ЛП-№(000318)-(РГ-RU) от 18.03.2026

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.03.2026 № 5228
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

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

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: далтепарин натрия*.

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

Каждый шприц содержит 2500 анти-Ха МЕ далтепарина натрия в 0,2 мл раствора для внутривенного или подкожного введения.

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

Каждый шприц содержит 5000 анти-Ха МЕ далтепарина натрия в 0,2 мл раствора для внутривенного или подкожного введения.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

* Далтепарин натрия – низкомолекулярный гепарин со средней молекулярной массой около 4500 дальтон. Получено из слизистой оболочки кишечника свиньи.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и подкожного введения.

Прозрачный, бесцветный или с желтоватым оттенком раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Дальтеп применяется у взрослых пациентов в возрасте от 18 лет по следующим показаниям:

- лечение острого тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии;
- профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения во время гемодиализа или гемофильтрации у пациентов с острой или хронической почечной недостаточностью;
- профилактика тромбообразования при хирургических вмешательствах;
- профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с терапевтическим заболеванием в острой фазе и ограниченной подвижностью (в том числе при состояниях, требующих постельного режима);

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.03.2026 № 5228
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

- нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без подъема сегмента ST на электрокардиограмме (ЭКГ);
- длительное лечение (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

Далтепарин натрия вводится подкожно (п/к) 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 МЕ/кг массы тела п/к. Разовая дневная доза не должна превышать 18000 МЕ. Мониторинг противосвертывающей активности препарата проводить не обязательно.
- При введении 2 раза в сутки – по 100 МЕ/кг массы тела п/к 2 раза в сутки. Мониторинг противосвертывающей активности можно не проводить, но следует иметь в виду, что он может потребоваться при лечении специальных групп пациентов (см. раздел 4.4). Рекомендованная максимальная концентрация препарата в плазме крови должна составлять 0,5–1 МЕ анти-Ха/мл.

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

Препарат Дальтеп следует вводить в артериальную часть диализатора или внутривенно (в/в), 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 МЕ может быть введена внутривенно или в артериальную часть эстракорпоральной системы в начале процедуры. Альтернативно, в/в струйно от 30 до 40 МЕ/кг массы тела с последующим в/в капельным введением по 10–15 МЕ/кг/час.

Начальная доза 5000 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 МЕ анти-Ха до получения удовлетворительного результата (см. раздел 5.2).

При продолжительности гемодиализа или гемофильтрации более 4 часов

В/в струйно по 30–40 МЕ/кг массы тела с последующим в/в капельным введением по 10–

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.03.2026 № 5228
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

15 МЕ/кг/час.

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

В/в струйное введение 5–10 МЕ/кг массы тела с последующим в/в капельным введением по 4–5 МЕ/кг/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 МЕ анти-Ха/мл.

Профилактика тромбообразования при хирургических вмешательствах

Далтепарин натрия следует вводить п/к. Мониторинг противосвертывающей активности, как правило, не требуется. При применении препарата в рекомендованных дозах максимальные концентрации в плазме составляют от 0,1 до 0,4 МЕ анти-Ха/мл.

При проведении операций в общей хирургической практике

- Пациенты с риском развития тромбоэмболических осложнений – п/к 2500 МЕ за 2 часа до операции, затем после операции – п/к по 2500 МЕ/сутки (каждое утро) в течение всего периода, пока пациент находится на постельном режиме (обычно 5–7 дней).
- Пациенты с дополнительными факторами риска развития тромбоэмболических осложнений (например, пациенты со злокачественными опухолями) – далтепарин натрия следует применять в течение всего периода, пока пациент находится на постельном режиме (обычно 5–7 дней или более).

  а. при начале профилактики за день до операции: 5000 МЕ п/к вечером накануне операции, затем по 5000 МЕ п/к каждый вечер после операции.

  б. при начале профилактики в день проведения операции: 2500 МЕ п/к за 2 часа до операции и 2500 МЕ п/к через 8–12 часов, но не ранее, чем через 4 часа после окончания операции. Затем со следующего дня каждое утро вводят по 5000 МЕ п/к.

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

Далтепарин натрия следует вводить в течение до 5 недель после операции, выбрав один из режимов дозирования, приведенных ниже.

а. при начале профилактики за день до операции: 5000 МЕ п/к вечером накануне операции, затем по 5000 МЕ п/к каждый вечер после операции.

б. при начале профилактики в день проведения операции: 2500 МЕ п/к за 2 часа до операции и 2500 МЕ п/к через 8–12 часов, но не ранее, чем через 4 часа после окончания операции. Затем со следующего дня каждое утро – по 5000 МЕ п/к.

в. при начале профилактики после операции: 2500 МЕ п/к через 4–8 часов после операции, но не ранее, чем через 4 часа после окончания операции. Затем со следующего дня по 5000 МЕ п/к в сутки.

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

Далтепарин натрия следует вводить п/к по 5000 МЕ один раз в сутки обычно в течение 12–14 дней или дольше (у пациентов с продолжающимся ограничением подвижности). Мониторинг

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.03.2026 № 5228
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

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 МЕ анти-Ха/мл. Препарат Дальтеп вводят п/к по 120 МЕ/кг массы тела каждые 12 часов. Максимальная доза не должна превышать 10000 МЕ каждые 12 часов. Одновременно, в случае отсутствия противопоказаний, целесообразно проводить терапию ацетилсалициловой кислотой в дозе от 75 до 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 Дальтеп в постоянной дозе вплоть до проведения реваскуляризации (чрескожные вмешательства или аортокоронарное шунтирование). Общая длительность терапии не должна превышать 45 дней.

Доза препарата Дальтеп 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 МЕ п/к каждые 12 часов;
- женщинам с массой тела 80 кг и более и мужчинам с массой тела 70 кг и более следует вводить по 7500 МЕ п/к каждые 12 часов.

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

1 месяц

200 МЕ/кг массы тела п/к 1 раз в сутки. Разовая дневная доза не должна превышать 18000МЕ.

2–6 месяцев

Около 150 МЕ/кг массы тела п/к 1 раз в сутки, используя шприцы с фиксированной дозой (Таблица 1).

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

Масса тела, кг	Доза препарата Дальтеп, МЕ
≤ 56	7 500
57 – 68	10 000
69 – 82	12 500
83 – 98	15 000
≥ 99	18 000

Тромбоцитопения – в случае тромбоцитопении, развившейся на фоне проведения химиотерапии с количеством тромбоцитов < 50 000/мкл, применение препарата Дальтеп должно быть приостановлено до повышения концентрации тромбоцитов свыше 50 000/мкл. Для концентрации тромбоцитов от 50 000/мкл до 100 000/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 ≥ 100 000/мкл, препарат следует применять в полной дозе.

Таблица 2. Снижение дозы препарата Дальтеп при тромбоцитопении 50 000/мкл – 100 000/мкл.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.03.2026 № 5228
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Масса тела, кг	Планируемая доза далтепарина натрия, МЕ	Сниженная доза далтепарина натрия	Снижение дозы, %
≤ 56	7 500	5 000	33
57 – 68	10 000	7 500	25
69 – 82	12 500	10 000	20
83 – 98	15 000	12 500	17
≥ 99	18 000	15 000	17

В случае, если рекомендуемая дозировка препарата не доступна, рассчитывают необходимую дозу препарата, используя доступные дозировки (например, 2 дозы по 5000 МЕ эквивалентны 1 дозе 10000 МЕ).

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

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

Дети

Безопасность и эффективность далтепарина натрия у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. 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 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 МЕ/мл.

Способ применения

Препарат Дальтеп нельзя вводить внутримышечно!

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

Инструкции по приготовлению раствора лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к далтепарину натрия, к другим низкомолекулярным гепаринам

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.03.2026 № 5228
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

или к гепарину или к 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;
- недавние травмы или оперативные вмешательства на органах центральной нервной системы, органах зрения и/или слуха;
- у пациентов, получающих терапию далтепарином натрия 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

Далтепарин натрия нельзя вводить внутримышечно!

В связи с риском гематомы следует избегать внутримышечного введения других лекарственных препаратов, если доза далтепарина натрия за 24 часа превышает 5000 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 МЕ/кг через каждые 12 часов или 200 МЕ/кг 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 нижних конечностях, дисфункции кишечника или мочевого пузыря).

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.03.2026 № 5228
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Рекомендуется проводить контроль числа тромбоцитов у пациентов до начала терапии далтепарином натрия, 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 далтепарином натрия следует прекратить (см. раздел 4.3).

Далтепарин 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 препарата далтепарин натрия.

Для оценки противосвертывающей активности препарата далтепарин натрия 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 далтепарина натрия 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 применении 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 активности.

Забор образцов крови для анализа активности далтепарина натрия следует производить в период, когда достигается максимальная концентрация препарата в плазме крови (через 3–4 часа после п/к 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.03.2026 № 5228
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

У пациентов с тяжелой острой или хронической почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) введение далтепарина натрия в профилактической дозе 5 000 МЕ один раз в сутки не приводит к избыточной антикоагуляции ввиду отсутствия биоаккумуляции и, следовательно, не повышает риск кровотечений.

Оценить эффективность и безопасность применения препарата далтепарин натрия для профилактики тромбоза искусственных клапанов сердца невозможно, поэтому применять далтепарин натрия с такой целью не рекомендуется.

У пациентов с тяжелым нарушением функции печени необходимо снижение дозы препарата далтепарин 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 препарата далтепарин натрия в терапевтических дозах. В связи с этим рекомендуется проводить тщательный мониторинг.

Высокие дозы препарата далтепарин натрия (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 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 общей характеристикой лекарственного препарата соответствующего препарата.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на один шприц, 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.03.2026 № 5228
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

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 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 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 натрия 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 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.03.2026 № 5228
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

осторожность при применении далтепарина натрия в период грудного вскармливания.

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 транспортными средствами и работать с механизмами систематически не оценивалось.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Около 3 % пациентов, получавших далтепарин натрия в профилактических дозах, сообщали о развитии нежелательных реакций.

Табличное резюме нежелательных реакций

В таблице представлены нежелательные реакции по системно-органным классам (СОК) и частоте, о которых сообщалось и которые возможно были связаны с приемом далтепарина натрия. Внутри каждой частотной группы нежелательные реакции располагаются в порядке убывания выраженности. Частота развития определяется как: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, но <1/10), нечасто (≥1/1 000, но <1/100), редко (≥1/10 000, но <1/1 000), очень редко (<1/10 000) и частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	**Частота**	**Нежелательная реакция**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Часто	Тромбоцитопения легкой степени (I типа), обычно обратимая в ходе лечения
	Частота неизвестна	Иммунная тромбоцитопения, вызванная введением гепарина (II типа, с тромботическими осложнениями или без них)
Нарушения со стороны иммунной системы	Нечасто	Реакции гиперчувствительности
	Частота неизвестна	Анафилактические реакции
Нарушения со стороны нервной системы	Частота неизвестна	Сообщалось о случаях внутричерепных кровоизлияний, некоторые из которых закончились летальным исходом
Нарушения со стороны сердца	Частота неизвестна	Тромбоз протезированных клапанов сердца
Нарушения со стороны	Часто	Кровотечение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.03.2026 № 5228
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

сосудов		
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Частота неизвестна	Сообщалось о случаях кровоизлияний в забрюшинное пространство, некоторые из которых закончились летальным исходом
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Часто	Временное увеличение активности «печеночных» трансаминаз
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Редко	Некроз кожи, временная алопеция
	Частота неизвестна	Кожная сыпь
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Подкожная гематома в месте инъекции, боль в месте инъекции
Травмы, интоксикации и осложнения процедур	Частота неизвестна	Спинальная или эпидуральная гематома (см. разделы 4.3 и 4.4)

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 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
Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 800 550 99 03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru, npr@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.03.2026 № 5228
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

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 протамина сульфат 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 МЕ (анти-Ха) 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).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антитромботические средства; группа гепарина.

Код АТХ B01AB04.

Дальтеп 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. Препарат состоит из сульфатированных полисахаридных цепочек, имеющих среднюю молекулярную массу 6 000 дальтон; при этом 90 % имеют молекулярную массу от 2 000 до 9 000 дальтон; степень сульфатирования – от 2 до 2,5 на дисахарид.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

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 препарат влияет незначительно. По сравнению с гепарином далтепарин натрия оказывает слабое действие на адгезию тромбоцитов и, таким образом, оказывает меньшее влияние на первичный гемостаз.

Клиническая эффективность и безопасность

В крупном международном рандомизированном контролируемом многоцентровом исследовании PROTECT (PROphylaxis for ThromboEmbolism in Critical Care Trial – Профилактика тромбоэмболии в исследовании лечения критических состояний) тромбопрофилактический эффект далтепарина в дозе 5000 МЕ один раз в сутки сравнивали с эффектом нефракционированного гепарина (НФГ) в дозе 5000 МЕ два раза в сутки у 3746 критически больных пациентов с медицинскими заболеваниями (76 %) и после хирургических вмешательств, находившихся в отделениях интенсивной терапии (ОИТ) в течение по меньшей мере 3 дней. Первичным исходом был проксимальный тромбоз глубоких вен (ТГВ) ноги,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.03.2026 № 5228
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

определяемый с помощью периодического компрессионного ультразвукового исследования. Приблизительно 90 % пациентов нуждались в механической вентиляции. Лечение исследуемым препаратом допускалось в течение пребывания в ОИТ не более 90 дней. Медианная длительность применения исследуемого препарата в обеих группах составила 7 дней (межквартильный диапазон от 4 до 12). Проводилась заслепленная экспертная оценка тромботических явлений и кровотечений.

Значимые различия в проксимальном ТГВ ноги между двумя группами отсутствовали (5,1 % в группе далтепарина и 5,8 % в группе НФГ, отношение рисков 0,92; 95 % доверительный интервал (ДИ) от 0,68 до 1,23; p = 0,57).

При применении далтепарина наблюдалось значительное, 49 %, снижение риска для вторичной конечной точки – тромбоэмболии легочной артерии (абсолютная разность 1,0 %; 95 % ДИ от 0,30 до 0,88; p = 0,01).

Значительных различий между двумя группами в скорости крупного кровотечения (отношение рисков 1,00; 95 % ДИ от 0,75 до 1,34; p = 0,98) или смерти в стационаре (отношение рисков 0,92; 95 % ДИ от 0,80 до 1,05; p = 0,21) не было.

Исследование Parrot (A6301091): открытое исследование фазы 3b у взрослых пациентов в возрасте от 18 до 85 лет, которое допускало гибкое дозирование путем снижения/увеличения дозы далтепарина натрия с шагом от 500 МЕ до 1000 МЕ после стандартной болюсной инъекции 5000 МЕ, по оптимизации лечения для предотвращения свертывания крови в экстракорпоральной системе во время процедур гемодиализа у пациентов с хронической почечной недостаточностью.

Ранее пациенты получали лечение нефракционированным или низкомолекулярным гепарином и имели последнюю стадию почечной недостаточности, требующую 3 или 4 сеанса гемодиализа, состоящего из 4-х часов в неделю или менее каждый.

Таблица 3. Демографические характеристики пациентов и дизайн исследования

Диагноз	**Доза, способ и длительность применения далтепарина**	**Пациенты исследования**
Пациенты с терминальной почечной недостаточностью, которым требовалось 3 или 4 сеанса гемодиализа (длительностью 4 часа или менее) в неделю без других известных рисков кровотечения	Разовая болюсная доза 5000 МЕ, которую вводили в артериальную часть диализатора в начале процедуры. Эту дозу можно было увеличивать или уменьшать с шагом 500 МЕ или 1000 МЕ по решению исследователя. Критериями коррекции дозы были случаи свертывания крови степени тяжести 3 или 4, нетяжелого кровотечения во время гемодиализа или между сеансами гемодиализа, длительное время компрессии места доступа (> 10 минут) или другие клинические явления. Продолжительность исследования составляла не более 20 сеансов гемодиализа.	В исследование было включено и получили лечение 152 пациента Пол: 106 мужчин, 46 женщин

Средняя доля успешных сеансов гемодиализа (успешный сеанс гемодиализа определялся как сеанс, который был завершен согласно плану без необходимости его преждевременного прекращения по причине свертывания крови в гемодиализном контуре) составила 99,9 % (2774 из 2776 доступных для оценки сеансов гемодиализа; 50 сеансов гемодиализа были

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.03.2026 № 5228
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

исключены из анализа, поскольку эффект далтепарина натрия было невозможно оценить), при этом 95 % ДИ составил от 99,7 % до 100,0 %. Ни один из сеансов гемодиализа не был прерван досрочно по причине явления, связанного с безопасностью, в виде кровотечения.

Среди пациентов, которые завершили по меньшей мере один сеанс гемодиализа, доза далтепарина была откорректирована у 79 (52,3 %) пациентов, и 72 (47,7 %) пациента получили стандартную фиксированную дозу 5000 МЕ на сеанс гемодиализа во все сеансы гемодиализа.

Признаков биоаккумуляции уровней анти-Ха в сыворотке крови не наблюдалось. Только у 2 пациентов значение уровня анти-Ха до сеанса гемодиализа было выше порогового значения < 0,4 МЕ/мл на 10-м сеансе гемодиализа, но оно вернулось к нормальной величине на 20-м сеансе гемодиализа.

Результаты данного исследования показывают, что гибкий режим дозирования далтепарина натрия, вводимого в артериальную часть экстракорпоральной системы во время сеансов гемодиализа длительностью до 4-х часов у пациентов с хронической почечной недостаточностью и без других известных рисков кровотечения, является эффективным и хорошо переносится, и что гибкий режим дозирования подходит для устранения потенциальных ограничений фиксированного режима введения препарата (5000 МЕ).

В целом, регулируемый режим дозирования далтепарина натрия позволил безопасно, с клиническим преимуществом по сравнению с фиксированным режимом дозирования, проводить процедуру гемодиализа.

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 препарата с белками плазмы.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Биодоступность после п/к введения составляет примерно 90 %; фармакокинетические параметры не зависят от дозы.

Биотрансформация

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

Элиминация

Далтепарин натрия выводится главным образом почками, 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 в/в введения препарата в виде болюса в дозе 30 и 120 МЕ (анти-Ха)/кг составил в среднем 24,6 ± 5,4 и 15,6 ± 2,4 мл/ч/кг соответственно, а период полувыведения – 1,47 ± 0,3 и 2,5 ± 0,3 ч.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.03.2026 № 5228
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

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

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

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

Натрия хлорид

Хлороводородная кислота 0,1 М раствор или

натрия гидроксид 0,1 М раствор

Вода для инъекций

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

Хлороводородная кислота 0,1 М раствор или

натрия гидроксид 0,1 М раствор

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 0,2 мл препарата в одноразовый шприц из бесцветного стекла типа I с полипропиленовым или полиэтиленовым поршнем и хлорбутиловым или бромбутиловым уплотнителем, с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.03.2026 № 5228
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

фиксированной иглой, защищенной двойным колпачком, состоящим из внутренней резиновой и внешней твердой пластиковой частей. На каждый шприц наклеивают самоклеящуюся этикетку из бумаги этикеточной или писчей.

По 5 шприцев помещают в немаркированную контурную пластиковую подложку из пленки поливинилхлоридной ЭП-73, покрытую фольгой алюминиевой печатной лакированной или без покрытия фольгой. По 2 контурных пластиковых подложки с листком-вкладышем помещают в картонную пачку. На пачку может быть наклеена самоклеящаяся этикетка с маркировкой из бумаги. Дополнительно на пачку могут наклеивать один или два прозрачных фиксирующих стикера из полимерных материалов.

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

Совместимость с растворами для внутривенного введения

Далтепарин натрия совместим с 0,9 % раствором натрия хлорида (9 мг/мл) и раствором декстрозы (50 мг/мл).

Приготовление раствора для инфузии

Вводят содержимое шприца в инфузионный пакет. Затем инфузионный пакет следует осторожно перевернуть для перемешивания раствора.

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить (утилизировать) в соответствии с требованиями законодательства государств – членов Евразийского экономического союза.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация
АО «Фармасинтез»
664007, Иркутская обл., г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д. 23, офис 3
Тел.: 8 (395) 255-03-55
Адрес электронной почты: info@pharmasyntez.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация
АО «Фармасинтез»
664040, г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184
Тел.: 8-800-100-15-50
Адрес электронной почты: info@pharmasyntez.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000318)-(РГ-RU)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.03.2026 № 5228
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Дальтеп доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.