ЛП-№(003545)-(РГ-RU) от 17.06.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.06.2025 № 14209
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в разделе 4.8.

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ, 2500 анти-Ха МЕ/0,2 мл, раствор для внутривенного и подкожного введения.

ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ, 5000 анти-Ха МЕ/0,2 мл, раствор для внутривенного и подкожного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: далтепарин натрия.

ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ, 2500 анти-Ха МЕ/0,2 мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

Каждая ампула или шприц содержит 2500 анти-Ха МЕ далтепарина натрия* в 0,2 мл раствора.

ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ, 5000 анти-Ха МЕ/0,2 мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

Каждая ампула или шприц содержит 5000 анти-Ха МЕ далтепарина натрия* в 0,2 мл раствора.

* Далтепарин натрия - низкомолекулярный гепарин со средней молекулярной массой около 6000 дальтон. Получено из слизистой оболочки кишечника свиней.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и подкожного введения.

ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ, 2500 анти-Ха МЕ/0,2 мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

Прозрачный, бесцветный или с желтоватым оттенком раствор.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.06.2025 № 14209
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ, 5000 анти-Ха МЕ/0,2 мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

Прозрачный, бесцветный или с желтоватым оттенком раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ показан к применению у взрослых пациентов в возрасте от 18 лет для:

- лечения острого тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии;
- профилактики свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения во время гемодиализа или гемофильтрации у пациентов с острой или хронической почечной недостаточностью;
- профилактики тромбообразования при хирургических вмешательствах;
- профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с терапевтическим заболеванием в острой фазе и ограниченной подвижностью (в том числе при состояниях, требующих постельного режима);
- лечения нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда без подъема сегмента ST на ЭКГ;
- длительного лечения (до 6 месяцев) с целью предотвращения рецидива венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов со злокачественными новообразованиями.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Лечение острого тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии

Препарат ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ вводится подкожно 1–2 раза в сутки. При этом можно сразу же начинать терапию непрямыми антикоагулянтами (антагонистами витамина К). Комбинированную терапию следует продолжать до тех пор, пока протромбиновый индекс не достигнет терапевтического значения (обычно это отмечается не ранее, чем через 5 дней). Лечение пациентов в амбулаторных условиях можно проводить в тех же дозах, которые рекомендуются при лечении в условиях стационара.

- При введении 1 раз в сутки - 200 анти-Ха МЕ /кг массы тела подкожно разовая дневная доза не должна превышать 18000 анти-Ха МЕ. Мониторинг противосвертывающей активности препарата проводить необязательно.
- При введении 2 раза в сутки - по 100 анти-Ха МЕ /кг массы тела подкожно 2 раза в сутки мониторинг противосвертывающей активности можно не проводить, но следует иметь в виду, что он может потребоваться при лечении специальных групп пациентов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.06.2025 № 14209
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

(см. раздел 4.4). Рекомендованная максимальная концентрация препарата в плазме крови должна составлять 0,5–1 анти-Ха МЕ/мл.

Профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения во время гемодиализа или гемофильтрации

Препарат ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ следует вводить в артериальную часть диализатора или внутривенно, выбрав режим дозирования из приведенных ниже.

Пациенты с хронической почечной недостаточностью или пациенты без риска развития кровотечения

Таким пациентам обычно требуется незначительная корректировка дозы, и потому у большинства пациентов нет необходимости осуществлять частый мониторинг уровня анти-Ха.

При введении рекомендованных доз во время гемодиализа обычно достигается уровень в плазме крови, равный 0,5–1 МЕ анти-Ха/мл.

При продолжительности гемодиализа или гемофильтрации не более 4 часов

Однократная струйная инъекция 5000 анти-Ха МЕ может быть введена внутривенно или в артериальную часть экстракорпоральной системы в начале процедуры. Альтернативно, внутривенно струйно от 30 до 40 анти-Ха МЕ /кг массы тела с последующим внутривенным капельным введением по 10–15 анти-Ха МЕ/кг массы тела/час.

Начальная доза 5000 анти-Ха МЕ для режима однократного струйного введения может корректироваться от сеанса к сеансу в зависимости от результатов предыдущего диализа; доза может быть увеличена или уменьшена с шагом 500 или 1000 анти-Ха МЕ до получения удовлетворительного результата (см. раздел 5).

При продолжительности гемодиализа или гемофильтрации более 4 часов

Внутривенно струйно по 30–40 анти-Ха МЕ/кг массы тела с последующим внутривенным капельным введением по 10–15 анти-Ха МЕ/кг массы тела/час.

Пациенты с острой почечной недостаточностью, или пациенты с высоким риском развития кровотечения

Внутривенное струйное введение 5–10 анти-Ха МЕ/кг массы тела с последующим внутривенным капельным введением по 4–5 анти-Ха МЕ/кг массы тела/час. У пациентов, которым гемодиализ проводится по поводу острой почечной недостаточности, препарат характеризуется более узким терапевтическим индексом, чем у пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе (в связи с чем им необходим адекватный мониторинг уровня анти-Ха). Рекомендованный максимальный уровень в плазме должен составлять 0,2–0,4 анти-Ха МЕ/мл.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.06.2025 № 14209
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Профилактика тромбообразования при хирургических вмешательствах

Препарат ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ следует вводить подкожно. Мониторинг противосвертывающей активности, как правило, не требуется. При применении препарата в рекомендованных дозах максимальные концентрации в плазме составляют 0,1–0,4 анти-Ха МЕ/мл.

При проведении операций в общей хирургической практике

Пациентам с риском развития тромбоэмболических осложнений препарат вводят подкожно 2500 анти-Ха МЕ за 2 часа до операции, затем после операции - подкожно по 2500 анти-Ха МЕ/сутки (каждое утро) в течение всего периода, пока пациент находится на постельном режиме (обычно 5–7 дней).

Пациентам с дополнительными факторами риска развития тромбоэмболических осложнений (например, пациентам со злокачественными опухолями) препарат ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ следует применять в течение всего периода, пока пациент находится на постельном режиме (обычно 5–7 дней или более).

- При начале профилактики за день до операции: 5000 анти-Ха МЕ подкожно вечером накануне операции, затем по 5000 анти-Ха МЕ подкожно каждый вечер после операции.
- При начале профилактики в день проведения операции: 2500 анти-Ха МЕ подкожно за 2 часа до операции и 2500 анти-Ха МЕ подкожно через 8–12 часов, но не ранее, чем через 4 часа после окончания операции. Затем со следующего дня каждое утро вводят по 5000 анти-Ха МЕ подкожно.

При проведении ортопедических операций (например, при операциях по эндопротезированию тазобедренного сустава)

Препарат ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ следует вводить в течение до 5 недель после операции, выбрав один из режимов дозирования, приведенных ниже.

- При начале профилактики за день до операции: 5000 анти-Ха МЕ подкожно вечером накануне операции, затем по 5000 анти-Ха МЕ подкожно каждый вечер после операции.
- При начале профилактики в день проведения операции: 2500 анти-Ха МЕ подкожно за 2 часа до операции и 2500 анти-Ха МЕ подкожно через 8–12 часов, но не ранее, чем через 4 часа после окончания операции. Затем со следующего дня каждое утро - по 5000 анти-Ха МЕ подкожно.
- При начале профилактики после операции: 2500 анти-Ха МЕ подкожно через 4–8 часов после операции, но не ранее, чем через 4 часа после окончания операции. Затем со следующего дня по 5000 анти-Ха МЕ подкожно в сутки.

Профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с терапевтическим заболеванием в острой фазе и ограниченной подвижностью (в том числе при состояниях,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.06.2025 № 14209
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

требующих постельного режима)

Препарат ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ следует вводить подкожно по 5000 анти-Ха МЕ один раз в сутки обычно в течение 12–14 дней или дольше (у пациентов с продолжающимся ограничением подвижности). Мониторинг противосвертывающей активности, как правило, не требуется.

Нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без подъема сегмента ST на ЭКГ

Мониторинг противосвертывающей активности, как правило, не требуется, но следует иметь в виду, что он может потребоваться при лечении специальных групп пациентов (см. раздел 4.4). Рекомендованная максимальная концентрация препарата в плазме должна составлять 0,5–1 анти-Ха МЕ/мл. Препарат ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ вводят подкожно по 120 анти-Ха МЕ/кг массы тела каждые 12 часов. Максимальная доза не должна превышать 10000 анти-Ха МЕ каждые 12 часов. Одновременно, в случае отсутствия противопоказаний, целесообразно проводить терапию ацетилсалициловой кислотой в дозе 75–325 мг/сутки. Терапию следует продолжать до тех пор, пока клиническое состояние пациента не станет стабильным (обычно не менее 6 дней), или дольше (на усмотрение врача). Затем рекомендуется перейти к длительной терапии препаратом ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ в постоянной дозе вплоть до проведения реваскуляризации (чрескожные вмешательства или аортокоронарное шунтирование). Общая длительность терапии не должна превышать 45 дней.

Доза препарата ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ подбирается с учетом пола и массы тела пациента:

- женщинам с массой тела менее 80 кг и мужчинам с массой тела менее 70 кг следует вводить по 5000 анти-Ха МЕ подкожно каждые 12 часов;
- женщинам с массой тела 80 кг и более и мужчинам с массой тела 70 кг и более следует вводить по 7500 анти-Ха МЕ подкожно каждые 12 часов.

Длительное лечение с целью предотвращения рецидива венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов со злокачественными новообразованиями

- 1 месяц: 200 анти-Ха МЕ/кг массы тела подкожно 1 раз в сутки. Разовая дневная доза не должна превышать 18000 анти-Ха МЕ.
- 2–6 месяцев: около 150 анти-Ха МЕ/кг массы тела подкожно 1 раз в сутки, используя шприцы с фиксированной дозой (таблица 1).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.06.2025 № 14209
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Таблица 1. Определение дозы препарата ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ в зависимости от массы тела для периода лечения 2–6 месяцев.

Масса тела, кг	**Доза препарата ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ, анти-Ха МЕ**
≤56	7500
57–68	10000
69–82	12500
83–98	15000
≥99	18000

В случае тромбоцитопении, развившейся на фоне проведения химиотерапии с количеством тромбоцитов <50000/мкл. Применение препарата ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ должно быть приостановлено до повышения концентрации тромбоцитов свыше 50 000/мкл. Для концентрации тромбоцитов 50000–100000/мкл доза препарата должна быть снижена на 17–33 % относительно начальной дозы, в зависимости от массы тела пациента (таблица 2). При восстановлении количества тромбоцитов до уровня ≥100000/мкл, препарат следует применять в полной дозе.

Таблица 2. Снижение дозы препарата ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ при тромбоцитопении 50000–100000/мкл.

Масса тела, кг	**Планируемая доза препарата ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ, анти-Ха МЕ**	**Сниженная доза препарата ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ, анти-Ха МЕ**	**Снижение дозы, %**
≤56	7500	5000	33
57–68	10000	7500	25
69–82	12500	10000	20
83–98	15000	12500	17
≥99	18000	15000	17

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

В случае почечной недостаточности с концентрацией креатинина в сыворотке крови, превышающей в 3 раза верхнюю границу нормы, доза препарата ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ должна быть отрегулирована таким образом, чтобы поддерживать терапевтический уровень анти-Ха МЕ/мл (диапазон 0,5–1,5 анти-Ха МЕ/мл), измеряемый в течение 4–6 часов после введения далтепарина. Если уровень анти-Ха, ниже или выше терапевтического диапазона, доза препарата ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ должна быть увеличена или снижена, соответственно, а измерение анти-Ха должно быть повторено

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.06.2025 № 14209
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

после введения 3–4 новых доз. Корректировка дозы должна производиться до достижения терапевтического уровня анти-Ха.

Дети

Безопасность и эффективность применения далтепарина натрия у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлена. В настоящее время не представляется возможным дать рекомендации по режиму дозирования у детей.

Мониторинг анти-Ха-факторной активности у детей

Для некоторых групп пациентов, получающих далтепарин натрия, например, для детей, необходимо рассмотреть целесообразность определения максимального уровня анти-Ха активности приблизительно через 4 часа после введения препарата. При введении препарата один раз в сутки максимальный уровень анти-Ха активности в общих случаях должен поддерживаться в пределах 0,5–1,0 анти-Ха МЕ/мл при измерении через 4 часа после введения. В случае нарушенной функции почек или ее физиологических изменений, например, у младенцев, обязателен тщательный мониторинг анти-Ха активности. В режиме профилактики уровень анти-Ха активности в общих случаях должен поддерживаться в пределах 0,2–0,4 анти-Ха МЕ/мл.

Способ применения

Внутривенно или подкожно.

По всем показаниям препарат ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ вводят подкожно за исключением предотвращения свертывания крови в экстракорпоральной системе во время гемодиализа и гемофильтрации, когда он вводится внутривенно или в артериальную часть диализатора.

Препарат ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ нельзя вводить внутримышечно!

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к далтепарину натрия или к другим низкомолекулярным гепаринам, и/или к гепарину, или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Установленная гепарин-индуцированная иммунная тромбоцитопения (тип II) в анамнезе или подозрение на ее наличие.
- Кровотечение (клинически значимое, например, из органов желудочно-кишечного тракта на фоне язвенной болезни желудка и/или двенадцатиперстной кишки, внутричерепные кровоизлияния).
- Выраженные нарушения системы свертывания крови.
- Острый или подострый инфекционный эндокардит.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.06.2025 № 14209
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

• Недавние травмы или оперативные вмешательства на органах центральной нервной системы, органах зрения и/или слуха.

• У пациентов, получающих терапию препаратом ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ в лечебных дозах (например, для лечения острого тромбоза глубоких вен, тромбоэмболии легочной артерии, нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда без подъема сегмента ST на ЭКГ) нельзя использовать локальную и/или регионарную анестезию при плановых хирургических вмешательствах.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ нельзя вводить внутримышечно!

В связи с риском гематомы следует избегать внутримышечного введения других лекарственных препаратов, если доза далтепарина натрия за 24 часа превышает 5000 анти-Ха МЕ. При проведении нейроаксиальной анестезии (эпидуральной/спинальной анестезии) или при выполнении спинномозговой пункции у пациентов, которые получают терапию антикоагулянтами, или у которых планируется проводить антикоагулянтную терапию с применением низкомолекулярных гепаринов или гепариноидов для профилактики тромбоэмболических осложнений, существует повышенный риск развития эпидуральной или спинальной гематомы, что в свою очередь может привести к длительному или постоянному параличу. Риск подобных осложнений повышается при использовании постоянных эпидуральных катетеров для введения анальгетиков или при одновременном применении лекарственных средств, воздействующих на гемостаз, таких как НПВП, ингибиторы функций тромбоцитов и другие антикоагулянты. Риск также возрастает при травмах и при повторных эпидуральных или люмбальных пункциях. В таких случаях пациенты должны находиться под постоянным наблюдением для своевременного выявления патологических неврологических симптомов. При выявлении неврологической патологии показано неотложное вмешательство (декомпрессия спинного мозга).

Установку или извлечение эпидурального или спинального катетера следует проводить через 10–12 часов после последнего приема далтепарина натрия при профилактике венозных тромбоэмболических осложнений; у лиц, получающих более высокие терапевтические дозы далтепарина натрия (100–120 анти-Ха МЕ/кг массы тела через каждые 12 часов или 200 анти-Ха МЕ/кг массы тела один раз в сутки), этот интервал должен составлять как минимум 24 часа. Необходимо обеспечивать исключительно тщательное периодическое наблюдение за состоянием пациента с целью выявления каких-либо симптомов и признаков неврологических нарушений (например, онемения или слабости в ногах, дисфункции кишечника или мочевого пузыря).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.06.2025 № 14209
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Отсутствуют клинические данные о применении далтепарина натрия у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии, у которых также отмечались нарушения кровообращения, артериальная гипотензия или шок.

Рекомендуется проводить контроль числа тромбоцитов у пациентов до начала терапии препаратом ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ, а затем регулярно в течение всего периода лечения. Особого внимания требуют пациенты, у которых при лечении далтепарином натрия отмечается быстрое развитие тромбоцитопении, или же тромбоцитопения с числом тромбоцитов менее 100000/мкл. В таких случаях рекомендуется провести тест *in vitro* на антитромбоцитарные антитела в присутствии гепарина или низкомолекулярных гепаринов. Если результат этого теста *in vitro* оказывается положительным или сомнительным, или тестирование вообще не было произведено, то лечение препаратом ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ следует прекратить (см. раздел 4.3).

Далтепарина натрия вызывает лишь временное удлинение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и тромбинового времени. Соответственно, увеличение дозы препарата с целью удлинения АЧТВ может привести к передозировке и развитию кровотечения. Удлинение АЧТВ следует рассматривать только как признак передозировки далтепарином натрия.

Для оценки противосвертывающей активности препарата ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ методом выбора является определение анти-Ха активности хромогенным методом. В данном случае не следует использовать тесты для определения АЧТВ и тромбинового времени, поскольку эти тесты относительно нечувствительны к активности далтепарина натрия. Повышение дозы препарата ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ с целью увеличения АЧТВ может привести к возникновению кровотечения (см. раздел 4.9).

В проведении мониторинга противосвертывающей активности далтепарина натрия обычно нет необходимости, однако, он может понадобиться при лечении особых групп пациентов: детей, пациентов с почечной недостаточностью, пациентов с низкой массой тела или с ожирением, беременных женщин, а также пациентов с повышенным риском развития кровотечения или рецидива тромбоэмболии.

Как и в случае со всеми антикоагулянтами, при приеме далтепарина натрия существует риск системного кровотечения. Следует проявлять осторожность при лечении высокими дозами далтепарина натрия пациентов после хирургических вмешательств. После начала лечения необходимо постоянно отслеживать возможное развитие кровотечения у пациента путем регулярного физикального обследования пациента, тщательного исследования раневого отделяемого и периодического определения уровней гемоглобина и анти-Ха

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.06.2025 № 14209
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

активности.

Забор образцов крови для анализа активности далтепарина натрия следует производить в период, когда достигается максимальная концентрация далтепарина натрия в плазме крови (через 3–4 часа после подкожной инъекции).

Далтепарин натрия, как и другие низкомолекулярные гепарины, может подавлять надпочечниковую секрецию альдостерона, приводя к гиперкалиемии, в особенности у пациентов с сахарным диабетом II типа, хронической почечной недостаточностью, метаболическим ацидозом, повышенной концентрацией калия в крови или применяющих калийсберегающие препараты. Необходим контроль калия в крови у пациентов, относящихся к группам риска.

Единицы действия далтепарина натрия, нефракционированного гепарина, других низкомолекулярных гепаринов и синтетических полисахаридов не являются равноценными, поэтому при необходимости замены одного препарата другим требуется производить корректировку дозы.

Известно, что длительная терапия гепарином связана с риском развития остеопороза. Хотя подобный эффект не наблюдался при применении далтепарина натрия, риск развития остеопороза исключать нельзя.

У пациентов с тяжелой острой или хронической почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) введение далтепарина натрия в профилактической дозе 5000 анти-Ха МЕ один раз в сутки не приводит к избыточной антикоагуляции ввиду отсутствия биоаккумуляции и, следовательно, не повышает риск кровотечений.

Оценить эффективность и безопасность применения далтепарина натрия для профилактики тромбоза искусственных клапанов сердца невозможно, поэтому применять препарат ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ с такой целью не рекомендуется.

У пациентов с тяжелым нарушением функции печени необходимо снижение дозы далтепарина натрия, а также регулярное мониторирование анти-Ха активности. У пациентов, получающих далтепарин и находящихся на хроническом гемодиализе, коррекция дозы и, как следствие, контроль анти-Ха активности в крови требуется реже. У пациентов, проходящих сеанс гемодиализа в экстренном порядке, реакция может быть более нестабильной, а терапевтический индекс более узким, и поэтому мониторинг анти-Ха активности у них должен быть более тщательным.

Нет необходимости отменять далтепарин натрия у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и при наличии показаний к тромболитической терапии.

У пожилых пациентов (особенно у пациентов старше 80 лет) отмечается повышенный риск кровотечений при применении далтепарина натрия в терапевтических дозах. В связи с этим

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.06.2025 № 14209
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

рекомендуется проводить тщательный мониторинг.

Высокие дозы препарата ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ (например, для лечения острого тромбоза глубоких вен, тромбоэмболии легочной артерии, нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда без подъема сегмента ST на ЭКГ) следует применять с особой осторожностью у пациентов в раннем послеоперационном периоде.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ у пациентов с повышенным риском развития кровотечений; к этой группе относятся пациенты с тромбоцитопенией, нарушениями функций тромбоцитов, тяжелой печеночной или почечной недостаточностью, неконтролируемой артериальной гипертензией, гипертонической или диабетической ретинопатией.

Взаимозаменяемость с другими антикоагулянтами

Биологическую активность различных низкомолекулярных гепаринов, нефракционированного гепарина или синтетических полисахаридов невозможно определить с помощью теста с простым сравнением доз различных препаратов. В связи с тем, что разные низкомолекулярные гепарины имеют разные свойства, их дозы требуют коррекции. Поэтому важно руководствоваться инструкцией по применению соответствующего препарата.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на один шприц (одну ампулу), то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При одновременном применении с препаратами, влияющими на гемостаз, такими как тромболитические средства (алтеплаза, стрептокиназа, урокиназа), непрямые антикоагулянты, антагонисты витамина К, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (ацетилсалициловая кислота, индометацин и др.), ингибиторы функции тромбоцитов или декстран, антикоагулянтное действие далтепарина натрия может усиливаться (повышается риск кровотечения) (см. раздел 4.2).

Поскольку НПВП в терапевтических дозах снижают продукцию вазодилатирующих простагландинов и, таким образом, снижают почечный кровоток и почечную экскрецию, применять ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ одновременно с данной группой препаратов необходимо с особой осторожностью у пациентов с почечной недостаточностью.

Однако, в отсутствие конкретных противопоказаний пациентов с нестабильным заболеванием коронарной артерии (нестабильной стенокардией или Q-необразующим

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.06.2025 № 14209
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

инфарктом миокарда) следует лечить низкими дозами ацетилсалициловой кислоты.

Установлено, что гепарин взаимодействует с внутривенно вводимым нитроглицерином, пенициллином в высоких дозах, сульфинпиразоном, пробенецидом, а также этакриновой кислотой, цитостатиками, хинином, антигистаминными средствами, сердечными гликозидами, тетрациклиновыми антибиотиками, никотином при курении табака и аскорбиновой кислотой. В связи с этим, взаимодействие этих веществ с далтепарином также нельзя исключить.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Результаты исследований показали удовлетворительный уровень безопасности применения далтепарина натрия у беременных (низкая частота клинически значимых кровотечений, большая часть которых наблюдалась в послеродовом периоде; не выявлено случаев гепарин-индуцированной тромбоцитопении; диагностирован только один случай остеопороза; уровень самопроизвольных абортов и преждевременных родов соответствовал общепопуляционному; уровень врожденных аномалий не превышал среднее значение в общей популяции).

В эксперименте далтепарин натрия не оказывает тератогенного или фетотоксического действия. При применении у беременных женщин не было выявлено неблагоприятного влияния на течение беременности, а также на здоровье плода и новорожденного. При применении далтепарина натрия во время беременности риск неблагоприятного влияния на плод оценивается как низкий.

Однако, поскольку возможность неблагоприятного влияния все же нельзя полностью исключить, далтепарин натрия при беременности можно применять только при наличии четких показаний, когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Рекомендуется с осторожностью применять препарат для лечения пациентов с повышенным риском возникновения кровотечения, например, женщин в послеродовом периоде (см. раздел 4.4).

Сообщалось о неэффективности терапии у беременных женщин с искусственными клапанами сердца, получающих в качестве антикоагулянтной терапии низкомолекулярный гепарин в полной дозе. Достаточно полных исследований применения далтепарина у беременных женщин с искусственными клапанами сердца не проводилось.

Лактация

Было установлено, что после приема профилактических доз далтепарина натрия в грудном молоке определялась небольшая активность анти-Ха, эквивалентная соотношению

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.06.2025 № 14209
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

молоко/плазма <0,025–0,224. Так как вероятность абсорбции низкомолекулярного гепарина при приеме внутрь с молоком матери очень мала, клиническое влияние небольшой антикоагулянтной активности на новорожденного неизвестно. Следует соблюдать осторожность при применении далтепарина натрия у кормящих матерей.

Фертильность

Имеющиеся в настоящий момент клинические данные не указывают на отрицательные эффекты далтепарина натрия на репродуктивную функцию.

В исследованиях на животных не отмечено отрицательного влияния далтепарина натрия на фертильность, способность к копуляции и пери- и постнатальное развитие.

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

Влияние далтепарина натрия на способность управлять автомобилем или сложными механизмами систематически не оценивалось.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Около 3 % пациентов, получавших далтепарин натрия в профилактических дозах, сообщали о развитии побочных эффектов.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, о которых сообщалось и которые возможно были связаны с приемом далтепарина натрия, приведены в следующей таблице с классификацией по категориям и по частоте возникновения следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, но <1/10), нечасто (≥1/1000, но <1/100), редко (≥1/10000, но <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	**Частота**	**Нежелательные реакции**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Часто Неизвестно	Тромбоцитопения легкой степени (I типа), обычно обратимая в ходе лечения Иммунная тромбоцитопения, вызванная введением гепарина (II типа, с тромботическими осложнениями или без них)
Нарушения со стороны иммунной системы	Нечасто Неизвестно	Реакции гиперчувствительности Анафилактические реакции

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.06.2025 № 14209
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Нарушения со стороны нервной системы	Неизвестно	Сообщалось о случаях внутричерепных кровоизлияний, некоторые из которых закончились летальным исходом
Нарушения со стороны сердца	Неизвестно	Тромбоз протезированных клапанов сердца
Нарушения со стороны сосудов	Часто	Кровотечение
Желудочно-кишечные нарушения	Неизвестно	Сообщалось о случаях кровоизлияний в забрюшинное пространство, некоторые из которых закончились летальным исходом
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Часто	Временное повышение активности «печеночных» трансаминаз
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Редко Неизвестно	Некроз кожи, временная алопеция Кожная сыпь
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Подкожная гематома в месте инъекции, боль в месте инъекции
Травмы, интоксикации и осложнения процедур	Неизвестно	Спинальная или эпидуральная гематома (см. разделы 4.3 и 4.4)

Описание отдельных нежелательных реакций

Длительное лечение гепарином сопровождалось развитием остеопороза. Хотя при лечении далтепарином случаев остеопороза не наблюдалось, риск этой патологии исключить нельзя. Гепарин и низкомолекулярный гепарин могут подавлять секрецию альдостерона надпочечниками, вызывая гиперкалиемию, в частности, у пациентов с сахарным диабетом, хронической почечной недостаточностью, уже имеющимся метаболическим ацидозом, повышенным уровнем калия в плазме или принимающих калийсберегающие препараты. У пациентов с повышенным риском необходимо проводить определение уровня калия в плазме.

Дети

У детей ожидаются те же частота, виды и степень тяжести нежелательных реакций, что и у взрослых. Безопасность длительного применения далтепарина натрия у детей не установлена.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.06.2025 № 14209
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

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

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Тел: +7 (800) 550-99-03

Адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан

«Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения 010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

Телефон: +7 (7172) 235-135

Адрес электронной почты: pdlc@dari.kz

Интернет-сайт: www.ndda.kz

4.9. Передозировка

Симптомы

Чрезмерная доза далтепарина натрия может приводить к геморрагическим осложнениям. Следует учитывать, что снижение артериального давления и снижение гематокрита могут свидетельствовать о скрытом кровотечении. В случае возникновения кровотечения применение далтепарина натрия следует приостановить для оценки тяжести кровотечения и риска развития тромбов.

Лечение

Антикоагулянтный эффект далтепарина натрия можно устранить введением протамина сульфата. Однако протамин обладает ингибирующим действием на первичный гемостаз, в связи с этим его можно применять только в экстренных случаях. 1 мг протамина сульфата частично нейтрализует действие 100 анти-Ха МЕ далтепарина натрия (несмотря на то, что отмечается полная нейтрализация индуцированного увеличения времени свертывания крови, от 25 до 50 % анти-Ха активности далтепарина натрия все же сохраняется).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.06.2025 № 14209
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антитромботические средства; группа гепарина.

Код АТХ: B01AB04.

Препарат ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ является биоаналогом (биоподобным лекарственным препаратом).

Далтепарин натрия представляет собой низкомолекулярный гепарин, выделенный в процессе контролируемой деполимеризации (с азотистой кислотой) гепарина натрия из слизистой оболочки тонкой кишки свиньи и подвергнутый дополнительной очистке при помощи ионообменной хроматографии. Далтепарин натрия состоит из сульфатированных полисахаридных цепочек, имеющих среднюю молекулярную массу 6000 дальтон; при этом 90 % имеют молекулярную массу от 2000 до 9000 дальтон; степень сульфатирования - от 2 до 2,5 на дисахарид.

Механизм действия

Далтепарин натрия через антитромбин плазмы ингибирует активность фактора свертываемости крови Ха и тромбина. Противосвертывающий эффект далтепарина натрия обусловлен в первую очередь ингибированием фактора свертываемости крови Ха; на время свертывания крови далтепарин натрия влияет незначительно. По сравнению с гепарином далтепарин натрия оказывает слабое действие на адгезию тромбоцитов и, таким образом, оказывает меньшее влияние на первичный гемостаз.

Дети

Безопасность и эффективность применения далтепарина натрия у детей не установлена. При применении далтепарина у пациентов этой категории необходим мониторинг анти-Ха активности.

Прогнозируемость антикоагулянтного эффекта при подборе дозы у детей, скорректированной по массе тела, по-видимому, ниже, чем у взрослых, предположительно за счет изменения связывания далтепарина натрия с белками плазмы.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Биодоступность после подкожного введения составляет примерно 90 %; фармакокинетические параметры не зависят от дозы.

Элиминация

Период полувыведения после внутривенного введения далтепарина натрия - 2 часа, после подкожного введения - 3–5 часов. У пациентов с уремией период полувыведения далтепарина натрия увеличивается.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.06.2025 № 14209
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Далтепарин натрия выводится главным образом через почки, однако биологическая активность фрагментов, выводящихся почками, недостаточно изучена. В моче определяется менее 5 % анти-Ха активности. Клиренс анти-Ха активности далтепарина из плазмы после однократного внутривенного введения препарата в виде болюса в дозе 30 и 120 анти-Ха МЕ/кг массы тела составил в среднем 24,6±5,4 и 15,6±2,4 мл/ч/кг массы тела, соответственно, а период полувыведения - 1,47±0,3 и 2,5±0,3 ч.

Почечная недостаточность

У пациентов с хронической почечной недостаточностью, нуждающихся в гемодиализе, период полувыведения анти-Ха активности после однократного внутривенного введения далтепарина в дозе 5000 анти-Ха МЕ составил 5,7±2,0 ч и был значительно выше, чем у здоровых добровольцев. Соответственно, у таких пациентов можно ожидать более выраженной кумуляции далтепарина натрия.

Дети

Грудные дети в возрасте до 2–3 месяцев или с массой тела ниже 5 кг нуждаются в больших дозах низкомолекулярного гепарина на килограмм массы тела, вероятно вследствие большего объема распределения у них. Другими объяснениями необходимости применения более высоких доз низкомолекулярного гепарина на килограмм массы тела у маленьких детей могут быть отличающаяся фармакокинетика гепарина и/или более низкое проявление антикоагулянтного действия гепарина у детей из-за сниженной концентрации антитромбина в плазме крови.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ, 2500 анти-Ха МЕ/0,2 мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

Натрия хлорид

0,1 М раствор хлороводородной кислоты или 0,1 М раствор натрия гидроксида

Вода для инъекций

ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ, 5000 анти-Ха МЕ/0,2 мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

0,1 М раствор хлороводородной кислоты или 0,1 М раствор натрия гидроксида

Вода для инъекций

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.06.2025 № 14209
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

6.2. Несовместимость

Препарат ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ совместим с натрия хлорида раствором 0,9 % (9 мг/мл) и декстрозы раствором 5 % (50 мг/мл).

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре ниже 25 °С в оригинальной упаковке (картонная пачка) для защиты от света.

6.5. Характер и содержимое первичной упаковки

Раствор для внутривенного и подкожного введения.

Производитель ООО «Велфарм»

По 0,2 мл препарата в ампулы вместимостью 1 мл нейтрального бесцветного стекла. Допускается использование ампул с кольцом излома или с надрезом и точкой.

На ампулу наклеивают самоклеящуюся этикетку.

2, 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной, с покрытием пленкой полимерной или без покрытия.

1, 2 контурные ячейковые упаковки по 2, 5 ампул помещают в пачку из картона.

В каждую пачку вкладывают листок-вкладыш, скарификатор ампульный.

Скарификатор ампульный не вкладывают при использовании ампул с кольцом излома или с надрезом и точкой.

Производитель ООО «Велфарм-М»

По 0,2 мл препарата в шприцы стеклянные стерильные вместимостью 1 мл, градуированные или без градуировки; с иглой и защитным колпачком, с дополнительным автоматическим или неавтоматическим устройством для защиты иглы или без него.

На шприц наклеивают самоклеящуюся этикетку.

2, 5 шприцев помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной, с покрытием пленкой полимерной или без покрытия.

1, 2 контурные ячейковые упаковки по 2, 5 шприцев помещают в пачку из картона.

В каждую пачку вкладывают листок-вкладыш.

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

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.06.2025 № 14209
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»)

115184, г. Москва, пер. Озерковский, д. 12, этаж 1, помещ. I, ком. 9

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»)

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 11

Тел.: +7 (3522) 48-60-00

e-mail: fsk@velpharm.ru

Республика Казахстан

Товарищество с ограниченной ответственностью «Registrarius Global»

050000, г. Алматы, Бостандыкский район, ул. Байзакова, д. 280, н.п. 29

Тел: +7 (727) 313 12 07

e-mail: info@registrarius.org

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ ВЕЛФАРМ доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org.