ЛП-№(013766)-(РГ-RU) от 03.03.2026

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.02.2026 № 3751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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

ТРОМБОФОРС, 1900 анти-Ха МЕ/0,2 мл, раствор для инъекций.

ТРОМБОФОРС, 2850 анти-Ха МЕ/0,3 мл, раствор для инъекций.

ТРОМБОФОРС, 3800 анти-Ха МЕ/0,4 мл, раствор для инъекций.

ТРОМБОФОРС, 4750 анти-Ха МЕ/0,5 мл, раствор для инъекций.

ТРОМБОФОРС, 5700 анти-Ха МЕ/0,6 мл, раствор для инъекций.

ТРОМБОФОРС, 6650 анти-Ха МЕ/0,7 мл, раствор для инъекций.

ТРОМБОФОРС, 7600 анти-Ха МЕ/0,8 мл, раствор для инъекций.

ТРОМБОФОРС, 8550 анти-Ха МЕ/0,9 мл, раствор для инъекций.

ТРОМБОФОРС, 9500 анти-Ха МЕ/1,0 мл, раствор для инъекций.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: надропарин кальция*.

ТРОМБОФОРС, 1900 анти-Ха МЕ/0,2 мл, раствор для инъекций

Каждый шприц содержит 1900 анти-Ха МЕ надропарина кальция в 0,2 мл раствора.

Каждая ампула содержит 1900 анти-Ха МЕ надропарина кальция в 0,2 мл раствора.

ТРОМБОФОРС, 2850 анти-Ха МЕ/0,3 мл, раствор для инъекций

Каждый шприц содержит 2850 анти-Ха МЕ надропарина кальция в 0,3 мл раствора.

Каждая ампула содержит 2850 анти-Ха МЕ надропарина кальция в 0,3 мл раствора.

ТРОМБОФОРС, 3800 анти-Ха МЕ/0,4 мл, раствор для инъекций

Каждый шприц содержит 3800 анти-Ха МЕ надропарина кальция в 0,4 мл раствора.

Каждая ампула содержит 3800 анти-Ха МЕ надропарина кальция в 0,4 мл раствора.

ТРОМБОФОРС, 4750 анти-Ха МЕ/0,5 мл, раствор для инъекций

Каждый шприц содержит 4750 анти-Ха МЕ надропарина кальция в 0,5 мл раствора.

Каждая ампула содержит 4750 анти-Ха МЕ надропарина кальция в 0,5 мл раствора.

ТРОМБОФОРС, 5700 анти-Ха МЕ/0,6 мл, раствор для инъекций

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.02.2026 № 3751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Каждый шприц содержит 5700 анти-Ха МЕ надропарина кальция в 0,6 мл раствора.

Каждая ампула содержит 5700 анти-Ха МЕ надропарина кальция в 0,6 мл раствора.

ТРОМБОФОРС, 6650 анти-Ха МЕ/0,7 мл, раствор для инъекций

Каждый шприц содержит 6650 анти-Ха МЕ надропарина кальция в 0,7 мл раствора.

Каждая ампула содержит 6650 анти-Ха МЕ надропарина кальция в 0,7 мл раствора.

ТРОМБОФОРС, 7600 анти-Ха МЕ/0,8 мл, раствор для инъекций

Каждый шприц содержит 7600 анти-Ха МЕ надропарина кальция в 0,8 мл раствора.

Каждая ампула содержит 7600 анти-Ха МЕ надропарина кальция в 0,8 мл раствора.

ТРОМБОФОРС, 8550 анти-Ха МЕ/0,9 мл, раствор для инъекций

Каждый шприц содержит 8550 анти-Ха МЕ надропарина кальция в 0,9 мл раствора.

Каждая ампула содержит 8550 анти-Ха МЕ надропарина кальция в 0,9 мл раствора.

ТРОМБОФОРС, 9500 анти-Ха МЕ/1,0 мл, раствор для инъекций

Каждый шприц содержит 9500 анти-Ха МЕ надропарина кальция в 1,0 мл раствора.

Каждая ампула содержит 9500 анти-Ха МЕ надропарина кальция в 1,0 мл раствора.

*Надропарин кальция – низкомолекулярный гепарин (НМГ) со средней молекулярной массой около 4300 дальтон. Получено из слизистой оболочки кишечника свиньи.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инъекций.

Прозрачный или слабоопалесцирующий, бесцветный или светло-желтый раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат ТРОМБОФОРС показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет:

- Профилактика тромбоэмболических осложнений:
  - при общехирургических и ортопедических вмешательствах;
  - у пациентов с высоким риском тромбообразования (при острой дыхательной недостаточности и/или респираторной инфекции, и/или сердечной недостаточности), находящихся на постельном режиме в связи с острой терапевтической патологией или госпитализированных в отделения реанимации или интенсивной терапии.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.02.2026 № 3751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

- Лечение тромбоэмболии легочной артерии средней/тяжелой степени тяжести или проксимального тромбоза глубоких вен нижних конечностей.
- Профилактика свертывания крови во время гемодиализа.
- Лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Профилактика тромбоэмболических осложнений

При общехирургических вмешательствах

Рекомендованная доза препарата ТРОМБОФОРС составляет 0,3 мл (2850 анти-Ха МЕ) подкожно за 2–4 часа до операции. Затем препарат ТРОМБОФОРС вводят 1 раз в день в течение всего периода риска тромбообразования (но не менее 7 дней) и до перевода пациента на амбулаторный режим.

При ортопедических вмешательствах

Препарат ТРОМБОФОРС назначают подкожно из расчета 38 анти-Ха МЕ/кг веса, дозировка зависит от массы тела пациента (указана в Таблице 1 ниже) и может быть увеличена до 50 % на 4-й послеоперационный день. Начальная доза назначается за 12 часов до операции, 2-я доза – через 12 часов после завершения операции. Далее препарат ТРОМБОФОРС продолжают применять 1 раз в сутки в течение всего периода риска тромбообразования до перевода пациента на амбулаторный режим. Минимальный срок терапии составляет 10 дней.

Таблица 1. Дозирование препарата ТРОМБОФОРС при профилактике тромбоэмболических осложнений при ортопедических вмешательствах

Масса тела пациента (кг)	Доза препарата ТРОМБОФОРС, вводимого за 12 часов до и через 12 часов после операции, далее 1 раз в сутки до 3-го дня после операции		Доза препарата ТРОМБОФОРС, вводимого один раз в сутки, начиная с 4-го дня после операции	
	Объем, мл	Анти-Ха МЕ	Объем, мл	Анти-Ха МЕ
< 51	0,2	1900	0,3	2850
51–70	0,3	2850	0,4	3800
> 70	0,4	3800	0,6	5700

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.02.2026 № 3751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Другие ситуации:

Если есть подозрение, что риск тромбоэмболических осложнений, связанный с видом операции (например, онкологической) и/или состоянием пациента (например, тромбоэмболия в анамнезе), увеличился, применение надропарина кальция в дозе 2850 МЕ анти-Ха (0,3 мл) будет достаточным.

У пациентов с высоким риском тромбообразования (при острой дыхательной недостаточности и/или респираторной инфекции, и/или сердечной недостаточности), находящихся на постельном режиме в связи с острой терапевтической патологией или госпитализированных в отделения реанимации или интенсивной терапии

Препарат ТРОМБОФОРС назначают подкожно 1 раз в сутки. Доза зависит от массы тела пациента и указана в Таблице 2 ниже. Препарат ТРОМБОФОРС применяют в течение всего периода риска тромбообразования.

Таблица 2. Дозирование препарата ТРОМБОФОРС при профилактике тромбоэмболических осложнений у пациентов с высоким риском тромбообразования

Масса тела пациента (кг)	Доза препарата ТРОМБОФОРС, вводимого 1 раз в день	
	Объем, мл	Анти-Ха МЕ
≤ 70	0,4	3800
> 70	0,6	5700

Для пожилых пациентов целесообразно снижение дозы до 0,3 мл (2850 анти-Ха МЕ).

Лечение тромбоэмболии легочной артерии средней/тяжелой степени тяжести или проксимального тромбоза глубоких вен нижних конечностей

Любое подозрение на тромбоз глубоких вен должно быть быстро подтверждено соответствующими обследованиями.

При лечении тромбоэмболии терапия препаратом ТРОМБОФОРС должна продолжаться до тех пор, пока не будут достигнуты целевые показатели Международного Нормализованного Отношения (МНО).

Препарат ТРОМБОФОРС назначают подкожно 2 раза в день (каждые 12 часов) в течение 10 дней. Доза зависит от массы тела пациента и указана в Таблице 3 ниже (из расчета 86 анти-Ха МЕ/кг массы тела).

Дозировка НМГ у пациентов с массой тела более 100 кг или менее 40 кг не оценивалась. Эффективность НМГ может быть снижена у пациентов с массой тела более 100 кг, а риск геморрагических осложнений может быть повышен у пациентов с массой тела менее 40 кг.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.02.2026 № 3751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

В этих случаях требуется специальный клинический мониторинг. Для информации дозу следует скорректировать в соответствии с массой тела пациента в соответствии с приведенной ниже таблицей 3, которая основана на целевой дозе 0,1 мл/10 кг (или из расчета 86 анти-Ха МЕ/кг массы тела) каждые 12 часов.

Таблица 3. Дозирование препарата ТРОМБОФОРС при лечении тромбоэмболии легочной артерии средней/тяжелой степени тяжести или проксимального тромбоза глубоких вен нижних конечностей

Масса тела пациента (кг)	Объем препарат ТРОМБОФОРС дважды в день	
	Объем (мл)	Анти-Ха МЕ
40–49	0,4	3800
50–59	0,5	4750
60–69	0,6	5700
70–79	0,7	6650
80–89	0,8	7600
90–99	0,9	8550
≥ 100	1,0	9500

Профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения при гемодиализе

Доза препарата ТРОМБОФОРС должна быть установлена для каждого пациента индивидуально с учетом технических условий проведения диализа.

Препарат ТРОМБОФОРС вводится однократно в артериальную линию петли диализа в начале каждого сеанса. Для пациентов, не имеющих повышенного риска развития кровотечения, рекомендованы начальные дозы, достаточные для проведения 4-часового сеанса диализа в зависимости от массы тела (см. Таблицу 4).

Таблица 4. Начальные дозы препарата ТРОМБОФОРС при профилактике свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения при гемодиализе

Масса тела пациента (кг)	Инъекция препарата ТРОМБОФОРС в артериальную линию петли диализа в начале сеанса диализа	
	Объем (мл)	Анти-Ха МЕ
< 51	0,3	2850
51–70	0,4	3800

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.02.2026 № 3751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

> 70	0,6	5700

У пациентов с повышенным риском кровотечения рекомендовано применять половинную дозу препарата для проведения диализа.

В случае, если сеанс диализа продолжается дольше 4 часов, препарат ТРОМБОФОРС может быть введен дополнительно в меньших дозах. При проведении последующих сеансов диализа доза должна подбираться индивидуально в зависимости от наблюдаемых эффектов.

Следует наблюдать за пациентом в течение процедуры диализа в связи с возможным возникновением кровотечений или признаков тромбообразования в системе для диализа.

Лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q

Препарат ТРОМБОФОРС назначают подкожно 2 раза в день (каждые 12 часов). Продолжительность лечения обычно составляет 6 дней.

Начальная доза применяется как однократная внутривенная болюсная инъекция, последующие дозы вводятся подкожно. Дозы зависят от массы тела пациента и указаны в Таблице 5 ниже из расчета 86 анти-Ха МЕ/кг массы тела.

Таблица 5. Дозирование препарата ТРОМБОФОРС при лечении нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q

Масса тела пациента (кг)	Начальная доза для внутривенного введения (болюсно)	Подкожная инъекция (каждые 12 часов)	Анти-Ха МЕ
< 50	0,4 мл	0,4 мл	3800
50–59	0,5 мл	0,5 мл	4750
60–69	0,6 мл	0,6 мл	5700
70–79	0,7 мл	0,7 мл	6650
80–89	0,8 мл	0,8 мл	7600
90–99	0,9 мл	0,9 мл	8550
≥ 100	1,0 мл	1,0 мл	9500

В случае использования тромболитической терапии рекомендуется прервать терапию надропарином кальция.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.02.2026 № 3751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Профилактика тромбоэмболических осложнений при общехирургических вмешательствах, профилактика свертывания крови во время гемодиализа и лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q

У пациентов пожилого возраста корректировка доз не требуется, за исключением пациентов с почечной недостаточностью, *а также при длительном лечении свыше 10 дней.* До начала лечения препаратом ТРОМБОФОРС рекомендуется провести оценку функции почек (см. разделы 4.4 и 5.2).

Профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с высоким риском тромбообразования (при острой дыхательной недостаточности и/или респираторной инфекции, и/или сердечной недостаточности), находящихся на постельном режиме или госпитализированных в отделения реанимации или интенсивной терапии

У пациентов пожилого возраста может потребоваться снижение дозы до 0,3 мл (2850 анти-Ха МЕ).

Пациенты с нарушением функции почек

Профилактика тромбоэмболий

У пациентов с легкой степенью почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) ≥ 50 мл/мин) снижение дозы не требуется.

У пациентов с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью наблюдается снижение экскреции надропарина кальция, что приводит к повышенному риску возникновения тромбоэмболии и кровотечений.

Если, учитывая индивидуальные факторы риска развития кровотечений и тромбоэмболии у пациентов с умеренной почечной недостаточностью (КК ≥ 30 мл/мин и менее 50 мл/мин), лечащий врач принимает решение о снижении дозы, доза должна быть снижена на 25 % – 33 % (см. разделы 4.4 и 5.2).

Доза препарата ТРОМБОФОРС должна быть снижена на 25 % – 33 % у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин) (см. разделы 4.4 и 5.2).

Лечение тромбоэмболий, нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q

У пациентов с легкой почечной недостаточностью (КК ≥ 50 мл/мин) снижение дозы не требуется.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.02.2026 № 3751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

У пациентов с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью наблюдается снижение экскреции надропарина кальция, что приводит к повышенному риску развития тромбоэмболии и кровотечений.

Если, учитывая индивидуальные факторы риска кровотечений и тромбоэмболии у пациентов с умеренной почечной недостаточностью (КК ≥ 30 мл/мин и менее 50 мл/мин), лечащий врач принимает решение о снижении дозы, доза должна быть снижена на 25 % – 33 % (см. разделы 4.4 и 5.2).

Препарат ТРОМБОФОРС противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (см. раздел 4.3).

Пациенты с нарушением функции печени

Не проводилось специальных исследований для данной группы пациентов.

Общие указания

Особое внимание следует уделять конкретным инструкциям по применению для каждого лекарственного препарата, относящегося к классу низкомолекулярных гепаринов (НМГ), так как для них могут быть использованы различные единицы дозирования (МЕ или мг). Именно поэтому при длительном лечении недопустимо чередование надропарина кальция с другими НМГ. Необходимо обращать внимание на то, какой именно препарат используется –ТРОМБОФОРС, раствор для инъекций, 9500 анти-Ха МЕ/мл или ТРОМБОФОРС ФОРТЕ, раствор для подкожного введения, 19000 анти-Ха МЕ/мл, так как это также влияет на режим дозирования.

Градуированные шприцы предназначены для подбора дозы в зависимости от массы тела пациента.

Препарат ТРОМБОФОРС не предназначен для внутримышечного введения.

При лечении препаратом ТРОМБОФОРС должен проводиться регулярный клинический мониторинг измерения количества тромбоцитов для своевременного предупреждения развития гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ), особенно у пациентов с серьезной коморбидностью (см. раздел 4.4).

Необходимо следовать рекомендациям относительно времени дозирования препарата ТРОМБОФОРС, если пациенту проводится спинальная/эпидуральная анестезия или люмбальная пункция (см. раздел 4.4).

Дети

Безопасность и эффективность препарата ТРОМБОФОРС у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.02.2026 № 3751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Способ применения

Надропарин кальция следует вводить подкожно или внутривенно болюсно.

Лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q: первое введение – внутривенно.

Гемодиализ: введение в артериальную линию экстракорпорального контура гемодиализа.

Не вводить внутримышечно.

4.3. Противопоказания

– Гиперчувствительность к надропарину кальция, гепарину или его производным, включая низкомолекулярные гепарины (например, эноксапарин натрия, бемипарин натрия, далтепарин натрия) или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

– Наличие в анамнезе тяжелой ГИТ II типа, вызванной применением нефракционированного или низкомолекулярного гепарина, или любой тромбоцитопении, вызванной применением надропарина кальция.

– Признаки кровотечения или повышенный риск кровотечения, связанный с нарушением гемостаза, за исключением синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома), не вызванного гепарином (см. раздел 4.4).

– Органические поражения органов со склонностью к кровоточивости (например, острая язва желудка или двенадцатиперстной кишки).

– Геморрагический инсульт.

– Во время терапии НМГ нельзя проводить эпидуральную или спинальную анестезию.

– Острый инфекционный эндокардит (помимо других видов эмбологенной кардиомиопатии).

– Тяжелая почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин по формуле Кокрофта-Голта) у пациентов, получающих препарат ТРОМБОФОРС с целью лечения тромбозов глубоких вен, тромбоэмболических явлений, нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q, кроме применения по показаниям в ходе гемодиализа.

В терапевтических дозах надропарин кальция ОБЫЧНО НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ применять в следующих случаях:

• обширный ишемический инсульт в острой фазе с нарушением и без нарушения сознания. Если инсульт носит эмболическую природу, возобновление терапии НМГ допустимо через 72 часа. Тем не менее эффективность терапевтического применения НМГ

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.02.2026 № 3751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

для лечения ишемического инсульта любой этиологии, продолжительности и тяжести на сегодняшний день не подтверждена;

• применение надропарина кальция обычно не рекомендуется при почечной недостаточности легкой или умеренной степени. Однако если врач считает необходимым применение в отдельном случае, необходимо обратить внимание на следующее:

– доза препарата должна быть снижена на 25 – 33 % с учетом отдельных факторов риска развития кровотечений и тромбоэмболических явлений у пациентов с почечной недостаточностью умеренной степени (КК ≥ 30 мл/мин и < 50 мл/мин) (см. разделы 4.2, 4.4, 5.2);

– при наличии почечной недостаточности легкой степени (КК выше или равен 50 мл/мин) снижение дозы препарата не требуется (см. раздел 4.2).

Терапевтическое применение надропарина кальция ОБЫЧНО НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ вне зависимости от возраста пациентов в комбинации с некоторыми лекарственными средствами (см. раздел 4.5).

В профилактических дозах надропарин кальция ОБЫЧНО НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ применять в следующих случаях:

- при почечной недостаточности тяжелой степени (КК < 30 мл/мин по формуле Кокрофта-Голта). Тем не менее, если применение препарата в этой ситуации считается необходимым и лечащий врач считает необходимым снижение его дозы с учетом отдельных факторов риска развития кровотечений и тромбоэмболических явлений, доза препарата должна быть снижена на 25 – 33 % (см. раздел 4.2, 4.4, 5.2);
- в первые 24 часа после внутримозгового кровоизлияния.

Профилактическое применение препарата ОБЫЧНО НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ пациентам старше 65 лет в комбинации со следующими препаратами (см. раздел 4.5):

- ацетилсалициловая кислота, используемая в качестве болеутоляющего, жаропонижающего и противовоспалительного средства,
- нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) системного действия,
- декстран 40 (применяемый парентерально).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

– печеночная недостаточность;

– почечная недостаточность;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.02.2026 № 3751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

– тяжелая артериальная гипертензия;

– пептические язвы в анамнезе или другие заболевания с повышенным риском кровотечения;

– хориоретинальные сосудистые заболевания;

– послеоперационный период после операций на головном и спинном мозге или на глазах;

– при превышении рекомендованной продолжительности лечения (10 дней);

– несоблюдение рекомендованных условий лечения (в особенности продолжительности и установленных доз на основе массы тела для курсового применения);

– в комбинации с препаратами, усиливающими риск кровотечения, такими как ацетилсалициловая кислота и другие салицилаты, НПВП, антиагрегантные средства;

– пожилой возраст (см. раздел 4.4);

– пациенты с массой тела менее 40 кг (см. раздел 4.4);

– при гиперкалиемии;

– проведение спинальной или эпидуральной анестезии (риск развития гематомы), спинномозговой пункции (в т. ч. недавно перенесенной) (см. раздел 4.4);

– при длительном применении высоких доз НМГ нельзя исключать риск развития остеопороза, особенно у пациентов с повышенным риском развития остеопороза.

Особые указания

Перекрестная реактивность

О существовании перекрестной реактивности между препаратами гепарина и НМГ хорошо известно. У пациентов, у которых развилась перекрестная реактивность на препараты НФГ и НМГ, наблюдались аллергические реакции замедленного типа.

Перед назначением терапии НМГ необходимо внимательно изучить анамнез пациента на предмет наличия аллергических реакций на НФГ.

Хотя концентрация действующего вещества различных препаратов НМГ выражена в международных единицах анти-Ха-факторной активности, их действие не ограничивается анти-Ха-факторной активностью. Применение схемы дозирования одного НМГ к другому НМГ или к иному синтетическому полисахариду может быть опасным, поскольку каждая схема дозирования проходит проверку в специальных клинических исследованиях. Таким образом, следует проявлять предельную осторожность и соблюдать инструкцию по применению, разработанную для конкретного препарата.

Риск развития геморрагических осложнений

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.02.2026 № 3751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

В ходе применения препарата следует строго соблюдать предложенную схему лечения (режим дозирования и продолжительность лечения). При несоблюдении схемы лечения возможно развитие геморрагического инсульта, особенно у пациентов из группы риска (пациентов пожилого возраста и пациентов с почечной недостаточностью).

Тяжелый геморрагический инсульт обычно наблюдается:

- у пациентов пожилого возраста, преимущественно в результате возрастного ухудшения функции почек;
- у пациентов с почечной недостаточностью;
- у пациентов весом менее 40 кг;
- в случае продолжительного лечения, превышающего рекомендованный срок в 10 дней;
- в случае несоблюдения рекомендованных терапевтических методов (касающихся, в частности, определения продолжительности лечения и подбора дозы препарата по весу пациента);
- в случае приема препаратов, увеличивающих риск развития геморрагических осложнений (см. раздел 4.5).

При назначении препарата пациентам пожилого возраста и/или с почечной недостаточностью, а также при продолжительности лечения свыше 10 дней следует обязательно наблюдать за состоянием пациентов.

Для контроля накопления препарата в организме в некоторых случаях целесообразным представляется измерение анти-Ха-факторной активности.

Гепарин-индуцированная тромбоцитопения

Поскольку при применении гепаринов существует возможность развития гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ), в течение всего курса лечения препаратом ТРОМБОФОРС необходимо контролировать уровень тромбоцитов.

Сообщалось о редких случаях ГИТ, в том числе тяжелой, которые могли быть связаны с артериальным или венозным тромбозами. Возможность развития ГИТ важно учитывать в следующих случаях:

- при тромбоцитопении;
- при значительном уменьшении количества тромбоцитов (на 30 % – 50 % по сравнению с нормальными показателями) и/или содержание тромбоцитов $< 150000/мм^3$ (или 150 гига/л);
- при отрицательной динамике течения тромбоза в ходе лечения;
- при развитии тромбоза на фоне лечения (флебита, эмболии легочной артерии, острой

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.02.2026 № 3751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ишемии нижних конечностей, инфаркта миокарда или ишемического инсульта);

– при ДВС-синдроме.

Все эти состояния могут указывать на развитие ГИТ. В этих случаях необходимо немедленно организовать постоянный мониторинг уровня тромбоцитов для уточнения диагноза. **Применение надропарина кальция при этом следует прекратить.**

Следует проявлять осторожность при назначении надропарина кальция в следующих ситуациях, поскольку они могут быть связаны с повышенным риском кровотечения:

– печеночная недостаточность;
– тяжелая артериальная гипертензия;
– язвенная болезнь или другие органические поражения в анамнезе с риском кровотечения;
– хориоретинальные сосудистые заболевания;
– послеоперационный период после операции на головном мозге, спинном мозге или глазах;
– гиперкалиемия;
– проведение люмбальной пункции необходимо рассматривать с учетом риска интрадурального кровотечения. По возможности процедуру следует отложить.

Гепарины могут подавлять секрецию альдостерона, что может привести к гиперкалиемии, особенно у пациентов с повышенным калием в крови или у пациентов с риском повышения содержания калия в крови, например, у пациентов с сахарным диабетом, хронической почечной недостаточностью, метаболическим ацидозом или у пациентов, принимающих препараты, которые могут вызывать гиперкалиемию (например, ингибиторы ангиотензинпревращающего действия, НПВП). Риск гиперкалиемии повышается при длительной терапии, но обычно обратим при отмене. У пациентов, находящихся в группе риска, следует контролировать уровень калия в крови.

Лабораторный мониторинг

Контроль количества тромбоцитов у пациентов, получающих НМГ и имеющих факторы риска гепарин-индуцированной тромбоцитопении (или гепарин-индуцированной тромбоцитопении типа II)

Для своевременного обнаружения ГИТ в ходе лечения оптимально проводить мониторинг состояния пациентов следующим образом:

- После хирургического вмешательства или травмы (за последние 3 месяца): при лечении или профилактике необходим регулярный лабораторный мониторинг, так как

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.02.2026 № 3751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

заболеваемость ГИТ у таких пациентов составляет > 0,1 – 1 %. Определение количества тромбоцитов необходимо проводить:

– до начала лечения НМГ или в первые 24 ч после начала лечения;
– 2 раза в неделю в течение первого месяца лечения (период максимального риска);
– 1 раз в неделю до окончания лечения в случае длительной терапии.

- При отсутствии хирургического вмешательства или травмы за последние 3 месяца: при лечении или профилактике регулярный лабораторный мониторинг необходим в следующих случаях:

– при применении нефракционированного гепарина (НФГ) или НМГ за последние 6 месяцев – ввиду заболеваемости ГИТ, превышающей 0,1 – 1 %;
– при наличии серьезных сопутствующих заболеваний – ввиду потенциальной опасности развития ГИТ у таких пациентов.

В остальных случаях, ввиду низкой вероятности ГИТ (< 0,1 %), процедура контроля количества тромбоцитов может быть упрощена:

– необходимо оценивать количество тромбоцитов до начала или в первые 24 ч после начала терапии;
– оценить количество тромбоцитов необходимо при появлении специфических клинических признаков ГИТ (артериальная или венозная тромбоэмболия, болезненное поражение кожи в месте инъекции, признаки аллергии и гиперчувствительности в ходе терапии). Следует информировать пациентов о возможности появления подобных клинических признаков и необходимости обращения к своему врачу в случае их появления;
– следует рассмотреть возможность развития ГИТ при снижении содержания тромбоцитов до уровня < 150000/мм^3 (или 150 гига/л) или на 30 % – 50 % от исходных значений;
– не требуется снижать используемую дозу при легкой почечной недостаточности (КК ≥ 50 мл/мин) (см. раздел 4.2).

ГИТ имеет преимущественно иммуноаллергический характер и обычно проявляется между 5-м и 21-м днем лечения гепаринами с пиком на 10 день применения, но может возникать и раньше, если у пациента имелась ГИТ в анамнезе. Также сообщалось об отдельных случаях развития ГИТ после 21 дня лечения.

При наличии в анамнезе случаев ГИТ (вызванных как нефракционированным, так и низкомолекулярным гепарином, за исключением ГИТ типа II (см. раздел 4.3) терапия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.02.2026 № 3751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

надропарином кальция допускается лишь при необходимости. В этом случае терапию проводят под строго обязательным клиническим наблюдением с мониторингом количества тромбоцитов как минимум каждый день. При развитии тромбоцитопении терапию необходимо незамедлительно прекратить. Если тромбоцитопения развивается на фоне лечения гепаринами (обычными или низкомолекулярными), следует рассмотреть возможность назначения антикоагулянтов других групп. Если другие препараты недоступны, а лечение антикоагулянтами необходимо продолжить, то возможно применение другого НМГ. В этом случае следует ежедневно наблюдать за числом тромбоцитов в крови и лечение должно быть прекращено незамедлительно в случае тромбоцитопении после замены препарата (см. раздел 4.3). Контроль агрегации тромбоцитов, основанный на тестах *in vitro*, имеет ограниченное значение при диагностике ГИТ.

Любое значительное снижение количества тромбоцитов (на 30 % – 50 % от исходного значения) требует срочного внимания еще до того, как уровень достигнет критического порогового значения.

В случае снижения числа тромбоцитов необходимо:

1. немедленно провести анализ крови с определением числа тромбоцитов;
2. приостановить терапию гепарином, если подтверждено продолжающееся снижение количества тромбоцитов при отсутствии других очевидных причин;
3. провести профилактику или лечение тромботических осложнений ГИТ.

Если необходимо дальнейшее лечение антикоагулянтами, следует заменить гепарин антикоагулянтом другого класса, данапароидом или лепирудином, которые назначаются в профилактической или терапевтической дозе в зависимости от ситуации.

В случае замены гепарина на антагонисты витамина К (АВК) последние следует назначать только после нормализации количества тромбоцитов, так как в противном случае существует риск усиления тромботического эффекта.

Замена гепарина антагонистами витамина К

- Необходимо обеспечить тщательный клинический и лабораторный мониторинг (протромбиновое время по Квику и МНО) для контроля за действием АВК.
- Так как полное действие АВК проявляется по истечении некоторого периода времени, следует продолжать введение гепарина в эквивалентной дозе, пока это необходимо для достижения уровня МНО, допустимого при данном показании, при двух последовательных контрольных измерениях.

Мониторинг анти-Ха-факторной активности

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.02.2026 № 3751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

- Большинство клинических исследований эффективности НМГ проводились с применением дозы препарата, подобранной по весу пациента, и без специального мониторинга, поэтому целесообразность проведения такого мониторинга для оценки эффективности терапии НМГ установлена не была. Тем не менее лабораторный мониторинг в виде определения анти-Ха-факторной активности может являться целесообразным для анализа рисков развития геморрагических осложнений, особенно в клинических ситуациях, часто связанных с риском передозировки.
- Такие ситуации касаются размера вводимой дозы и в основном возникают при применении НМГ по терапевтическим показаниям в следующих случаях:
  - почечная недостаточность легкой степени или умеренная почечная недостаточность (КК по формуле Кокрофта-Голта в диапазоне 30 – 60 мл/мин): в отличие от НФГ, НМГ преимущественно выводится через почки, и почечная недостаточность может привести к относительной передозировке. Тяжелая почечная недостаточность служит противопоказанием к применению НМГ в терапевтических целях (см. раздел 4.3);
  - крайне малый или большой вес пациента (истощение или кахексия, ожирение);
  - кровоизлияние необъяснимой этиологии.

В свою очередь, проведение лабораторного мониторинга не рекомендуется при применении НМГ в профилактических дозах, равно как и при проведении гемодиализа, если при этом соблюдаются рекомендуемые терапевтические режимы (в частности, касающиеся продолжительности лечения).

В целях выявления возможного накопления препарата в организме после нескольких применений рекомендуется, в случае необходимости, взять образец крови пациента во время пика максимальной анти-Ха-факторной активности (в соответствии с доступными данными), а именно:

- примерно через 4 часа после 3-го введения, если препарат вводится подкожно дважды в день;
- примерно через 4 часа после 2-го введения, если препарат вводится подкожно раз в день.

Решение о проведении повторного анализа анти-Ха-факторной активности для определения содержания гепарина в крови, к примеру, каждые два или три дня, принимается в индивидуальном порядке на основании результатов предыдущих анализов, после чего выполняется коррекция дозы НМГ.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.02.2026 № 3751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Различные препараты НМГ и схемы лечения по-разному влияют на анти-Ха-факторную активность.

К примеру, согласно имеющимся данным, средняя величина анти-Ха-факторной активности (± среднеквадратичное отклонение) к 4-му часу после введения надропарина кальция составила:

– при дозе 83 МЕ/кг на инъекцию и проведении 2 инъекций в день – 1,01 ± 0,18 МЕ;
– при дозе 166 МЕ/кг на инъекцию и проведении 1 инъекции в день – 1,34 ± 0,15 МЕ.

Эти средние значения были получены в ходе клинических исследований по определению анти-Ха-факторной активности хромогенным (амидолитическим) методом.

АЧТВ

Некоторые виды НМГ умеренно увеличивают активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ). В отсутствие четкой клинической необходимости мониторинг лечения, основанный на данном анализе, не имеет смысла.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Перед назначением терапии НМГ необходимо обязательно исследовать функцию почек (см. раздел 4.3), особенно у пациентов старше 75 лет.

При подтвержденной тяжелой почечной недостаточности (КК ниже 30 мл/мин) назначение НМГ в терапевтических целях противопоказано.

Пациенты с почечной недостаточностью

Так как надропарин кальция в основном выводится почками, то это приводит к уменьшению экскреции надропарина кальция у пациентов с почечной недостаточностью (см. раздел 5.2). Поэтому у такой группы пациентов присутствует больший риск кровотечения и требуется большая осторожность при лечении. Решение об уменьшении или сохранении дозы для пациента с КК от 30 до 50 мл/мин принимается врачом, который должен оценить индивидуальный риск кровотечения для пациента по сравнению с риском развития тромбоэмболии (см. раздел 4.2).

Спинальная/эпидуральная анестезия/спинномозговая пункция и сопутствующие лекарственные препараты

- Как и в случае с другими антикоагулянтами, при применении НМГ во время проведения спинальной и эпидуральной анестезии были зафиксированы редкие случаи развития интрадуральных гематом, которые привели к длительному или постоянному параличу.
- Риск возникновения спинальных/эпидуральных гематом после применения надропарина кальция, приводящих к неврологическим расстройствам, в том числе

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.02.2026 № 3751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

длительным или постоянным параличам, повышается у пациентов с установленными эпидуральными катетерами или сопутствующим применением других лекарств, которые могут повлиять на гемостаз, таких как НПВП, антиагрегантные средства или другие антикоагулянты. Риск также увеличивается при проведении травматичных или повторных эпидуральных или спинномозговых пункций.

Поэтому вопрос о комбинированном применении нейроаксиальной блокады и антикоагулянтов должен решаться индивидуально после оценки соотношения польза/риск в следующих ситуациях:

– у пациентов, которые уже получают антикоагулянты, должна быть обоснована необходимость спинальной или эпидуральной анестезии;

– у пациентов, которым планируется элективное хирургическое вмешательство с применением спинальной или эпидуральной анестезии, должна быть обоснована необходимость введения антикоагулянтов.

Если пациенту проводится люмбальная пункция или спинальная или эпидуральная анестезия, следует соблюдать интервал минимум 12 часов между введением препарата ТРОМБОФОРС в профилактических дозах или 24 часа в терапевтических дозах и введением или удалением спинального/эпидурального катетера или иглы.

- Для пациентов с почечной недостаточностью могут рассматриваться более длительные интервалы.
- Почти во всех случаях профилактическое применение НМГ с проведением неврологического мониторинга может быть начато через 6–8 часов после проведения процедуры или извлечения катетера.
- Введение надропарина кальция должно быть приостановлено до полного завершения хирургического вмешательства.
- Необходимо тщательное наблюдение за пациентом с целью выявления признаков и симптомов неврологических нарушений, таких как боль в спине, сенсорные или двигательные нарушения (онемение или слабость нижних конечностей), проблемы с мочевым пузырем и/или кишечником. Пациентов следует проинструктировать о необходимости информирования врача при появлении неврологических симптомов. В случае обнаружения неврологического поражения следует провести экстренное лечение.
- При обнаружении нарушений в неврологическом статусе пациента требуется срочная соответствующая терапия, включая декомпрессию спинного мозга.
- В случае выраженного или явного кровотечения, начавшегося во время введения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.02.2026 № 3751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

катетера, перед началом или продолжением терапии гепарином следует тщательно оценить возможные риски и пользу применения препарата.

- Особое внимание необходимо уделить взаимодействию с другими препаратами, влияющими на гемостаз (главным образом НПВП, ацетилсалициловой кислотой).

Салицилаты, нестероидные противовоспалительные препараты и антиагрегантные средства

При профилактике или лечении венозных тромбоэмболий, а также при профилактике свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения при гемодиализе не рекомендуется совместное назначение препарата ТРОМБОФОРС с такими препаратами, как ацетилсалициловая кислота, другие салицилаты, НПВП и антиагрегантные средства, так как это может увеличить риск развития кровотечений. Если таких комбинаций нельзя избежать, необходимо проводить тщательное клиническое и лабораторное наблюдение.

В клинических исследованиях у пациентов с нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда без повышения зубца Q надропарин кальция применялся в комбинации с ацетилсалициловой кислотой в дозах, не превышающих 325 мг в сутки (см. раздел 4.2).

Некроз кожи

О кожных некрозах сообщалось очень редко. Этому предшествовали пурпура или инфильтрированные или болезненные эритематозные пятна с присутствием или отсутствием общих признаков. В таких случаях лечение должно быть немедленно прекращено.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Применение некоторых препаратов и классов препаратов увеличивает риск развития гиперкалиемии. К таким препаратам относятся: соли калия, калийсберегающие диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II, НПВП, гепарины (низкомолекулярные или нефракционированные), циклоспорин, такролимус, триметоприм.

Развитие гиперкалиемии может зависеть от сочетания нескольких факторов риска.

При комбинации перечисленных выше препаратов с препаратом ТРОМБОФОРС повышается риск развития гиперкалиемии.

Нерекомендуемые комбинации

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.02.2026 № 3751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Применение надропарина кальция в лечебных дозах не рекомендуется пациентам моложе 65 лет, а пациентам старше 65 лет не рекомендуется при любом характере назначения НМГ, если пациенты принимают другие препараты, которые могут увеличить риск кровотечения:

– ацетилсалициловая кислота в дозах, применяемых для обезболивания, и другие салицилаты;
– НПВП и глюкокортикостероиды для системного применения;
– антиагреганты (абциксимаб, ацетилсалициловая кислота в дозах, применяемых по кардиологическим и неврологическим показаниям, берапрост, клопидогрел, эптифибатид, илопрост, тиклопидин, тирофибан).

Совместное применение надропарина кальция с данными препаратами повышает риск развития кровотечений.

Пациентам, получающим надропарин кальция для обезболивания и снижения температуры следует применять препараты, не содержащие салицилатов (например, парацетамол).

В ходе клинических исследований при лечении нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q надропарин кальция применяли в комбинации с ацетилсалициловой кислотой в дозах, не превышающих 325 мг/сут (см. раздел 4.2 и 4.4).

При необходимости совместного применения надропарина кальция с НПВП следует обеспечить тщательный клинический мониторинг состояния пациента.

Совместное применение надропарина кальция с декстраном 40 (для парентерального применения) повышает риск развития кровотечений, поскольку декстран 40 угнетает функции тромбоцитов.

Комбинации, которые следует применять с осторожностью

Следует с осторожностью назначать надропарин кальция пациентам, принимающим пероральные антикоагулянты, так как такое сочетание приводит к взаимному усилению антикоагулянтного эффекта. При замене надропарина кальция пероральным антикоагулянтом следует обеспечить тщательное клиническое наблюдение и продолжать применение надропарина кальция до стабилизации целевых значений МНО.

Комбинации, которые следует принимать во внимание

Совместное применение надропарина кальция с препаратами, влияющими на гемостаз на различных уровнях, повышает риск кровотечений. Таким образом, следует обращать внимание на совместное применение НМГ в профилактических дозах с антикоагулянтами для перорального применения, антиагрегантами (абциксимаб, НПВП, ацетилсалициловая кислота вне зависимости от дозировки, клопидогрел, эптифибатид, илопрост, тиклопидин,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.02.2026 № 3751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

тирофибан) и тромболитиками, и проводить мониторинг клинического состояния и лабораторных показателей.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Опыты на животных не показали тератогенного или фетотоксического эффектов надропарина кальция.

Применение для профилактики в I триместре беременности

Имеющихся клинических данных недостаточно для оценки возможного тератогенного и фетотоксического эффектов надропарина кальция у человека при применении в профилактических дозах в I триместре беременности и в терапевтических дозах в течение всей беременности. Поэтому следует избегать применения препарата ТРОМБОФОРС в профилактических дозах в I триместре беременности и в терапевтических дозах в течение всей беременности.

Применение для профилактики во II и III триместрах беременности

При применении надропарина кальция в течение II и III триместра беременности у ограниченного числа пациенток не было выявлено признаков тератогенного или фетотоксического воздействия препарата. Однако для оценки влияния надропарина кальция необходимы дальнейшие исследования. Поэтому применять препарат ТРОМБОФОРС в профилактических дозах во II и III триместрах беременности следует только в случае необходимости.

Если во время родов планируется использование эпидуральной анестезии, рекомендуется приостановить введение профилактических доз гепарина не менее чем за 12 ч до проведения анестезии.

Лактация

В настоящее время имеются ограниченные данные по выделению надропарина кальция в грудное молоко, хотя всасывание надропарина кальция у новорожденных маловероятно. В связи с этим применение надропарина кальция в период грудного вскармливания не противопоказано.

Фертильность

Данные клинических исследований о влиянии надропарина кальция на фертильность отсутствуют.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.02.2026 № 3751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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

Нет данных о влиянии препарата ТРОМБОФОРС на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций, приведенных ниже, определялась соответственно следующей классификации: 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).

Класс системы органов	**Частота**	**Нежелательные реакции**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Очень часто	Кровотечение[1]
	Редко	Интрадуральные гематомы, тромбоцитопения[2], включая ГИТ (см. раздел 4.4), тромбоцитоз
	Очень редко	Эозинофилия, обратимая после прекращения лечения
Нарушения со стороны иммунной системы	Очень редко	Реакции гиперчувствительности немедленного типа (включая ангионевротический отек и кожные реакции, бронхоспазм, а также реакции по типу анафилактического шока), которые в некоторых случаях прекращаются после окончания терапии
Нарушения метаболизма и питания	Очень редко	Обратимая гиперкалиемия, связанная с гипоальдостеронизмом, индуцированная гепарином или его производными у пациентов из группы риска (см. раздел 4.4)
Нарушения со стороны нервной системы	Частота неизвестна	Головная боль, мигрень
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Часто	Повышение активности «печеночных» трансаминаз, как правило, временное
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Редко	Кожная сыпь, крапивница, эритема, кожный зуд

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.02.2026 № 3751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

	Очень редко	Некроз кожи, наиболее часто в месте инъекции
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Очень редко	Приапизм
Общие нарушения и реакции в месте введения	Очень часто	Гематомы в месте инъекции[3]
	Часто	Реакции в месте инъекции (в том числе воспаление, зуд, эритема)[6]
	Редко	Кальциноз в месте инъекции[4]
	Очень редко	Некроз в месте инъекции (см. раздел 4.4)

1. Геморрагические проявления чаще всего выявлялись у пациентов с другими факторами риска (см. разделы 4.3 и 4.5): старшего возраста, с почечной недостаточностью и низкой массой тела.

2. Тромбоцитопения первого типа, наиболее распространенная, имеет обычно среднюю степень выраженности (> 100000/ мм^3), наступает рано (до 5-го дня терапии) и не требует остановки терапии. Случаи тромбоцитопении второго типа (ГИТ) встречаются редко, иногда они сопровождаются осложнениями в виде тромбозов артерий или вен. Ее распространенность на данный момент широко не изучена.

3. В некоторых случаях происходит образование твердых узелков, не связанных с инкапсулированием гепарина. Эти узелки обычно исчезают через несколько дней после появления.

4. Кальциноз чаще встречается у пациентов с нарушением фосфорно-кальциевого обмена, например, у пациентов с хронической почечной недостаточностью.

5. Этим реакциям может предшествовать развитие пурпуры или инфильтрированных и болезненных эритематозных бляшек. Следует немедленно прекратить терапию.

6. Реже наблюдаются реакции гиперчувствительности IV типа или аллергические реакции замедленного типа, проявляющиеся в виде контактной экземы.

7. Воздействие на опорно-двигательную систему и организм в целом: нельзя исключить риск развития остеопороза при проведении длительной терапии, как и в случае применения НФГ.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск»

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.02.2026 № 3751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщений о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза:

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан

Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

Телефон: +7 7172 235 135; +7 7172 78 98 90

Электронная почта: farm@dari.kz; pdlc@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.ndda.kz

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

Телефон: +375 17 231 85 14; +375 17 354 53 53

Электронная почта: rceth@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.rceth.by

Республика Армения

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна»

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.02.2026 № 3751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5

Телефон: +374 60 83 00 73; +374 10 20 05 05

Электронная почта: info@ampra.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.am

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25

Телефон: 0800 800 26 26; +996 312 21 92 86

Электронная почта: pharm@dlsmi.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.dlsmi.kg

4.9. Передозировка

Симптомы

Основным клиническим признаком передозировки при подкожном или внутривенном введении является кровотечение. Необходимо следить за числом тромбоцитов и другими параметрами свертывающей системы крови. Незначительные кровотечения не требуют специальной терапии: обычно достаточно бывает снизить или ввести позже последующую дозу препарата ТРОМБОФОРС.

Лечение

Рассматривать назначение протамина сульфата необходимо только в тяжелых случаях передозировки. Протамина сульфат оказывает выраженное нейтрализующее действие по отношению к антикоагулянтным эффектам гепарина, однако некоторая анти-Ха активность надропарина кальция сохраняется.

0,6 мл протамина сульфата нейтрализует около 950 анти-Ха МЕ надропарина кальция. Доза протамина сульфата рассчитывается с учетом времени, прошедшего после введения гепарина, с возможным снижением дозы антидота.

Полная нейтрализация анти-Ха активности невозможна; из-за особенностей кинетики всасывания НМГ нейтрализация будет носить временный характер. Возможно, потребуется разделить общую расчетную дозу вводимого протамина на несколько инъекций (от двух до четырех) в течение суток.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.02.2026 № 3751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антитромботические средства; группа гепарина.

Код АТХ: B01AB06

ТРОМБОФОРС является биоаналогом (биоподобным лекарственным препаратом).

Механизм действия

Надропарин кальция – это НМГ, полученный путем деполимеризации из стандартного гепарина. Он представляет собой гликозаминогликан со средней молекулярной массой приблизительно 4300 дальтон.

Надропарин кальция проявляет высокую способность к связыванию с белком плазмы крови антитромбином III. Это связывание приводит к ускоренному ингибированию фактора Xa, чем и обусловлен высокий антитромботический потенциал надропарина кальция.

Другие механизмы, обеспечивающие антитромботическое действие надропарина кальция, включают активацию ингибитора превращения тканевого фактора (TFPI), активацию фибринолиза посредством прямого высвобождения активатора тканевого плазминогена из эндотелиальных клеток и модификацию реологических свойств крови (снижение вязкости крови и увеличение проницаемости мембран тромбоцитов и гранулоцитов).

Надропарин кальция характеризуется в 2,5 – 4 раза более высокой активностью в отношении ингибирования фактора Xa по сравнению с активностью в отношении ингибирования фактора IIa. Он обладает как немедленной, так и продленной антитромботической активностью.

По сравнению с НФГ надропарин кальция обладает меньшим влиянием на функции тромбоцитов и их способность к агрегации и мало выраженным влиянием на первичный гемостаз.

Применение надропарина кальция в профилактических дозах не приводило к достоверному изменению АЧТВ. При использовании в лечебных дозах на максимальном пике активности показатели АЧТВ могут быть увеличены в 1,4 раза по сравнению с контрольным значением. Это удлинение отражает остаточную антитромботическую активность надропарина кальция.

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетические свойства надропарина кальция определяются на основе биологической активности, то есть измерения анти-Xa-факторной активности.

Абсорбция

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.02.2026 № 3751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

После подкожного введения максимальная анти-Ха активность (C_{max}) достигается приблизительно через 3 – 5 ч (T_{max}).

Биодоступность практически полная (около 98 %).

После внутривенного введения максимальная анти-Ха активность достигается менее чем через 10 минут, и период полувыведения составляет около 2 ч.

Элиминация

Период полувыведения после подкожного введения составляет около 3,5 ч. Однако анти-Ха активность сохраняется в течение минимум 18 часов после введения надропарина кальция в дозе 1900 анти-Ха МЕ.

Почечная недостаточность

В клиническом исследовании, посвященном изучению фармакокинетики надропарина кальция при внутривенном введении, у пациентов с различной степенью почечной недостаточности была установлена корреляция между клиренсом надропарина кальция и КК. У пациентов с умеренной почечной недостаточностью (КК 36–43 мл/мин) AUC и период полувыведения были увеличены на 52 % и 39 % соответственно по сравнению со здоровыми добровольцами. У этих пациентов плазменный клиренс надропарина кальция был снижен до 63 % от нормальных значений. В исследовании наблюдалась значительная вариабельность показателей между пациентами. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК 10 – 20 мл/мин) AUC и период полувыведения были повышены до 95 % и 112 % соответственно по сравнению со здоровыми добровольцами. Плазменный клиренс надропарина кальция у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью был снижен до 50 % от наблюдаемого у пациентов с нормальной функцией почек.

Гемодиализ

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК 3–6 мл/мин), находящихся на гемодиализе, AUC и период полувыведения были увеличены на 62 % и 65 % соответственно по сравнению со здоровыми добровольцами. Плазменный клиренс надропарина кальция у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, был снижен до 67 % от нормальных значений (см. разделы 4.2 и 4.4).

В случае передозировки попадание надропарина кальция в системный кровоток у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности может привести к повышению анти-Ха-факторной активности.

Лица пожилого возраста

Как правило, функция почек снижается с возрастом, поэтому элиминация надропарина кальция может замедляться. При незначительном снижении функции почек режим

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.02.2026 № 3751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

использования профилактических доз надропарина кальция значительно не меняется. Перед началом терапии НМГ у пациентов старше 75 лет следует систематически оценивать функцию почек по формуле Кокрофта-Голта (см. разделы 4.2 и 4.4).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Кальция гидроксида раствор 0,037 М или хлороводородная кислота разведенная 8,3 %

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Подкожные инъекции

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С. Хранить в оригинальной упаковке (пачке).

Не замораживать.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 0,2 мл (1900 анти-Ха МЕ), 0,3 мл (2850 анти-Ха МЕ), 0,4 мл (3800 анти-Ха МЕ), 0,5 мл (4750 анти-Ха МЕ), 0,6 мл (5700 анти-Ха МЕ), 0,7 мл (6650 анти-Ха МЕ), 0,8 мл (7600 анти-Ха МЕ), 0,9 мл (8550 анти-Ха МЕ), 1,0 мл (9500 анти-Ха МЕ) препарата в ампулы из нейтрального стекла марки НС-3 или в ампулы медицинского стекла 1-го гидролитического класса (ампулы используются с насечкой/надрезом и точкой или кольцом излома), или в шприцы стеклянные из бесцветного стекла 1-го гидролитического класса с пластиковым поршнем и плунжером из резины.

1, 2 или 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной без покрытия.

1, 2, 5 шприцев помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной с покрытием или без покрытия.

1 контурную ячейковую упаковку (1 или 2 ампулы) или 1, 2, 3, 4 контурные ячейковые упаковки (5 ампул) вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

1 контурную ячейковую упаковку (1, 2, 5 шприцев) или 2, 5, 10, 15, 20 контурных ячейковых упаковок (1 шприц), или 5, 10 контурных ячейковых упаковок (2 шприца), или 2, 3, 4

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.02.2026 № 3751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

контурные ячейковые упаковки (5 шприцев) вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

Нет особых требований к утилизации.

Инструкция по самостоятельному выполнению инъекции препарата ТРОМБОФОРС

Подготовка к инъекции и техника подкожного введения

1. ***Тщательно вымойте руки*** с водой и мылом и высушите полотенцем.
2. ***Извлеките предварительно заполненный шприц из пачки и проверьте, что:***
   - срок годности препарата не истек;
   - шприц не был вскрыт и не поврежден.
3. ***Примите положение «сидя» или «лежа».***

Выберите место в нижней части живота, исключая область примерно 5 см вокруг пупка.

Предпочтительно вводить препарат в правую и левую стороны передней брюшной стенки поочередно. Это поможет уменьшить дискомфорт в месте инъекции.

Если введение в нижнюю часть живота невозможно, обратитесь за советом к лечащему врачу или медицинской сестре. Недопустимо введение препарата в измененные участки кожного покрова (рубцы, кровоподтеки, раны).

4. ***Обработайте место инъекции тампоном, смоченным спиртом.***



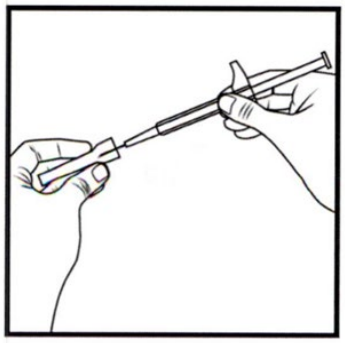
5. ***Снимите защитный колпачок***, потянув его по прямой линии от защитного корпуса.

Выбросьте защитный колпачок.

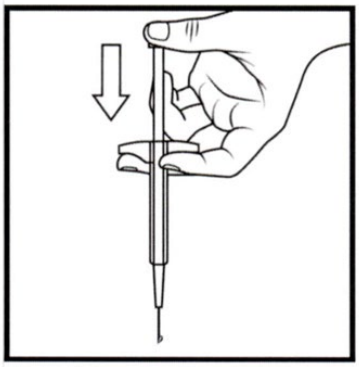
Если объем раствора в шприце больше, чем необходимо для инъекции, Вы должны удалить

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.02.2026 № 3751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

избыток раствора **перед** проведением инъекции.



- держите шприц иглой вниз;
- осторожно надавливайте на поршень до тех пор, пока нижняя часть поршня не окажется на линии объема, назначенного врачом;



- излишки раствора необходимо выбросить;
- теперь шприц готов к использованию.

Не прикасайтесь к игле после снятия колпачка и не допускайте контакта иглы с любыми поверхностями.

Вы можете заметить пузырьки воздуха в шприце. **Не пытайтесь удалять пузырьки воздуха перед инъекцией** – это может привести к потере части препарата.

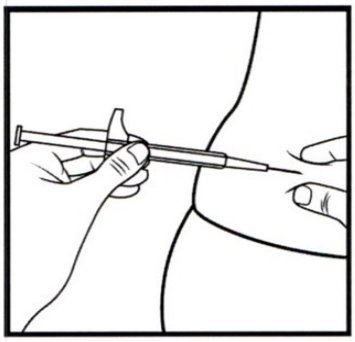
6. ***Аккуратно зажмите кожу для формирования складки.*** Кожную складку необходимо удерживать большим и указательным пальцами до окончания введения препарата.

7. ***Держите шприц крепко.*** Иглу следует вводить перпендикулярно, а не под углом, на всю длину в зажатую складку кожи.

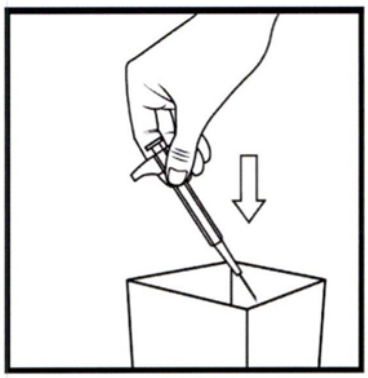
8. ***Введите все содержимое шприца нажатием на поршень.***

Затем аккуратно удалите иглу и прижмите место инъекции тампоном, смоченным спиртом. Не следует растирать место введения препарата после инъекции.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.02.2026 № 3751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)



9. ***Утилизируйте использованный шприц в соответствии с обычной процедурой утилизации медицинских отходов.***



При применении препарата необходимо строго придерживаться рекомендаций, представленных в инструкции, а также указаний врача. При возникновении вопросов пациенту следует обратиться к врачу.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: +7 (495) 640-25-28

Электронная почта: reception@promomed.pro

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация и Республика Армения

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: Российская Федерация, 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.02.2026 № 3751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04

Электронная почта: hot_line@promomed.pro, armenia@drugsafety.ru

Кыргызская Республика

ОсОО «ДАСМЕД»

Адрес: Кыргызская Республика, 720040, г. Бишкек, ул. Токтогула, д. 108

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04; + (996) 703-699-466

Электронная почта: hot_line@promomed.pro, pv@dasmed.kg

Республика Беларусь

ООО «МЕДТЕХПРОМ»

Адрес: Республика Беларусь, 220118, г. Минск, ул. Машиностроителей, д. 29, пом. 1

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04;

+ (375) 17-336-04-51, + (375) 17-336-04-20

Электронная почта: hot_line@promomed.pro, belarus@drugsafety.ru

Республика Казахстан

ТОО «Decalog» (ДЕКАЛОГ)

Адрес: Республика Казахстан, 050050, г. Алматы, ул. Глазунова, 41А-4

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04; +7 (701) 731-52-18

Электронная почта: hot_line@promomed.pro, decalog@ list.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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