ЛП-№(007185)-(РГ-RU) от 03.06.2026

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.05.2026 № 10391
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Фрагмин, 7500 МЕ (анти-Ха)/0,3 мл, раствор для внутривенного и подкожного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: далтепарин натрия*.

Каждый шприц содержит 7500 МЕ (анти-Ха) далтепарина натрия в 0,3 мл раствора для внутривенного или подкожного введения.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

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

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 Фрагмин показан к применению у взрослых 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);
- 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.05.2026 № 10391
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Лечение острого тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии

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

- При введении 1 раз в сутки – 200 МЕ/кг массы тела подкожно. 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 подкожно 2 раза в сутки. Мониторинг противосвертывающей активности можно не проводить, но следует иметь в виду, что он может потребоваться при лечении специальных групп пациентов (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 Фрагмин следует вводить в артериальную часть диализатора или внутривенно, выбрав режим дозирования из приведенных ниже.

Пациенты с хронической почечной недостаточностью или пациенты без риска развития кровотечения

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

При продолжительности гемодиализа или гемофильтрации не более 4 часов

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

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

Внутривенное струйное введение 5 – 10 МЕ/кг массы тела с последующим внутривенным 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.05.2026 № 10391
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Препарат Фрагмин следует вводить подкожно. 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 – подкожно 2500 МЕ за 2 часа до операции, затем после операции – подкожно 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) – препарат Фрагмин 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 подкожно вечером накануне операции, затем по 5000 МЕ подкожно каждый вечер после операции.

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

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

Препарат Фрагмин 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 подкожно вечером накануне операции, затем по 5000 МЕ подкожно каждый вечер после операции.

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

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

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

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

Нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без подъема сегмента ST на ЭКГ

Мониторинг противосвертывающей активности, как правило, не требуется, но следует иметь в виду, что он может потребоваться при лечении специальных групп пациентов (см. раздел 4.4.). Рекомендованная максимальная концентрация препарата в плазме должна составлять 0,5 – 1 МЕ (анти-Ха)/мл. Препарат Фрагмин вводят подкожно 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.05.2026 № 10391
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

препаратом Фрагмин в постоянной дозе вплоть до проведения реваскуляризации (чрескожные вмешательства или аортокоронарное шунтирование). Общая длительность терапии не должна превышать 45 дней.

Доза препарата Фрагмин 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 подкожно каждые 12 часов;

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

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

- **1 месяц**

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

- **2 – 6 месяцев**

  около 150 МЕ/кг массы тела подкожно 1 раз в сутки, используя шприцы с фиксированной дозой (табл. 1).

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

Масса тела, кг	Доза препарата Фрагмин, 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 Фрагмин 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 (табл. 2). При восстановлении количества тромбоцитов до уровня ≥ 100 000/мкл, препарат следует применять в полной дозе.

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

Масса тела, кг	Планируемая доза препарата Фрагмин, МЕ	Сниженная доза препарата Фрагмин, МЕ	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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.05.2026 № 10391
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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 Фрагмин 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 препарата Фрагмин 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 применения далтепарина натрия у детей не установлена. В настоящее время не представляется возможным дать рекомендации по режиму дозирования у детей. При применении препарата Фрагмин у детей необходимо осуществлять мониторинг уровня анти-Ха.

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 Фрагмин нельзя вводить внутримышечно!

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

Инструкции по приготовлению раствора лекарственного препарата Фрагмин см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к далтепарину натрия или к другим низкомолекулярным гепаринам, или к гепарину натрия, 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;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.05.2026 № 10391
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

- острый или подострый инфекционный эндокардит;

- недавние травмы или оперативные вмешательства на органах центральной нервной системы, органах зрения и/или слуха;

- у пациентов, получающих терапию препаратом Фрагмин 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

С осторожностью

- ранний послеоперационный период
- тромбоцитопения
- нарушения функций тромбоцитов
- тяжелая печеночная или почечная недостаточность
- неконтролируемая артериальная гипертензия
- гипертоническая или диабетическая ретинопатия

Особые указания

Препарат Фрагмин 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 нестероидные противовоспалительные препарата (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 ногах, дисфункции кишечника или мочевого пузыря).

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.05.2026 № 10391
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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

Препарат Фрагмин 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 Фрагмин.

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

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

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

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

Препарат Фрагмин, 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 препарата Фрагмин, 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 препарата Фрагмин, риск развития остеопороза исключать нельзя.

У пациентов с тяжелой острой или хронической почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) введение далтепарина натрия в профилактической дозе 5000 МЕ

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.05.2026 № 10391
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

один раз в сутки не приводит к избыточной антикоагуляции ввиду отсутствия биоаккумуляции и, следовательно, не повышает риск кровотечений.
Оценить эффективность и безопасность применения препарата Фрагмин для профилактики тромбоза искусственных клапанов сердца невозможно, поэтому применять препарат Фрагмин с такой целью не рекомендуется.

У пациентов с тяжелым нарушением функции печени необходимо снижение дозы препарата Фрагмин, а также регулярное мониторирование анти-Ха-активности.

У пациентов, находящихся на гемодиализе, обычно требуется незначительная корректировка дозы препарата Фрагмин, а также мониторирование анти-Ха-активности.

У пациентов, получающих далтепарин и находящихся на хроническом гемодиализе, коррекция дозы и, как следствие, контроль уровней анти-Ха 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 уровней анти-Ха у них должен быть более тщательным.

Нет необходимости отменять препарат Фрагмин 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 Фрагмин в терапевтических дозах. В связи с этим рекомендуется проводить тщательный мониторинг.

Высокие дозы препарата Фрагмин (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 Фрагмин 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.

Одновременное применение с препаратами, влияющими на гемостаз, такими как тромболитики, другие антикоагулянты, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), ингибиторы тромбоцитов или декстран, может усиливать антикоагулянтный эффект далтепарина и не рекомендуется. При определенных обстоятельствах следует проявлять особую осторожность при смене антикоагулянтной терапии (см. раздел 4.5).

Вспомогательные вещества

Защитный колпачок иглы предварительно заполненных шприцев препарата Фрагмин содержит латекс (натуральный каучук). Может вызывать тяжелые аллергические реакции.
Препарат Фрагмин 7500 МЕ (анти-Ха)/0,3 мл содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на шприц, то есть, по сути, не содержит натрия. Пациенты, соблюдающие диету с ограничением потребления натрия, а также родители детей, которые соблюдают такую диету и получают

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.05.2026 № 10391
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Фрагмин, должны быть проинформированы о том, что данный препарат практически не содержит натрия.

Данный лекарственный препарат можно дополнительно разводить растворами, содержащими натрий (см. раздел 6.6.), при этом содержание натрия в этих растворах следует учитывать для расчета общего количества натрия, получаемого пациентом из всех источников.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Препараты, усиливающие действие далтепарина

При одновременном применении с препаратами, влияющими на гемостаз, такими как другие антикоагулянты, тромболитические средства (алтеплаза, стрептокиназа, урокиназа), непрямые антикоагулянты, антагонисты витамина К, НПВП (ацетилсалициловая кислота, индометацин и др.), ингибиторы функции тромбоцитов или декстран, антикоагулянтное действие препарата Фрагмин может усиливаться (повышается риск кровотечения) (см. раздел 4.4.).

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

Препараты, антагонизирующие действие далтепарина

Одновременное применение далтепарина с андексанетом альфа может снижать эффективность далтепарина. Было показано, что андексанет альфа, рекомбинантный модифицированный человеческий фактор свертывания крови Xa, используемый для устранения антикоагулянтного действия апиксабана или ривароксабана, связывается с гепарин-связанным антитромбином III (ATIII) и может снижать антикоагулянтное действие далтепарина.

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 препарат Фрагмин 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.05.2026 № 10391
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

применении препарата Фрагмин во время беременности риск неблагоприятного влияния на плод оценивается как низкий.

Однако, поскольку возможность неблагоприятного влияния все же нельзя полностью исключить, препарат Фрагмин при беременности можно применять только при наличии четких показаний, когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода. Рекомендуется с осторожностью применять препарат для лечения пациентов с повышенным риском возникновения кровотечения, например женщин в послеродовом периоде (см. раздел 4.4.).

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

Лактация

Было установлено, что после приема профилактических доз далтепарина 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 осторожность при применении далтепарина натрия у кормящих матерей.

Фертильность

Имеющиеся в настоящий момент клинические данные не указывают на отрицательные эффекты далтепарина натрия на репродуктивную функцию. В исследованиях на животных не отмечено отрицательного влияния далтепарина натрия на фертильность, способность к копуляции и пери- и постнатальное развитие.

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

Влияние препарата Фрагмин на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами систематически не оценивалось.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Около 3 % пациентов, получавших препарат Фрагмин 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	**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)**	**Неизвестно (на основании имеющихся данных**

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.05.2026 № 10391
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

						оценить невозможно)
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		Тромбоцитопения легкой степени (I типа), обычно обратимая в ходе лечения				Иммунная тромбоцитопения, вызванная введением гепарина (II типа, с тромботическими осложнениями или без них)
Нарушения со стороны иммунной системы			Реакции гиперчувствительности			Анафилактические реакции
Нарушения со стороны нервной системы						Сообщалось о случаях внутричерепных кровоизлияний, некоторые из которых закончились летальным исходом
Нарушения со стороны сердца						Тромбоз протезированных клапанов сердца
Нарушения со стороны сосудов		Кровотечение				
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта						Сообщалось о случаях кровоизлияний в забрюшинное пространство, некоторые из которых закончились летальным исходом
Нарушения со		Временн				

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.05.2026 № 10391
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

стороны печени и желчевыводящих путей		ое повышение активности «печеночных» трансаминаз				
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей				Некроз кожи, временная алопеция		Кожная сыпь
Общие нарушения и реакции в месте введения		Подкожная гематома в месте инъекции, боль в месте инъекции				
Травмы, интоксикации и осложнения процедур						Спинальная или эпидуральная гематома (см. раздел 4.3. и раздел 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.05.2026 № 10391
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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 или npr@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Симптомы

Чрезмерная доза препарата Фрагмин 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 препарата Фрагмин можно устранить введением протамина сульфата. Однако протамин обладает ингибирующим действием на первичный гемостаз, в связи с этим его можно применять только в экстренных случаях. 1 мг протамина сульфата частично нейтрализует действие 100 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

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 6000 дальтон; при этом 90 % имеют молекулярную массу от 2000 до 9000 дальтон; степень сульфатирования – от 2 до 2,5 на дисахарид.

Механизм действия

Далтепарин натрия через антитромбин плазмы ингибирует активность фактора свертываемости крови Ха и тромбина. Противосвертывающий эффект далтепарина натрия обусловлен в первую очередь ингибированием фактора свертываемости крови Ха; на время

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.05.2026 № 10391
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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 клинического лечения) 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, 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 % 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 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.05.2026 № 10391
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.05.2026 № 10391
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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 подкожного 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 через почки, однако биологическая активность фрагментов, выводящихся почками, недостаточно изучена. В моче определяется менее 5 % анти-Ха активности. Клиренс анти-Ха активности далтепарина из плазмы после однократного внутривенного введения препарата в виде болюса в дозе 30 и 120 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.

Почечная недостаточность

У пациентов с хронической почечной недостаточностью, нуждающихся в гемодиализе, период полувыведения анти-Ха активности после однократного внутривенного 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

Вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.05.2026 № 10391
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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 при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 7500 МЕ (анти-Ха)/0,3 мл помещают в шприц из стекла типа I (ЕФ), без градуировки, с иглой из нержавеющей стали и защитным колпачком.

По 5 шприцев в блистере; по 2 блистера помещают в картонную пачку с листком-вкладышем.

Или

По 5 шприцев в блистере; по 2 блистера вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

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

Препарат Фрагмин 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 установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Соединенные Штаты Америки
Пфайзер Инк.
66 Hudson Boulevard East, New York, NY 10001-2192
Тел.: +1 (212) 733-23-23

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
ООО «Пфайзер Инновации»
Адрес: 123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)
Тел.: +7 (495) 287-50-00
Факс: +7 (495) 287-53-00

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.05.2026 № 10391
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Электронная почта: Russia@pfizer.com

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(007185)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Фрагмин доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) http://eec.eaeunion.org/.