ДОСВІД СВІТУ В ОДНОМУ АНТИКОАГУЛЯНТІ

КЛЕКСАН® - референтний антитромботичний препарат

- Більш ніж 30 років клінічного досвіду¹
- Схвалений для широкого спектру пацієнтів і показань²

**Надійне антитромботичне лікування
відповідно до різних потреб Ваших пацієнтів**



SANOFI

КЛЕКСАН®
Еноксапарин

**ДОВЕДЕНИЙ І ПЕРЕДБАЧУВАНИЙ ЗАХИСТ
ВІД ЛІКАРНІ ДО ДОМУ**

Інформація про препарат КЛЕКСАН®. Склад. Діюча речовина: еноксапарин: 1 мл розчину містить еноксапарину натрію 10 000 анти-Ха МО, що еквівалентно еноксапарину натрію 100 мг. 1 шприць-доза містить 2000 МО анти-Ха/0,2 мл, що еквівалентно еноксапарину натрію 20 мг, або 4000 МО анти-Ха/0,4 мл, що еквівалентно еноксапарину натрію 40 мг, або 8000 анти-Ха МО/0,8 мл, що еквівалентно 80 мг еноксапарину натрію, допоміжна речовина: вода для ін'єкцій. Еноксапарин натрію – це біологічна речовина, яку отримують шляхом лужної деполімеризації бензилowego ефіру гепарину, який походить зі слизової оболонки кишечника свиней. Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Антитромботичні засоби. Група гепарину. Код АТХ B01A B05. Показання. Препарат показаний для застосування дорослим для профілактики венозних тромбоемболічних (ВТЕ) ускладнень у хірургічних пацієнтів з помірним та високим ризиком, особливо у пацієнтів, які підлягають ортопедичним або загально хірургічним оперативним втручанням, в тому числі оперативним втручанням з приводу онкологічних захворювань. Профілактики ВТЕ ускладнень у терапевтичних пацієнтів з гострими захворюваннями (такими як гостра серцева недостатність, дихальна недостатність, тяжкі інфекції або ревматичні захворювання) та зниженою рухливістю, які мають підвищений ризик виникнення венозної тромбоемболії. Лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ) та тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), за винятком випадків ТЕЛА, при яких може бути необхідним проведення тромболітичної терапії або хірургічного втручання. Профілактики утворення тромбів у екстракорпоральному кровообігу під час гемодіалізу. При гострому коронарному синдромі: для лікування нестабільної стенокардії та інфаркту міокарда без підйому сегмента ST (NSTEMI), у комбінатії з пероральним прийомом ацетилсаліцилової кислоти, для лікування гострого інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST (STEMI), в тому числі у пацієнтів, яким планується медикаментозне лікування або подальше черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ). Протипоказання. Підвищена чутливість до еноксапарину натрію, гепарину або його похідних, в тому числі інших низькомолекулярних гепаринів, або до будь-якої з допоміжних речовин. Наявність в анамнезі імуноопосередкованої гепариніндукованої тромбоцитопенії у межах останніх 100 днів за наявності циркулюючих антитіл. Активна клінічно значуща кровотеча і стани з високим ризиком виникнення кровотечі, в тому числі нещодавно перенесений геморагічний інсульт, виразка шлунково-кишкового тракту, присутність злоякісного новоутворення з високим ризиком кровотечі, нещодавно перенесене оперативне втручання на головному мозку, спинному мозку або очях, відоме або підозрюване варикозне розширення вен стравоходу, артеріовенозні мальформації, судинні аневризми або серйозні ваді розвитку інтраспінальних або інтрацеребральних судин. Спінальна або епідуральна анестезія або локорегіонарна анестезія, якщо еноксапарин натрію використовувався для лікування у межах попередніх 24 днів. Спосіб застосування та дози. Препарат не можна вводити внутрішньорізно. Для профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень після оперативних втручань, лікування ТГВ і ТЕЛА, лікування нестабільної стенокардії та NSTEMI еноксапарин натрію слід вводити шляхом п/ш ін'єкцій. Для лікування гострого STEMI застосування препарату слід розпочинати з однократної в/в болусної ін'єкції з подальшим негайним п/ш введенням. Для профілактики утворення тромбів у екстракорпоральному кровообігу під час гемодіалізу препарат вводиться у артеріальну лінію діалітичного контуру. Див. повну інструкцію для медичного застосування препарату. Побічні реакції. Дуже часто підвищення рівнів печінкових ферментів (головним чином рівнів трансаміназ більш ніж у 3 рази від верхньої межі норми). Часто: геморагічні явища, геморагічна анемія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, алергічна реакція: головний біль, кропив'янка, свербіння, еритема; гематома у місці ін'єкції, біль у місці ін'єкції, інша реакція у місці ін'єкції (наприклад набряк, крововилив, гіперчутливість, запалення, об'ємне утворення, біль або інші реакції). Категорія відпуску. За рецептом. Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування препарату. Ознайомитися з інформацією про лікарський засіб КЛЕКСАН® 300 можна в інструкції для медичного застосування на <http://www.drz.com.ua/> доступ на 1612.2021²

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я

1. EMA Lovenox (INN: enoxaparin) Assessment Report 15 December 2016 EMA/13417/2017. Committee for Medicinal Products for Human Use. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу КЛЕКСАН®300, розчин для ін'єкцій по 10 000 анти-Ха МО/мл, РП № UA/10143/01/01, Наказ МОЗ України №527 від 25.02.2020; КЛЕКСАН®, розчин для ін'єкцій, 10 000 анти-Ха МО/мл: по 0,8 мл у шприць-дозі із захисною системою голки, РП № UA/7181/01/01 Наказ МОЗ України №2174 від 07.10.2021; КЛЕКСАН®, розчин для ін'єкцій, 10 000 анти-Ха МО/мл: по 0,2 мл або 0,4 мл у шприць-дозі із захисною системою голки, РП UA/7182/01/01, Наказ МОЗ України №2174 від 07.10.2021.

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна, Україна, 01033, Київ, вул. Жиланська, 48-50а, тел.: 0 (44) 354-20-00, факс: +380 (44) 354 20 01. www.sanofi.ua MAT-UA-2101782 (15.01.21)