ЛП-№(007228)-(РГ-RU) от 18.02.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПРОВЕДЕНО ЭКСПЕРТОВ)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Клексан, 2000 анти-Ха МЕ (20 мг)/0,2 мл, раствор для инъекций

Клексан, 4000 анти-Ха МЕ (40 мг)/0,4 мл, раствор для инъекций

Клексан, 6000 анти-Ха МЕ (60 мг)/0,6 мл, раствор для инъекций

Клексан, 8000 анти-Ха МЕ (80 мг)/0,8 мл, раствор для инъекций

Клексан, 10 000 анти-Ха МЕ (100 мг)/1 мл, раствор для инъекций

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: эноксапарин натрия*.

Клексан, 2000 анти-Ха МЕ (20 мг)/0,2 мл, раствор для инъекций

Каждый шприц содержит 2000 анти-Ха МЕ (эквивалентно 20 мг) эноксапарина натрия в 0,2 мл раствора.

Клексан, 4000 анти-Ха МЕ (40 мг)/0,4 мл, раствор для инъекций

Каждый шприц содержит 4000 анти-Ха МЕ (эквивалентно 40 мг) эноксапарина натрия в 0,4 мл раствора.

Клексан, 6000 анти-Ха МЕ (60 мг)/0,6 мл, раствор для инъекций

Каждый шприц содержит 6000 анти-Ха МЕ (эквивалентно 60 мг) эноксапарина натрия в 0,6 мл раствора.

Клексан, 8000 анти-Ха МЕ (80 мг)/0,8 мл, раствор для инъекций

Каждый шприц содержит 8000 анти-Ха МЕ (эквивалентно 80 мг) эноксапарина натрия в 0,8 мл раствора.

Клексан, 10 000 анти-Ха МЕ (100 мг)/1 мл, раствор для инъекций

Каждый шприц содержит 10 000 анти-Ха МЕ (эквивалентно 100 мг) эноксапарина натрия в 1 мл раствора.

*- Эноксапарин натрия получают с помощью щелочной деполимеризации бензилового эфира гепарина, выделенного из слизистой оболочки тонкой кишки свиньи.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инъекций.

Прозрачный, от бесцветного до бледно-желтого цвета раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

4.1. Показания к применению

Препарат Клексан показан к применению у взрослых.

- Профилактика венозных тромбозов и эмболий при хирургических вмешательствах у пациентов умеренного и высокого риска, особенно при ортопедических и общехирургических вмешательствах, включая онкологические.
- Профилактика венозных тромбозов и эмболий у пациентов, находящихся на постельном режиме, вследствие острых терапевтических заболеваний, включая острую сердечную недостаточность и декомпенсацию хронической сердечной недостаточности (III или IV функциональный класс по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации [NYHA]), дыхательную недостаточность, а также при тяжелых инфекциях и ревматических заболеваниях при повышенном риске венозного тромбообразования.
- Лечение тромбоза глубоких вен с тромбоэмболией легочной артерии или без тромбоэмболии легочной артерии, кроме случаев тромбоэмболии легочной артерии, требующих тромболитической терапии или хирургического вмешательства.
- Профилактика тромбообразования в системе экстракорпорального кровообращения во время гемодиализа.
- Острый коронарный синдром:
  - лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без подъема сегмента ST в сочетании с пероральным приемом ацетилсалициловой кислоты (АСК);
  - лечение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов, подлежащих медикаментозному лечению или последующему чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Профилактика венозных тромбозов и эмболий при хирургических вмешательствах у пациентов умеренного и высокого риска

Пациентам с умеренным риском развития тромбозов и эмболий (например, абдоминальные операции) рекомендуемая доза препарата Клексан составляет 20 мг 1 раз в сутки подкожно. Первую инъекцию следует сделать за 2 ч до хирургического вмешательства.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 6814)

Пациентам с высоким риском развития тромбозов и эмболий (например, при ортопедических операциях, хирургических операциях в онкологии, пациентам с дополнительными факторами риска, не связанными с операцией, такими как врожденная или приобретенная тромбофилия, злокачественное новообразование, постельный режим более трех суток, ожирение, венозный тромбоз в анамнезе, варикозное расширение вен нижних конечностей, беременность) препарат рекомендуется в дозе 40 мг 1 раз в сутки подкожно, с введением первой дозы за 12 ч до хирургического вмешательства. При необходимости более ранней предоперационной профилактики (например, у пациентов с высоким риском развития тромбозов и тромбоэмболий, ожидающих отсроченную ортопедическую операцию) последняя инъекция должна быть сделана за 12 ч до операции и через 12 ч после операции.

Длительность лечения препаратом Клексан в среднем составляет 7–10 дней. При необходимости терапию можно продолжать до тех пор, пока сохраняется риск развития тромбоза и эмболии, и до тех пор, пока пациент не перейдет на амбулаторный режим.

При крупных ортопедических операциях может быть целесообразно после начальной терапии продолжение лечения путем введения препарата Клексан в дозе 40 мг 1 раз в сутки в течение 5 недель.

Для пациентов с высоким риском венозных тромбоэмболий, перенесших хирургическое вмешательство, абдоминальную и тазовую хирургию по причине онкологического заболевания, может быть целесообразно увеличение продолжительности введения препарата Клексан в дозе 40 мг 1 раз в сутки в течение 4-х недель.

Профилактика венозных тромбозов и эмболий у пациентов, находящихся на постельном режиме, вследствие острых терапевтических заболеваний

Рекомендуемая доза препарата Клексан составляет 40 мг 1 раз в сутки, подкожно, в течение 6–14 дней. Терапию следует продолжать до полного перехода пациента на амбулаторный режим (максимально в течение 14 дней).

Лечение тромбоза глубоких вен с тромбоэмболией легочной артерии или без тромбоэмболии легочной артерии

Препарат вводится подкожно из расчета 1,5 мг/кг массы тела 1 раз в сутки или 1 мг/кг массы тела 2 раза в сутки. Режим дозирования должен выбираться врачом на основе оценки риска

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 001)

развития тромбоэмболии и риска развития кровотечений. У пациентов без тромбоэмболических осложнений и с низким риском развития венозной тромбоэмболии препарат рекомендуется вводить подкожно из расчета 1,5 мг/кг массы тела 1 раз в сутки. У всех других пациентов, включая пациентов с ожирением, симптоматической тромбоэмболией легочных артерий, онкологическим заболеванием, повторной венозной тромбоэмболией и проксимальным тромбозом (в подвздошной вене) препарат рекомендуется применять в дозе 1 мг/кг 2 раза в сутки.

Длительность лечения в среднем составляет 10 дней. Следует сразу же начать терапию непрямыми антикоагулянтами, при этом лечение препаратом Клексан необходимо продолжать до достижения терапевтического антикоагулянтного эффекта (значения МНО [Международного Нормализованного Отношения] должны составлять 2,0–3,0).

Профилактика тромбообразования в системе экстракорпорального кровообращения во время гемодиализа

Рекомендуемая доза препарата Клексан составляет в среднем 1 мг/кг массы тела. При высоком риске развития кровотечения дозу следует снизить до 0,5 мг/кг массы тела при двойном сосудистом доступе или до 0,75 мг/кг при одинарном сосудистом доступе.

При гемодиализе препарат Клексан следует вводить в артериальный участок шунта в начале сеанса гемодиализа. Одной дозы, как правило, достаточно для четырехчасового сеанса, однако при обнаружении фибриновых колец при более продолжительном гемодиализе можно дополнительно ввести препарат из расчета 0,5–1 мг/кг массы тела.

Данные в отношении пациентов, применяющих эноксапарин натрия для профилактики или лечения и во время сеансов гемодиализа, отсутствуют.

Лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без подъема сегмента ST

Препарат Клексан вводится из расчета 1 мг/кг массы тела каждые 12 ч, подкожно, при одновременном применении антитромбоцитарной терапии. Средняя продолжительность терапии составляет как минимум 2 дня и продолжается до стабилизации клинического состояния пациента. Обычно введение препарата продолжается от 2-х до 8-ми дней.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

АСК рекомендуется всем пациентам, не имеющим противопоказаний, с начальной дозой 150–300 мг внутрь с последующей поддерживающей дозой 75–325 мг 1 раз в сутки.

Лечение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, медикаментозное или с помощью ЧКВ

Лечение начинают с однократного внутривенного болюсного введения эноксапарина натрия в дозе 30 мг. Сразу же после него подкожно вводят эноксапарин натрия в дозе 1 мг/кг массы тела. Далее препарат применяют подкожно по 1 мг/кг массы тела каждые 12 ч (максимально 100 мг эноксапарина натрия для каждой из первых двух подкожных инъекций, затем – по 1 мг/кг массы тела для оставшихся подкожных доз, то есть при массе тела более 100 кг, разовая доза не может превышать 100 мг). Как можно скорее после выявления острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST пациентам необходимо назначить одновременно АСК и, если нет противопоказаний, прием АСК (в дозах 75–325 мг) следует продолжать ежедневно в течение не менее 30 дней.

Рекомендуемая продолжительность лечения препаратом Клексан составляет 8 дней или до выписки пациента из стационара (если период госпитализации составляет менее 8 дней).

При комбинации с тромболитиками (фибрин-специфическими и фибрин-неспецифическими) эноксапарин натрия должен вводиться в интервале от 15 мин до начала тромболитической терапии и до 30 мин после нее.

У пациентов в возрасте 75 лет и старше не применяется начальное внутривенное болюсное введение. Препарат вводят подкожно в дозе 0,75 мг/кг каждые 12 ч (максимально 75 мг эноксапарина натрия для каждой из первых двух подкожных инъекций, затем – по 0,75 мг/кг массы тела для оставшихся подкожных доз, то есть при массе тела более 100 кг, разовая доза не может превышать 75 мг).

У пациентов, которым проводится ЧКВ, в случае если последняя подкожная инъекция эноксапарина натрия была проведена менее чем за 8 ч до раздувания введенного в место сужения коронарной артерии баллонного катетера, дополнительного введения эноксапарина натрия не требуется. Если же последняя подкожная инъекция эноксапарина натрия проводилась более чем за 8 ч до раздувания баллонного катетера, следует произвести дополнительное внутривенное болюсное введение эноксапарина натрия в дозе 0,3 мг/кг.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 75 лет)

За исключением лечения инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST для всех других показаний снижения доз эноксапарина натрия у пациентов пожилого возраста при отсутствии нарушений функции почек не требуется.

Пациенты с нарушениями функции почек

Нарушения функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина (КК) ≥15 и <30 мл/мин)

Применение эноксапарина натрия не рекомендуется пациентам с терминальной стадией хронической болезни почек (КК <15 мл/мин) ввиду отсутствия данных, кроме случаев профилактики тромбообразования в системе экстракорпорального кровообращения во время гемодиализа.

У пациентов с нарушениями функции почек тяжелой степени (КК ≥15 и <30 мл/мин) доза эноксапарина натрия снижается в соответствии с представленными ниже таблицами, так как у этих пациентов отмечается увеличение системной экспозиции (продолжительности действия) препарата.

При применении препарата в терапевтических дозах рекомендуется следующая коррекция режима дозирования:

Обычный режим дозирования	Режим дозирования при тяжелой почечной недостаточности
1 мг/кг массы тела 2 раза в сутки подкожно	1 мг/кг массы тела 1 раз в сутки подкожно
1,5 мг/кг массы 1 раз в сутки подкожно	1 мг/кг массы тела 1 раз в сутки подкожно
Лечение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов моложе 75 лет	
Однократно внутривенное болюсное введение 30 мг + 1 мг/кг массы тела подкожно; с последующим подкожным введением в дозе 1 мг/кг массы тела 2 раза в сутки (максимально 100 мг для каждой из двух первых подкожных инъекций)	Однократно внутривенное болюсное введение 30 мг + 1 мг/кг массы тела подкожно; с последующим подкожным введением в дозе 1 мг/кг массы тела 1 раз в сутки (максимально 100 мг только для первой подкожной инъекции)
Лечение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов в возрасте 75 лет и старше	
0,75 мг/кг массы тела 2 раза в сутки подкожно без начального внутривенного болюсного введения (максимально 75 мг для каждой из двух первых подкожных инъекций)	1 мг/кг массы тела 1 раз в сутки подкожно без начального внутривенного болюсного введения (максимально 100 мг только для первой подкожной инъекции)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 001)

При применении препарата с профилактической целью рекомендуется коррекция режима дозирования, представленная в таблице ниже.

Обычный режим дозирования	Режим дозирования при тяжелой почечной недостаточности
40 мг 1 раз в сутки подкожно	20 мг 1 раз в сутки подкожно
20 мг 1 раз в сутки подкожно	20 мг 1 раз в сутки подкожно

Рекомендованная коррекция режима дозирования не применяется при гемодиализе.

Нарушения функции почек легкой степени тяжести (КК ≥50 и <80 мл/мин) и умеренной степени тяжести (КК ≥30 и <50 мл/мин)

Коррекции дозы не требуется, однако пациенты должны находиться под тщательным наблюдением врача.

Пациенты с нарушениями функции печени

В связи с отсутствием клинических исследований препарат Клексан следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени.

Дети

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

Способ применения

Предварительно заполненный одноразовый шприц готов к применению.

Препарат нельзя вводить внутримышечно.

Подкожное введение

Эноксапарин натрия вводят посредством глубокой подкожной инъекции.

Инъекции желательно проводить в положении пациента «лежа».

Не следует выталкивать пузырьки воздуха из шприца перед инъекцией, чтобы избежать потери лекарственного средства при использовании предварительно заполненных шприцев. Если количество вводимого препарата необходимо скорректировать в зависимости от массы тела пациента, следует использовать предварительно заполненные градуированные шприцы, удалив излишки раствора перед инъекцией для достижения необходимого объема. Следует учитывать, что в некоторых случаях невозможно получить точную дозу из-за градуировочных делений на шприце, в этом случае объем должен быть округлен до ближайшего деления.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 001)

Инъекции следует проводить поочередно в левую или правую половину передней брюшной стенки.

Иглу необходимо вводить на всю длину, вертикально (не сбоку), в кожную складку, собранную и удерживаемую до завершения инъекции между большим и указательным пальцами. Складку кожи отпускают только после завершения инъекции.

Не следует массировать место инъекции после введения препарата.

Внутривенное болюсное введение

Внутривенное болюсное введение эноксапарина натрия должно проводиться через венозный катетер. Эноксапарин натрия не должен смешиваться или вводиться вместе с другими лекарственными препаратами. Для того чтобы избежать присутствия в инфузионной системе следов других лекарственных препаратов и их взаимодействия с эноксапарином натрия венозный катетер должен промываться достаточным количеством 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора декстрозы до и после внутривенного болюсного введения эноксапарина натрия. Эноксапарин натрия может безопасно вводиться с 0,9% раствором натрия хлорида и 5% раствором декстрозы.

Для проведения болюсного введения 30 мг эноксапарина натрия при лечении острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST из стеклянных шприцев 60 мг, 80 мг и 100 мг удаляют лишнее количество препарата с тем, чтобы в них оставалось только 30 мг (0,3 мл). Доза 30 мг может непосредственно вводиться внутривенно.

Для проведения внутривенного болюсного введения эноксапарина натрия через венозный катетер могут использоваться предварительно заполненные шприцы для подкожного введения препарата 60 мг, 80 мг и 100 мг. Рекомендуется использовать шприцы 60 мг, так как это уменьшает количество удаляемого из шприца препарата. Шприцы 20 мг не используются, так как в них недостаточно препарата для болюсного введения 30 мг эноксапарина натрия. Шприцы 40 мг не используются, так как на них отсутствуют деления и поэтому невозможно точно отмерить количество в 30 мг.

Для повышения точности дополнительного внутривенного болюсного введения малых объемов в венозный катетер при проведении ЧКВ рекомендуется развести препарат до концентрации 3 мг/мл. Разведение раствора рекомендуется проводить непосредственно перед введением.

Для получения раствора эноксапарина натрия с концентрацией 3 мг/мл с помощью предварительно заполненного шприца 60 мг рекомендуется использовать емкость с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

инфузионным раствором 50 мл (то есть с 0,9% раствором натрия хлорида или 5% раствором декстрозы). Из емкости с инфузионным раствором с помощью обычного шприца извлекается и удаляется 30 мл раствора. Эноксапарин натрия (содержимое шприца для подкожного введения 60 мг) вводится в оставшиеся в емкости 20 мл инфузионного раствора. Содержимое емкости с разведенным раствором эноксапарина натрия осторожно перемешивается. Для введения с помощью шприца извлекается необходимый объем разведенного раствора эноксапарина натрия, который рассчитывается по формуле:

Объем разведенного раствора = Масса тела пациента (кг) × 0,1

или

с помощью представленной ниже таблицы.

Таблица №1. Объемы, которые должны вводиться внутривенно после разведения до концентрации 3 мг/мл

Масса тела пациента, кг	Необходимая доза (0,3 мг/кг), мг	Необходимый для введения объем раствора, разведенного до концентрации 3 мг/мл
45	13,5	4,5
50	15	5
55	16,5	5,5
60	18	6
65	19,5	6,5
70	21	7
75	22,5	7,5
80	24	8
85	25,5	8,5
90	27	9
95	28,5	9,5
100	30	10
105	31,5	10,5
110	33	11
115	34,5	11,5
120	36	12
125	37,5	12,5
130	39	13
135	40,5	13,5
140	42	14

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

145	43,5	14,5
150	45	15

Переключение между эноксапарином натрия и пероральными антикоагулянтами

Переключение между эноксапарином натрия и антагонистами витамина К (АВК)

Для мониторирования эффекта АВК необходимо наблюдение врача и проведение лабораторных исследований (протромбиновое время, представленное как МНО).

Так как для развития максимального эффекта АВК требуется время, терапия эноксапарином натрия должна продолжаться в постоянной дозе так долго, как необходимо для поддержания значений МНО (по данным двух последовательных определений) в желаемом терапевтическом диапазоне в зависимости от показаний.

Для пациентов, которые получают АВК, отмена АВК и введение первой дозы эноксапарина натрия должны проводиться после того, как МНО снизилось ниже границы терапевтического диапазона.

Переключение между эноксапарином натрия и пероральными антикоагулянтами прямого действия (ПОАК)

Отмена эноксапарина натрия и назначение ПОАК должны проводиться за 0–2 ч до момента очередного запланированного введения эноксапарина натрия в соответствии с инструкцией по применению пероральных антикоагулянтов.

Для пациентов, получающих ПОАК, введение первой дозы эноксапарина натрия, и отмена пероральных антикоагулянтов прямого действия должны проводиться в момент времени, соответствующий очередному запланированному применению ПОАК.

Применение при спинальной/эпидуральной анестезии или люмбальной пункции

В случае применения антикоагулянтной терапии во время проведения эпидуральной или спинальной анестезии/аналгезии или люмбальной пункции необходимо проведение неврологического мониторирования вследствие риска развития нейроаксиальных гематом (см. раздел 4.4.).

Применение эноксапарина натрия в профилактических дозах

Установка или удаление катетера должно проводиться спустя как минимум 12 ч после последней инъекции профилактической дозы эноксапарина натрия.

При использовании непрерывной техники необходимо соблюдать по меньшей мере 12 ч интервал до удаления катетера.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

У пациентов с КК ≥15 и <30 мл/мин следует рассмотреть вопрос об удвоении времени до момента пункции или введения/удаления катетера как минимум до 24 ч.

Предоперационное введение эноксапарина натрия за 2 ч до вмешательства в дозировке 20 мг несовместимо с проведением нейроаксиальной анестезии.

Применение эноксапарина натрия в терапевтических дозах

Установка или удаление катетера должно проводиться спустя как минимум 24 ч после последней инъекции терапевтической дозы эноксапарина натрия (см. раздел 4.3.).

При использовании непрерывной техники необходимо соблюдать по меньшей мере 24 ч интервал до удаления катетера.

У пациентов с КК ≥15 и <30 мл/мин следует рассмотреть вопрос об удвоении времени до момента пункции или введения/удаления катетера как минимум до 48 ч.

Пациентам, получающим эноксапарин натрия в дозах 0,75 мг/кг или 1 мг/кг массы тела 2 раза в сутки, не следует вводить вторую дозу препарата с целью увеличения интервала перед установкой или заменой катетера. Точно так же следует рассмотреть вопрос о возможности отсрочки введения следующей дозы препарата, как минимум, на 4 ч, исходя из оценки соотношения «польза – риск» (риск развития тромбоза и кровотечений при проведении процедуры, с учетом наличия у пациентов факторов риска). В эти временные точки все еще продолжает выявляться анти-Ха активность препарата, и отсрочки по времени не являются гарантией того, что развития нейроаксиальной гематомы удастся избежать.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к эноксапарину натрия, гепарину или его производным, включая другие низкомолекулярные гепарины, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Активное клинически значимое кровотечение, а также состояния и заболевания, при которых имеется высокий риск развития кровотечения, включая недавно перенесенный геморрагический инсульт, острую язву желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), наличие злокачественного новообразования с высоким риском кровотечений, недавно перенесенные операции на головном и спинном мозге, офтальмологические операции, известное или предполагаемое наличие варикозного расширенных вен пищевода,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 001)

артериовенозные мальформации, сосудистые аневризмы, сосудистые аномалии спинного и головного мозга.

- Спинальная или эпидуральная анестезия или локо-региональная анестезия, когда эноксапарин натрия применялся для лечения в предыдущие 24 ч.
- Иммуноопосредованная гепарин-индуцированная тромбоцитопения (в анамнезе) в течение 100 последних дней или наличие в крови циркулирующих антитромбоцитарных антител.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Состояния, при которых имеется потенциальный риск развития кровотечения:

- нарушения гемостаза (в т. ч. гемофилия, тромбоцитопения, гипокоагуляция, болезнь Виллебранда и др.), тяжелый васкулит;
- эндокардит бактериальный (острый или подострый);
- перикардит или перикардиальный выпот;
- язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки или другие эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в анамнезе;
- недавно перенесенный ишемический инсульт;
- неконтролируемая тяжелая артериальная гипертензия;
- тяжелый сахарный диабет;
- диабетическая или геморрагическая ретинопатия;
- недавно перенесенная или предполагаемая неврологическая или офтальмологическая операция;
- проведение спинальной или эпидуральной анестезии (потенциальная опасность развития гематомы), спинномозговая пункция (недавно перенесенная);
- почечная и (или) печеночная недостаточность;
- недавние роды;
- внутриматочная контрацепция (ВМК);
- тяжелая травма (особенно центральной нервной системы), открытые раны на больших поверхностях;
- одновременный прием препаратов, влияющих на систему гемостаза;
- гепарин-индуцированная тромбоцитопения без циркулирующих антител в анамнезе (более 100 дней).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 001)

У компании отсутствуют данные по клиническому применению препарата Клексан при следующих заболеваниях: активный туберкулез, лучевая терапия (недавно перенесенная).

Особые указания

Общая информация

Эноксапарин натрия не является взаимозаменяемым с другими низкомолекулярными гепаринами, так как они различаются по процессу производства, молекулярной массе, специфической анти-Ха активности и анти-IIа активности, единицам дозирования и режиму дозирования, а также клинической эффективности и безопасности. Поэтому требуется особое внимание и соблюдение инструкций по применению для каждого препарата, относящегося к классу низкомолекулярных гепаринов.

Гепарин-индуцированная тромбоцитопения в анамнезе (более 100 дней)

Применение эноксапарина натрия у пациентов, имеющих в анамнезе указания на наличие гепарин-индуцированной тромбоцитопении в течение последних 100 дней или при наличии циркулирующих антител, противопоказано (см. раздел 4.3.). Циркулирующие антитела могут сохраняться в течение нескольких лет.

Эноксапарин натрия следует применять с особой осторожностью у пациентов, имеющих в анамнезе (более 100 дней) гепарин-индуцированную тромбоцитопению без циркулирующих антител. Решение о применении эноксапарина натрия в таком случае должно быть принято только после тщательной оценки соотношения «польза – риск» и при отсутствии альтернативных вариантов лечения, не связанных с гепарином.

Контроль количества тромбоцитов в периферической крови

У пациентов со злокачественными новообразованиями с количеством тромбоцитов ниже 80 г/л антикоагулянтная терапия может рассматриваться только в индивидуальном порядке; рекомендуется тщательный мониторинг.

Риск развития антитело-опосредованной гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ) существует и при применении низкомолекулярных гепаринов, при этом этот риск выше у пациентов, перенесших операции на сердце, и у пациентов с онкологическими заболеваниями. Если развивается тромбоцитопения, то ее обычно выявляют между 5-м и 21-м днями после начала терапии эноксапарином натрия. В связи с этим рекомендуется регулярно контролировать количество тромбоцитов в периферической крови до начала лечения эноксапарином натрия и во время его применения. Следует определять количество тромбоцитов в крови при наличии симптомов, указывающих на ГИТ (любой новый эпизод

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 001)

артериальной и (или) венозной тромбоэмболии, любое болезненное поражение кожи в месте инъекции, любые аллергические или анафилактические реакции при применении препарата Клексан). Пациенты должны быть информированы о вероятности развития таких симптомов, и при их появлении должны сообщить о них лечащему врачу.

Если наблюдается подтвержденное статистически значимое снижение количества тромбоцитов (на 30–50% по сравнению с исходным показателем), лечение эноксапарином натрия следует немедленно прекратить, а пациента перевести на другую альтернативную терапию, не связанную с применением гепарина.

Кровотечение

Как и при применении других антикоагулянтов, при введении препарата Клексан возможно развитие кровотечений любой локализации (см. раздел 4.8.). При развитии кровотечения необходимо установить его локализацию и назначить соответствующее лечение.

Эноксапарин натрия, как и другие антикоагулянты, следует применять с осторожностью при состояниях с повышенным риском кровотечения, таких как:

- нарушения гемостаза;
- язвенная болезнь в анамнезе;
- недавно перенесенный ишемический инсульт;
- тяжелая артериальная гипертензия;
- диабетическая ретинопатия;
- нейрохирургические или офтальмологические оперативные вмешательства;
- одновременное применение препаратов, влияющих на гемостаз (см. раздел 4.5.).

Лабораторные тесты

В дозах, применяемых для профилактики тромбоэмболических осложнений, эноксапарин натрия не оказывает значимого влияния на время кровотечения и общие показатели свертываемости крови, а также на агрегацию тромбоцитов или связывание фибриногена с тромбоцитами.

При повышении дозы может удлиняться АЧТВ и активированное время свертывания крови. Увеличение АЧТВ и активированного времени свертывания не находятся в прямой линейной зависимости от увеличения антикоагулянтной активности препарата, поэтому нет необходимости в их мониторинге

Спинальная/эпидуральная анестезия или люмбальная пункция

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 001)

Не следует проводить спинальная/эпидуральную анестезию или люмбальную пункцию в течение 24 часов после введения эноксапарина натрия в терапевтических дозах.

Описаны случаи возникновения нейроаксиальных гематом при применении эноксапарина натрия при одновременном проведении спинальной/эпидуральной анестезии или люмбальной пункции, что приводило к длительно существующему или необратимому параличу. Риск возникновения этих нежелательных реакций снижается при применении препарата в дозе 4000 МЕ (40 мг) 1 раз в сутки или ниже. Риск развития указанных нежелательных реакций повышается при применении более высоких доз эноксапарина натрия, а также при использовании послеоперационных постоянных эпидуральных катетеров; при одновременном применении препаратов, влияющих на гемостаз, таких как нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП); при проведении травматической или повторной эпидуральной или спинномозговой пункции; у пациентов после хирургического вмешательства на позвоночнике или с деформацией позвоночника в анамнезе.

Для снижения возможного риска кровотечения, связанного с применением эноксапарина натрия и проведением эпидуральной или спинальной анестезии/анальгезии или люмбальной пункцией, необходимо учитывать фармакокинетический профиль препарата (см. раздел 5.2.). Установку или удаление эпидурального катетера лучше проводить при низком антикоагулянтном эффекте эноксапарина натрия, однако точное время для достижения достаточного снижения антикоагулянтного эффекта у разных пациентов неизвестно. Следует дополнительно учитывать, что у пациентов с КК 15–30 мл/мин выведение эноксапарина натрия замедляется.

Если по назначению врача применяется антикоагулянтная терапия во время проведения эпидуральной/спинальной анестезии или люмбальной пункции, необходимо постоянное наблюдение за пациентом для выявления любых неврологических симптомов, таких как боли в спине, нарушение сенсорных и моторных функций (онемение или слабость в нижних конечностях), нарушение функции кишечника и (или) мочевого пузыря. Пациента необходимо проинструктировать о необходимости немедленного информирования врача при возникновении вышеописанных симптомов. При подозрении на признаки или симптомы спинномозговой гематомы необходимо срочно провести диагностику и лечение, включая декомпрессию спинного мозга, даже если такое лечение не может предотвратить или способствовать регрессии неврологических осложнений.

Некроз кожи/кожный васкулит

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 001)

Сообщалось о развитии некроза кожи и кожного васкулита при применении низкомолекулярных гепаринов. В случае развития некроза кожи/кожного васкулита применение препарата следует немедленно прекратить.

Чрескожная коронарная реваскуляризация

С целью минимизации риска кровотечения, связанного с инвазивной сосудистой инструментальной манипуляцией при лечении нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q и острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, эти процедуры следует проводить в интервалах между введением препарата. Необходимо точно соблюдать интервалы, рекомендованные между введениями эноксапарина натрия. Это необходимо для достижения гемостаза в месте введения катетера после проведения ЧКВ. При использовании закрывающего устройства интродьюсер бедренной артерии может быть удален немедленно. При применении мануальной (ручной) компрессии интродьюсер бедренной артерии следует удалить через 6 ч после последней внутривенной или подкожной инъекции эноксапарина натрия. Если лечение эноксапарином натрия продолжается, то следующую дозу следует вводить не ранее, чем через 6–8 ч после удаления интродьюсера бедренной артерии. Необходимо следить за местом введения интродьюсера, чтобы своевременно выявить признаки кровотечения и образования гематомы.

Острый инфекционный эндокардит

Применение гепарина не рекомендуется у пациентов с острым инфекционным эндокардитом вследствие риска развития геморрагического инсульта. В случае, если применение препарата считается абсолютно необходимым, решение следует принимать только после тщательной индивидуальной оценки соотношения «польза – риск».

Пациенты с механическими искусственными клапанами сердца

Применение эноксапарина натрия для профилактики тромбообразования у пациентов с механическими искусственными клапанами сердца изучено недостаточно. Имеются отдельные сообщения о развитии тромбоза клапанов сердца у пациентов с механическими искусственными клапанами сердца на фоне терапии эноксапарином натрия для профилактики тромбообразования. Ввиду недостаточности клинических данных и наличия неоднозначных факторов, включая основное заболевание, оценка таких сообщений затруднена.

Беременные женщины с механическими искусственными клапанами сердца

Применение эноксапарина натрия для профилактики тромбообразования у беременных женщин с механическими искусственными клапанами сердца изучено недостаточно.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 001)

В клиническом исследовании с участием беременных женщин с механическими искусственными клапанами сердца при применении эноксапарина натрия в дозе 100 МЕ/кг массы тела (1 мг/кг массы тела) 2 раза в сутки для уменьшения риска тромбозов и эмболий, у 2-х из 8-ми женщин образовались тромбы, которые приводили к блокированию клапанов сердца и к смерти матери и плода.

Имеются отдельные постмаркетинговые сообщения о тромбозе клапанов сердца у беременных женщин с механическими искусственными клапанами сердца, получавших лечение эноксапарином натрия для профилактики тромбообразования.

Беременные женщины с механическими искусственными клапанами сердца могут иметь повышенный риск развития тромбоза и эмболии.

Пациенты пожилого возраста

При применении эноксапарина натрия в профилактических дозах у пациентов пожилого возраста не отмечено увеличения риска развития кровотечений.

При применении препарата в терапевтических дозах у пациентов пожилого возраста (особенно в возрасте 80 лет и старше) существует повышенный риск развития кровотечений. Рекомендуется проводить тщательный клинический мониторинг, а у пациентов старше 75 лет, получающих лечение по поводу ОИМ с подъемом сегмента ST, следует рассмотреть возможность снижения дозы (см. раздел 4.2. и 5.2., подраздел «Пациенты пожилого возраста»).

Нарушения функции почек

У пациентов с нарушением функции почек существует повышенный риск развития кровотечения в результате увеличения системной экспозиции эноксапарина натрия. У таких пациентов рекомендуется проводить тщательный клинический мониторинг, а также биологический мониторинг с помощью определения анти-Ха активности.

Применение эноксапарина натрия не рекомендуется у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек (КК <15 мл/мин) ввиду отсутствия данных, кроме случаев профилактики тромбообразования в системе экстракорпорального кровообращения во время гемодиализа.

У пациентов с нарушениями функции почек тяжелой степени (КК ≥15 и <30 мл/мин) отмечается значительное увеличение экспозиции эноксапарина натрия, поэтому рекомендуется проводить коррекцию дозы как при профилактическом, так и терапевтическом применении препарата.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ-001 1)

Хотя не требуется проводить коррекцию дозы у пациентов с нарушениями функции почек легкой (КК ≥30 и <50 мл/мин) и умеренной степени тяжести (КК ≥50 и <80 мл/мин), рекомендуется проведение тщательного контроля состояния таких пациентов, и может рассматриваться проведение биологического мониторинга с измерением анти-Ха активности (см. разделы 4.2. и 5.2., подраздел «Пациенты с нарушениями функции почек»).

Нарушение функции печени

Эноксапарин натрия следует с осторожностью применять у пациентов с нарушениями функции печени вследствие увеличения риска кровотечений. Коррекция дозы на основании мониторирования анти-Ха активности у пациентов с циррозом печени является ненадежной и не рекомендуется.

Низкая масса тела

Отмечалось увеличение экспозиции эноксапарина натрия при его профилактическом применении у женщин с массой тела менее 45 кг и у мужчин с массой тела менее 57 кг, что может приводить к повышенному риску развития кровотечений. Рекомендуется проведение тщательного контроля состояния таких пациентов.

Пациенты с ожирением

Пациенты с ожирением имеют повышенный риск развития тромбозов и эмболий. Безопасность и эффективность применения эноксапарина натрия в профилактических дозах у пациентов с ожирением (ИМТ более 30 кг/м^2) до конца не определена и нет общего мнения по коррекции дозы. Рекомендуется проведение контроля за состоянием пациентов на предмет развития симптомов и признаков тромбозов и эмболий.

Гиперкалиемия

Гепарины могут подавлять секрецию альдостерона надпочечниками, что приводит к развитию гиперкалиемии (см. раздел 4.8), особенно у пациентов с сахарным диабетом, хронической почечной недостаточностью, предшествующим метаболическим ацидозом, принимающих лекарственные препараты, повышающие содержание калия в плазме крови (см. раздел 4.5.). Следует регулярно контролировать содержание калия в плазме крови, особенно у пациентов группы риска.

Профилактика венозных тромбозов и эмболий у пациентов с острыми терапевтическими заболеваниями, находящихся на постельном режиме

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 6011)

В случае развития острой инфекции, острых ревматических состояний профилактическое применение эноксапарина натрия оправдано только, если вышеперечисленные состояния сочетаются с одним из нижеперечисленных факторов риска венозного тромбообразования:

- возраст более 75 лет;
- злокачественные новообразования;
- тромбозы и эмболии в анамнезе;
- ожирение;
- гормональная терапия;
- сердечная недостаточность;
- хроническая дыхательная недостаточность.

Натрий

Данный препарат содержит более 24 мг натрия на одну дозу при применении суточной дозы более 210 мг. Это эквивалентно 1,2% от рекомендованного ВОЗ максимального суточного потребления натрия для взрослого человека. Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП)

Сообщалось об остром генерализованном экзантематозном пустулезе (ОГЭП) с неизвестной частотой развития в связи с лечением эноксапарином натрия. При назначении эноксапарина натрия пациентов следует проинформировать о возможных признаках и симптомах ОГЭП и вести за ними тщательное наблюдение для выявления реакций со стороны кожи. При появлении признаков и симптомов, указывающих на эти реакции, следует немедленно отменить эноксапарин натрия и рассмотреть возможность применения альтернативного лечения (при необходимости).

4.5.Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий

Нерекомендуемые комбинации

Препараты, влияющие на гемостаз (салицилаты системного действия, АСК в дозах, оказывающих противовоспалительное действие, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая кеторолак, другие тромболитики (алтеплаза, ретеплаза, стрептокиназа, тенектеплаза, урокиназа)), рекомендуется отменить до начала терапии эноксапарином натрия. При необходимости одновременного применения с эноксапарином

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

натрия следует соблюдать осторожность и проводить тщательное клиническое наблюдение и мониторинг соответствующих лабораторных показателей.

Комбинации, требующие соблюдения осторожности

Прочие лекарственные препараты, влияющие на гемостаз, такие как:

- ингибиторы агрегации тромбоцитов, включая АСК в дозах, оказывающих антиагрегантное действие (кардиопротекция), клопидогрел, тиклопидин и антагонисты гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов, показанные при остром коронарном синдроме, вследствие повышенного риска кровотечения;
- декстран с молекулярной массой 40 кДа;
- системные глюкокортикостероиды.

Лекарственные препараты, повышающие содержание калия

При одновременном применении с лекарственными препаратами, повышающими содержание калия в сыворотке крови, следует проводить клинический и лабораторный контроль.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Сведений о том, что эноксапарин натрия проникает через плацентарный барьер во время беременности, нет. Так как отсутствуют адекватные и хорошо контролируемые исследования с участием беременных женщин, а исследования на животных не всегда прогнозируют реакцию на введение эноксапарина натрия во время беременности у человека, применять его во время беременности следует только в исключительных случаях, когда имеется настоятельная необходимость его применения, установленная врачом.

Рекомендуется проведение контроля за состоянием пациенток на предмет появления признаков кровотечения или чрезмерной антикоагуляции; пациентки должны быть предупреждены о риске возникновения кровотечений.

Нет данных о повышенном риске развития кровотечений, тромбоцитопении или остеопороза у беременных женщин, за исключением случаев, отмеченных у пациенток с искусственными клапанами сердца (см. раздел 4.4.).

При планировании эпидуральной анестезии рекомендуется перед ее проведением отменить эноксапарин натрия (см. раздел 4.4.).

Лактация

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 001)

Неизвестно, экскретируется ли неизмененный эноксапарин натрия в грудное молоко. Всасывание эноксапарина натрия в ЖКТ у новорожденного маловероятно. Препарат Клексан может применяться в период грудного вскармливания.

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

Препарат Клексан не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Изучение нежелательных реакций эноксапарина натрия проводилось более чем у 15 000 пациентов, участвовавших в клинических исследованиях, из них у 1776 пациентов – при профилактике венозных тромбозов и эмболий при общехирургических и ортопедических операциях; у 1169 пациентов – при профилактике венозных тромбозов и эмболий у пациентов, находящихся на постельном режиме вследствие острых терапевтических заболеваний; у 559 пациентов – при лечении тромбоза глубоких вен с тромбоэмболией легочной артерии или без тромбоэмболии легочной артерии; у 1578 пациентов – при лечении нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q; у 10 176 пациентов – при лечении инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST.

Режим введения эноксапарина натрия отличался в зависимости от показаний. При профилактике венозных тромбозов и эмболий при общехирургических и ортопедических операциях или у пациентов, находящихся на постельном режиме, вводилось 40 мг 1 раз в сутки подкожно. При лечении тромбоза глубоких вен с тромбоэмболией легочной артерии или без нее, пациентам вводили подкожно эноксапарин натрия из расчета 1 мг/кг массы тела каждые 12 ч или 1,5 мг/кг массы тела 1 раз в сутки. При лечении нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q доза эноксапарина натрия составляла 1 мг/кг массы тела подкожно каждые 12 ч, а в случае инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST проводилось внутривенное болюсное введение 30 мг с последующим введением 1 мг/кг массы тела подкожно каждые 12 ч.

Резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто (≥ 1/10); часто (≥

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 001)

1/100, но < 1/10); нечасто (≥ 1/1000, но < 1/100); редко (≥ 1/10 000, но < 1/1000); очень редко (< 1/10 000); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Кровотечения

В клинических исследованиях кровотечения были наиболее часто встречающимися нежелательными реакциями. К ним относились большие кровотечения, наблюдавшиеся у 4,2% пациентов (кровотечение считалось большим, если оно сопровождалось снижением содержания гемоглобина на 2 г/л и более, требовало переливания 2 или более доз компонентов крови, а также, если оно было забрюшинным или внутричерепным). Некоторые из этих случаев были летальными.

Как и при применении других антикоагулянтов при применении эноксапарина натрия возможно возникновение кровотечения, особенно при наличии факторов риска, способствующих развитию кровотечения, при проведении инвазивных процедур или применении препаратов, нарушающих гемостаз (см. разделы 4.4. и 4.5.).

При описании кровотечений ниже знак «*» означает указание на следующие виды кровотечений: гематома, экхимозы (кроме развившихся в месте инъекции), раневые гематомы, гематурия, носовые кровотечения, желудочно-кишечные кровотечения.

Очень часто: кровотечения* при профилактике венозных тромбозов у хирургических пациентов и лечении тромбоза глубоких вен с тромбоэмболией легочной артерии или без нее.

Часто: кровотечения* при профилактике венозных тромбозов у пациентов, находящихся на постельном режиме, и при лечении нестабильной стенокардии, инфаркта миокарда без зубца Q и инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST.

Нечасто: забрюшинные кровотечения и внутричерепные кровоизлияния у пациентов при лечении тромбоза глубоких вен с тромбоэмболией легочной артерии или без нее, а также при лечении инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST.

Редко: забрюшинные кровотечения при профилактике венозных тромбозов у хирургических пациентов и при лечении нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q.

Тромбоцитопения и тромбоцитоз

Очень часто: тромбоцитоз (количество тромбоцитов в периферической крови более $400x10^9$/л) при профилактике венозных тромбозов у хирургических пациентов и лечении тромбоза глубоких вен с тромбоэмболией легочной артерии или без нее.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 6014)

Часто: тромбоцитоз при лечении пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.

Тромбоцитопения при профилактике венозных тромбозов у хирургических пациентов и лечении тромбоза глубоких вен с тромбоэмболией легочной артерии или без нее, а также при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST.

Нечасто: тромбоцитопения при профилактике венозных тромбозов у пациентов, находящихся на постельном режиме, и при лечении нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q.

Очень редко: аутоиммунная тромбоцитопения при лечении пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.

Другие клинически значимые нежелательные реакции вне зависимости от показаний

Нежелательные реакции, представленные ниже, сгруппированы по системно-органным классам, даны с указанием определенной выше частоты их возникновения и в порядке уменьшения их тяжести.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Часто: кровотечение, тромбоцитопения, тромбоцитоз.

Редко: случаи развития аутоиммунной тромбоцитопении с тромбозом; в некоторых случаях тромбоз осложнялся развитием инфаркта органов или ишемии конечностей (см. раздел 4.4. подраздел «Контроль количества тромбоцитов в периферической крови»).

Нарушения со стороны иммунной системы

Часто: аллергические реакции.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень часто: повышение активности «печеночных» ферментов, главным образом повышение активности трансаминаз, более чем в 3 раза превышающее верхнюю границу нормы.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: крапивница, кожный зуд, эритема.

Нечасто: буллезный дерматит.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: гематома в месте инъекции, боль в месте инъекции, отек в месте инъекции, кровотечение, реакции повышенной чувствительности, воспаление, образование уплотнений в месте инъекции.

Нечасто: раздражение в месте инъекции, некроз кожи в месте инъекции.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Данные, полученные после выхода препарата на рынок

Следующие нежелательные реакции отмечались при постмаркетинговом применении препарата Клексан. Об этих нежелательных реакциях имелись спонтанные сообщения.

Нарушения со стороны крови или лимфатической системы

Часто: геморрагическая анемия.

Редко: эозинофилия.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: анафилактические/анафилактоидные реакции, включая шок.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль.

Нарушения со стороны сосудов

Редко: при применении эноксапарина натрия на фоне спинальной/эпидуральной анестезии или спинальной пункции отмечались случаи развития спинальной гематомы (или нейроаксиальной гематомы). Эти реакции приводили к развитию неврологических нарушений различной степени тяжести, включая стойкий или необратимый паралич (см. раздел 4.4.).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Редко: алопеция; в месте инъекции может развиться кожный васкулит, некроз кожи, которым обычно предшествует появление пурпуры или эритематозных папул (инфильтрированных и болезненных). В этих случаях терапию препаратом Клексан следует прекратить.

Возможно образование твердых воспалительных узелков-инфильтратов в месте инъекций препарата, которые исчезают через несколько дней и не являются основанием для отмены препарата.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто: гепатоцеллюлярное поражение печени.

Редко: холестатическое поражение печени.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Редко: остеопороз при длительной терапии (более трех месяцев).

Лабораторные и инструментальные данные

Редко: гиперкалиемия.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 001)

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

тел.: +7 (800) 550-99-03

адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

интернет-сайт: http://www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

адрес: 010000, г. Астана, ул. А. Иманова, д. 13

тел.: +7 (7172) 235 135

адрес электронной почты: farm@dari.kz

интернет-сайт: www.ndda.kz

4.9.Передозировка

Симптомы

Случайная передозировка препаратом Клексан при внутривенном, экстракорпоральном или подкожном применении может привести к геморрагическим осложнениям. При приеме внутрь даже больших доз всасывание препарата маловероятно.

Лечение

Антикоагулянтные эффекты можно в основном нейтрализовать путем медленного внутривенного введения протамина сульфата, доза которого зависит от дозы введенного препарата. 1 мг протамина сульфата нейтрализует антикоагулянтный эффект 1 мг препарата Клексан (см. информацию о применении препаратов протамина сульфата), если эноксапарин натрия вводился не более, чем за 8 ч до введения протамина. 0,5 мг протамина нейтрализует

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

антикоагулянтный эффект 1 мг препарата, если с момента введения последнего прошло более 8 ч или при необходимости введения второй дозы протамина. Если же после введения эноксапарина натрия прошло 12 ч и более, введения протамина не требуется. Однако даже при введении больших доз протамина сульфата, анти-Ха активность препарата Клексан полностью не нейтрализуется (максимально на 60%).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтическая группа: антитромботические средства; группа гепарина.

Код АТХ: B01AB05.

5.1. Фармакодинамические свойства

Эноксапарин натрия – низкомолекулярный гепарин со средней молекулярной массой около 4500 дальтон (Да): менее 2000 Да – < 20%, от 2000 до 8000 Да – > 68%, более 8000 Да – < 18%. Эноксапарин натрия получают с помощью щелочной деполимеризации бензилового эфира гепарина, выделенного из слизистой оболочки тонкой кишки свиньи. Его структура характеризуется невосстанавливающимся фрагментом 2-O-сульфо-4-енпиразиносуроновой кислоты и восстанавливающимся фрагментом 2-N,6-O-дисульфо-D-глюкопиранозида. Структура эноксапарина натрия содержит около 20% (в пределах от 15% до 25%) 1,6-ангидропроизводного в восстанавливающемся фрагменте полисахаридной цепи.

В очищенной системе *in vitro* эноксапарин натрия обладает высокой анти-Ха активностью (примерно 100 МЕ/мл) и низкой анти-IIа или антитромбиновой активностью (примерно 28 МЕ/мл). Эта антикоагулянтная активность действует через антитромбин III (АТ-III), обеспечивая антикоагулянтную активность у людей. Кроме анти-Ха/IIа активности также выявлены дополнительные антикоагулянтные и противовоспалительные свойства эноксапарина натрия как у здоровых людей и пациентов, так и на моделях животных. Это включает АТ-III-зависимое ингибирование других факторов свертывания, как фактор VIIa, активацию высвобождения ингибитора пути тканевого фактора (ПТФ), а также снижение высвобождения фактора Виллебранда из эндотелия сосудов в кровоток. Эти факторы обеспечивают антикоагулянтный эффект эноксапарина натрия в целом.

При применении его в профилактических дозах он незначительно изменяет активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), практически не оказывает воздействия на агрегацию тромбоцитов и на степень связывания фибриногена с рецепторами тромбоцитов.

Клиническая эффективность и безопасность

Профилактика венозной тромбоэмболии (ВТЭ), связанной с хирургическим вмешательством

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Длительная профилактика ВТЭ после ортопедической операции

В рамках двойного слепого исследования длительной профилактики у пациентов, перенесших операцию по замене тазобедренного сустава, 179 пациентов без ВТЭ и первоначально получавших в стационаре лечение эноксапарином натрия в дозе 4000 МЕ (40 мг) подкожно, были рандомизированы после выписки из стационара либо для получения эноксапарина натрия в дозе 4000 МЕ (40 мг) (n = 90) подкожно 1 раз в сутки, либо для получения плацебо (n = 89) в течение 3-х недель. Частота развития тромбоза глубоких вен (ТГВ) во время длительной профилактики оказалась значительно ниже в группе применения эноксапарина натрия по сравнению с группой плацебо, случаев ТЭЛА и больших кровотечений не зарегистрировано.

Данные по эффективности представлены в таблице ниже.

	Эноксапарин натрия 4000 МЕ (40 мг) 1 раз/сут подкожно n (%)	**Плацебо 1 раз/сут подкожно n (%)**
Все пациенты, проходившие длительную профилактику	90 (100)	89 (100)
Всего случаев развития ВТЭ	6 (6,6)	18 (20,2)
Общий ТГВ (%)	6 (6,6)*	18 (20,2)
Проксимальный ТГВ (%)	5 (5,6)#	7 (8,8)
* Величина p по сравнению с плацебо = 0,008 # Величина p по сравнению с плацебо = 0,537		

В рамках другого двойного слепого исследования 262 пациента без ВТЭ, перенесших операцию по замене тазобедренного сустава и первоначально получавших в стационаре лечение эноксапарином натрия в дозе 4000 МЕ (40 мг) подкожно, были рандомизированы после выписки из стационара либо для получения эноксапарина натрия в дозе 4000 МЕ (40 мг) (n = 131) подкожно 1 раз в сутки, либо для получения плацебо (n = 131) в течение 3-х недель. Как и в первом исследовании, частота развития ВТЭ во время длительной профилактики была значительно ниже в группе применения эноксапарина натрия по сравнению с группой плацебо как для общей ВТЭ (эноксапарин натрия – 21 [16 %] по сравнению с плацебо – 45 (34,4 %);

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 001)

величина p = 0,001), так и для проксимального ТГВ (эноксапарин натрия – 8 [6,1 %] по сравнению с плацебо – 28 [21,4 %]; величина p = ≤ 0,001). Между группой применения эноксапарина натрия и группой плацебо не было обнаружено различий в частоте развития большого кровотечения.

Длительная профилактика ТГВ после хирургического вмешательства по поводу онкологического заболевания

В двойном слепом многоцентровом исследовании сравнивали режимы профилактики эноксапарином натрия продолжительностью 4 недели и 1 неделя с точки зрения безопасности и эффективности у 332 пациентов, перенесших плановую операцию по поводу рака брюшной полости или малого таза. Пациенты получали эноксапарин натрия 4000 МЕ (40 мг) подкожно 1 раз в сутки в течение 6–10 дней, а затем были рандомизированы для получения либо эноксапарина натрия, либо плацебо в течение еще 21 дня. С 25-го по 31-й день (или раньше в случае появления симптомов ВТЭ) проводили билатеральную венографию. Пациентов наблюдали в течение 3-х месяцев. Профилактика с применением эноксапарина натрия в течение 4-х недель после операции по поводу рака органов брюшной полости или малого таза значительно снижала частоту венографически подтвержденного тромбоза по сравнению с профилактикой с применением эноксапарина натрия в течение одной недели. Частота развития венозной тромбоэмболии в конце двойной слепой фазы составляла 12,0 % (n = 20) в группе плацебо и 4,8 % (n = 8) в группе применения эноксапарина натрия; p = 0,02. Эта разница сохранялась и через 3 месяца (13,8 % (n = 23) и 5,5 % (n = 9) соответственно, p = 0,01). Различия в частоте кровотечений или других осложнений во время двойной слепой фазы или в период последующего наблюдения отсутствовали.

Ожидалось, что профилактическое лечение ВТЭ у пациентов с заболеванием в острой форме может привести к ограничению подвижности

В двойном слепом многоцентровом исследовании в параллельных группах применение эноксапарина натрия в дозах 2000 МЕ (20 мг) или 4000 МЕ (40 мг) подкожно 1 раз в сутки сравнивали с плацебо в рамках профилактики ТГВ у пациентов с серьезным ограничением подвижности во время острого периода заболевания (определяемого как пройденное расстояние < 10 метров в течение ≤ 3 дней). В исследование включили пациентов с сердечной недостаточностью (III или IV функциональный класс по классификации NYHA), острой дыхательной недостаточностью или осложненной хронической дыхательной недостаточностью, острой инфекцией или острым ревматизмом при наличии хотя бы одного

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0611)

фактора риска ВТЭ (возраст ≥ 75 лет, онкологическое заболевание, ВТЭ в анамнезе, ожирение, варикозное расширение вен, гормональная терапия, хроническая сердечная или дыхательная недостаточность).

Всего в исследование было включено 1102 пациента, из них 1073 пациента получили лечение. Лечение продолжалось от 6 до 14 дней (медиана продолжительности – 7 дней). При введении эноксапарин натрия в дозе 4000 МЕ (40 мг) подкожно 1 раз в сутки значительно снижалась частота развития ВТЭ по сравнению с плацебо. Данные по эффективности представлены в таблице ниже.

	Эноксапарин натрия 2000 МЕ (20 мг) 1 раз/сут подкожно n (%)	**Эноксапарин натрия 4000 МЕ (40 мг) 1 раз/сут подкожно n (%)**	**Плацебо n (%)**
Все пациенты терапевтического профиля, получавшие лечение на фоне острого заболевания	287 (100)	291 (100)	288 (100)
Всего случаев развития ВТЭ (%)	43 (15,0)	16 (5,5)*	43 (14,9)
Общий ТГВ (%)	43 (15,0)	16 (5,5)	40 (13,9)
Проксимальный ТГВ (%)	13 (4,5)	5 (1,7)	14 (4,9)
ВТЭ – эпизоды венозной тромбоэмболии, включая ТГВ, ТЭЛА и летальный исход, которые считались тромбоэмболическими по своей природе. * Величина p по сравнению с плацебо = 0,0002			

Примерно через 3 месяца после включения в исследование частота развития ВТЭ оставалась значительно ниже у пациентов в группе применения эноксапарина натрия в дозе 4000 МЕ (40 мг) по сравнению с группой плацебо.

Частота всех случаев развития кровотечения и случаев развития большого кровотечения составляла соответственно 8,6 % и 1,1 % в группе плацебо, 11,7 % и 0,3 % в группе применения эноксапарина натрия в дозе 2000 МЕ (20 мг) и 12,6 % и 1,7 % в группе применения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

эноксапарина натрия в дозе 4000 МЕ (40 мг).

Лечение ТГВ с ТЭЛА или без ТЭЛА

В ходе многоцентрового исследования в параллельных группах 900 пациентов с острым ТГВ нижних конечностей с ТЭЛА или без ТЭЛА рандомизировали для получения в стационарных условиях либо эноксапарина натрия в дозе 150 МЕ/кг (1,5 мг/кг) подкожно 1 раз в сутки, либо эноксапарина натрия в дозе 100 МЕ/кг (1 мг/кг) подкожно каждые 12 часов, либо гепарина внутривенно болюсно (5000 МЕ) с последующей непрерывной инфузией (для достижения АЧТВ 55–85 секунд). Всего в исследовании было рандомизировано 900 пациентов, и все пациенты получили лечение. Все пациенты также начали получать варфарин натрия (в дозе, скорректированной с учетом протромбинового времени, с целью достижения МНО 2,0–3,0) в течение первых 72 часов после начала терапии эноксапарином натрия или стандартной терапией гепарином и продолжали получать его в течение 90 дней. Эноксапарин натрия или гепарин применяли в течение минимум 5 дней и до достижения целевого МНО с использованием варфарина натрия. Обе схемы применения эноксапарина натрия и стандартная терапия гепарином оказались эквивалентны в снижении риска рецидивирующей ВТЭ (ТГВ и (или) ТЭЛА). Данные по эффективности представлены в таблице ниже.

	Эноксапарин натрия 150 МЕ/кг (1,5 мг/кг) 1 раз/сут подкожно n (%)	**Эноксапарин натрия 100 МЕ/кг (1 мг/кг) 2 раза/сут подкожно n (%)**	**Внутривенная терапия гепарином, скорректированная по АЧТВ n (%)**
Все пациенты, получавшие лечение ТГВ с ТЭЛА или без ТЭЛА	298 (100)	312 (100)	290 (100)
Всего случаев развития ВТЭ (%)	13 (4,4)*	9 (2,9)*	12 (4,1)
Только ТГВ (%)	11 (3,7)	7 (2,2)	8 (2,8)
Проксимальный ТГВ (%)	9 (3,0)	6 (1,9)	7 (2,4)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

ТЭЛА (%)	2 (0,7)	2 (0,6)	4 (1,4)

ВТЭ – эпизод венозной тромбоэмболии (ТГВ и (или) ТЭЛА).

* 95 % доверительные интервалы для различий между группами лечения для всех случаев ВТЭ:

- эноксапарин натрия 1 раз в сутки по сравнению с гепарином (от -3,0 до 3,5);
- эноксапарин натрия каждые 12 часов по сравнению с гепарином (от -4,2 до 1,7).

Частота случаев развития сильного кровотечения составляла 1,7 % в группе применения эноксапарина натрия в дозе 150 МЕ/кг (1,5 мг/кг) 1 раз в сутки, 1,3 % в группе применения эноксапарина натрия в дозе 100 МЕ/кг (1 мг/кг) 2 раза в сутки и 2,1 % в группе применения гепарина.

Лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без подъема сегмента ST

В ходе крупного многоцентрового исследования 3171 пациент, включенный в исследование в период острой фазы нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда без зубца Q, был рандомизирован для получения в сочетании с приемом АСК (100–325 мг 1 раз в сутки) либо эноксапарина натрия в дозе 100 МЕ/кг (1 мг/кг) подкожно каждые 12 часов, либо внутривенной инъекции нефракционированного гепарина в дозе, скорректированной с учетом АЧТВ. Пациенты получали лечение в стационарных условиях в течение не менее 2 дней и не более 8 дней до клинической стабилизации, проведения процедур реваскуляризации или выписки из стационара. Пациентов наблюдали в течение периода продолжительностью до 30 дней. По сравнению с гепарином, эноксапарин натрия значительно снижал совокупную частоту развития стенокардии, инфаркта миокарда и смертельного исхода, со снижением на 14-й день на 19,8–16,6 % (снижение относительного риска на 16,2 %). Такое снижение совокупной частоты сохранялось через 30 дней (с 23,3 до 19,8 %; снижение относительного риска на 15 %).

Значительных различий в частоте развития больших кровотечений не наблюдалось, хотя кровотечение в месте подкожной инъекции встречалось чаще.

Лечение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST

В ходе крупного многоцентрового исследования 20 479 пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, соответствующих критериям включения для получения фибринолитической терапии, рандомизировали для получения либо эноксапарина натрия в дозе 3000 МЕ (30 мг) внутривенно болюсно плюс 100 МЕ/кг (1 мг/ кг) подкожно с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(МОЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ-001)

последующей подкожной инъекцией в дозе 100 МЕ/кг (1 мг/кг) каждые 12 часов, либо нефракционированного гепарина внутривенно в дозе, скорректированной с учетом АЧТВ, в течение 48 часов. Все пациенты также получали АСК в течение минимум 30 дней. Стратегию дозирования эноксапарина натрия скорректировали для пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек и для пожилых людей в возрасте 75 лет или старше. Подкожные инъекции эноксапарина натрия выполняли до выписки из стационара или в течение максимум 8 дней (в зависимости от того, что наступит раньше).

4716 пациентам было проведено ЧКВ, после чего им назначили антитромботическое лечение с применением исследуемого препарата в слепом режиме. Таким образом, для пациентов, получавших эноксапарин натрия, ЧКВ должно было проводиться с использованием эноксапарина натрия (без изменения режима терапии) по схеме, установленной в предыдущих исследованиях, то есть без дополнительной дозы, если последнее подкожное введение выполнили менее чем за 8 часов до раздувания баллона, и внутривенно болюсно в дозе 30 МЕ/кг (0,3 мг/кг), если последнее подкожное введение эноксапарина натрия выполнили более чем за 8 часов до раздувания баллона.

Эноксапарин натрия по сравнению с нефракционированным гепарином значительно снижал частоту достижения первичной конечной точки, составной конечной точки смерти по любой причине или повторного инфаркта миокарда в первые 30 дней после рандомизации [9,9% в группе применения эноксапарина натрия по сравнению с 12,0% в группе применения нефракционированного гепарина] со снижением относительного риска на 17 % (величина $p < 0,001$).

Польза лечения эноксапарином натрия, очевидная по ряду показателей эффективности, проявилась через 48 часов, при этом наблюдалось снижение относительного риска развития повторного инфаркта миокарда на 35% по сравнению с лечением нефракционированным гепарином (величина $p < 0,001$).

Наблюдалось сопоставимое благоприятное влияние эноксапарина натрия на первичную конечную точку во всех ключевых подгруппах, включая возраст, пол, локализацию инфаркта, наличие сахарного диабета в анамнезе, перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе, тип введенного фибринолитика и время до начала лечения экспериментальным препаратом.

Значимая польза лечения эноксапарином натрия оказалась статистически значимой по сравнению с лечением нефракционированным гепарином у пациентов, перенесших ЧКВ в течение 30 дней после рандомизации (снижение относительного риска на 23 %) или

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

получавших медикаментозное лечение (снижение относительного риска на 15 %, величина p = 0,27 для лекарственного взаимодействия).

Частота достижения 30-дневной комбинированной конечной точки (смерть, повторный инфаркт миокарда или внутричерепное кровоизлияние) (показатель чистой клинической пользы) была значительно ниже (величина p < 0,0001) в группе применения эноксапарина натрия (10,1 %) по сравнению с группой применения гепарина (12,2 %), что соответствует снижению относительного риска на 17 % в пользу лечения эноксапарином натрия.

Частота развития больших кровотечений через 30 дней была значительно выше (величина p < 0,0001) в группе применения эноксапарина натрия (2,1 %) по сравнению с группой применения гепарина (1,4 %). Частота развития желудочно-кишечного кровотечения была выше в группе применения эноксапарина натрия (0,5 %) по сравнению с группой применения гепарина (0,1 %), в то время как частота случаев внутричерепного кровоизлияния была схожей в обеих группах (0,8 % при применении эноксапарина натрия и 0,7 % при применении гепарина).

Благоприятное влияние эноксапарина натрия на первичную конечную точку, наблюдаемое в течение первых 30 дней, сохранялось в течение 12-месячного периода последующего наблюдения и в последующем.

Пациенты с нарушением функции печени

На основании данных из научной медицинской литературы применение эноксапарина натрия в дозе 4000 МЕ (40 мг) у пациентов с циррозом печени (класс B-C по классификации Чайлд – Пью) представляется безопасным и эффективным для профилактики тромбоза воротной вены. Следует отметить, что исследования литературных источников имеют ограничения. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с нарушением функции печени, поскольку у таких пациентов повышен риск кровотечения (см. раздел 4.4.), и формальных исследований по подбору дозы у пациентов с циррозом печени не проводились (классы A, B и C по классификации Чайлд – Пью).

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Абсолютная биодоступность эноксапарина натрия при подкожном введении, оцениваемая на основании анти-Xa активности, близка к 100%.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 001)

Средняя максимальная анти-Ха активность в плазме крови отмечается через 3–5 ч после подкожного введения и достигает приблизительно 0,2, 0,4, 1,0 и 1,3 анти-Ха МЕ/мл после однократного подкожного введения препарата в дозировке 20 мг, 40 мг, 1 мг/кг и 1,5 мг/кг.

Внутривенное болюсное введение препарата в дозировке 30 мг, сопровождающееся незамедлительным подкожным ведением препарата в дозировке 1 мг/кг каждые 12 ч, обеспечивает начальную максимальную анти-Ха активность на уровне 1,16 МЕ/мл (n=16), средняя экспозиция препарата в крови составляет приблизительно 88% от равновесного состояния, которое достигается на второй день терапии.

Фармакокинетика эноксапарина натрия в указанных режимах дозирования носит линейный характер. Вариабельность внутри и между группами пациентов низкая. После повторного подкожного введения 40 мг эноксапарина натрия 1 раз в сутки и подкожного введения эноксапарина натрия в дозе 1,5 мг/кг массы тела 1 раз в сутки у здоровых добровольцев равновесная концентрация достигается ко 2 дню, причем площадь под фармакокинетической кривой в среднем на 15% выше, чем после однократного введения. После повторных подкожных введений эноксапарина натрия в суточной дозе 1 мг/кг массы тела 2 раза в сутки равновесная концентрация достигается через 3-4 дня, причем площадь под фармакокинетической кривой (AUC) в среднем на 65% выше, чем после однократного введения, и средние значения максимальных концентраций составляют 1,2 МЕ/мл и 0,52 МЕ/мл соответственно.

Анти-IIa активность в плазме крови примерно в 10 раз ниже, чем анти-Ха активность. Средняя максимальная анти-IIa активность наблюдается примерно через 3–4 ч после подкожного введения и достигает 0,13 МЕ/мл и 0,19 МЕ/мл после повторного введения 1 мг/кг массы тела при двукратном введении и 1,5 мг/кг массы тела при однократном введении, соответственно.

Распределение

Объем распределения анти-Ха активности эноксапарина натрия составляет примерно 4,3 л и приближается к объему циркулирующей крови.

Биотрансформация

Эноксапарин натрия в основном метаболизируется в печени путем десульфатирования и (или) деполимеризации до соединений с более низкой молекулярной массой и значительно меньшей биологической активностью.

Элиминация

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 001)

Эноксапарин натрия является препаратом с низким клиренсом. Среднее значение клиренса анти-Ха в плазме крови составляет 0,74 л/ч после внутривенного введения в дозе 150 МЕ/кг (1,5 мг/кг массы тела) в течение 6 ч.

Элиминация препарата происходит монофазно с периодами полувыведения ($T_{1/2}$) около 5 ч (после однократного подкожного введения) и около 7 ч (после повторного введения препарата).

Элиминация через почки активных фрагментов препарата составляет приблизительно 10% от введенной дозы, а общая почечная экскреция активных и неактивных фрагментов составляет приблизительно 40% от введенной дозы.

Пациенты пожилого возраста (старше 75 лет)

Фармакокинетический профиль эноксапарина натрия не отличается у пациентов пожилого возраста и более молодых пациентов при нормальной функции почек. Однако в результате снижения функции почек с возрастом может наблюдаться замедление выведения эноксапарина натрия у пациентов пожилого возраста.

Почечная недостаточность

Отмечено уменьшение клиренса эноксапарина натрия у пациентов с нарушениями функции почек. После повторного подкожного введения 40 мг эноксапарина натрия 1 раз в сутки происходит увеличение активности анти-Ха, представленной площадью под фармакокинетической кривой (AUC) у пациентов с нарушениями функции почек легкой (КК ≥50 и <80 мл/мин) и умеренной степени тяжести (КК ≥30 и <50 мл/мин). У пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (КК <30 мл/мин) AUC в состоянии равновесия в среднем на 65% выше при повторном подкожном введении 40 мг препарата 1 раз в сутки.

Гемодиализ

Фармакокинетика эноксапарина натрия сопоставима с показателями в контрольной популяции после однократных внутривенных введений доз 25 МЕ, 50 МЕ или 100 МЕ/кг (0,25 мг/кг, 0,5 мг/кг или 1 мг/кг), однако AUC была в 2 раза выше, чем в контрольной популяции.

Печеночная недостаточность

В исследовании с участием пациентов с поздними стадиями цирроза печени, получавших эноксапарин натрия в дозе 4000 МЕ (40 мг) 1 раз в сутки, снижение максимальной анти-Ха активности было связано с увеличением степени тяжести нарушения функции печени (с оценкой по шкале Чайлд-Пью). Это снижение главным образом было обусловлено снижением

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

уровня АТ-III, вторичным по отношению к снижению синтеза АТ-III у пациентов с нарушением функции печени.

Масса тела

После повторных подкожных введений в дозировке 1,5 мг/кг 1 раз в сутки средняя AUC анти-Ха активности в состоянии равновесия незначительно выше у пациентов с избыточной массой тела (ИМТ 30-48 кг/м^2) по сравнению с пациентами с обычной средней массой тела, в то время как максимальная анти-Ха активность плазмы крови не увеличивается. У пациентов с избыточной массой тела при подкожном введении препарата клиренс несколько меньше. Если не делать поправку дозы с учетом массы тела пациента, то после однократного подкожного введения 40 мг эноксапарина натрия анти-Ха активность будет на 52% выше у женщин с массой тела менее 45 кг и на 27% выше у мужчин с массой тела менее 57 кг по сравнению с пациентами с обычной средней массой тела.

Фармакокинетические взаимодействия

Фармакокинетических взаимодействий между эноксапарином натрия и тромболитиками при одновременном применении не наблюдалось.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1.Перечень вспомогательных веществ

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделах 4.2. и 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 первичной упаковки

В случае производства на Санофи Винтроп Индустрия (Ле-Тре или Мезон-Альфор), Франция или ХИНОИН Завод Фармацевтических и Химических продуктов ЗАО, Венгрия

1 вид упаковки

По 0,2 мл или 0,4 мл, или 0,6 мл, или 0,8 мл, или 1,0 мл раствора препарата в стеклянный шприц (тип I) с хлорбутилкаучуковым уплотнителем. По 2 шприца в блистер. По 1 или 5 блистеров вместе с листком-вкладышем в картонную пачку.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

2 вид упаковки

По 0,2 мл или 0,4 мл, или 0,6 мл, или 0,8 мл, или 1,0 мл раствора препарата в стеклянный шприц (тип I) с хлорбутилкаучуковым уплотнителем с защитной системой иглы. По 2 шприца в блистер. По 1 или 5 блистеров вместе с листком-вкладышем в картонную пачку.

<u>В случае производства на ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА», Россия</u>

1 вид упаковки

По 0,2 мл или 0,4 мл, или 0,6 мл, или 0,8 мл раствора препарата в стеклянный шприц (тип I) с хлорбутилкаучуковым уплотнителем. По 2 или 3 шприца в блистер. По 1 или 5 блистеров (2 шприца в блистере) или по 3 блистера (3 шприца в блистере) вместе с листком-вкладышем в картонную пачку.

2 вид упаковки

По 0,2 мл или 0,4 мл, или 0,6 мл, или 0,8 мл раствора препарата в стеклянный шприц (тип I) с хлорбутилкаучуковым уплотнителем с защитной системой иглы. По 2 шприца в блистер. По 1 или 5 блистеров вместе с листком-вкладышем в картонную пачку.

<u>В случае упаковки на АО «Санофи Восток», Россия или на ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА» Россия</u>

По 1 или 5 блистеров вместе с листком-вкладышем в картонную пачку.

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

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожать в установленном порядке.

Предварительно заполненные шприцы готовы к немедленному использованию. Способ введения см. в разделе 4.2.

Допускается использовать только прозрачные растворы, от бесцветного до бледно-желтого цвета.

Каждый шприц предназначен только для однократного использования.

Нет особых требований к утилизации.

Информацию по самостоятельному введению см. в Инструкции по самостоятельному выполнению инъекции препарата Клексан.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 001)

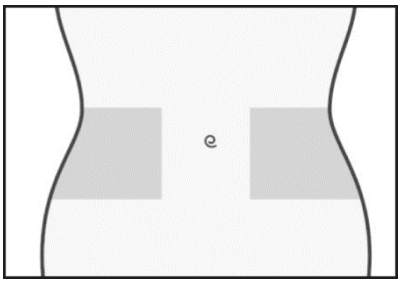
Инструкция по самостоятельному выполнению инъекции препарата Клексан

(предварительно заполненный шприц без защитной системы иглы)

Подготовка места инъекции

1) Выберите область на правой или левой половине передней брюшной стенки. Она должна находиться на расстоянии не менее 5 см от пупка и с боковой стороны.

- Не проводите инъекцию ближе 5 см от пупка или вокруг имеющихся шрамов или кровоподтеков.
- Чередуйте места инъекции между левой и правой сторонами живота, в зависимости от области, в которую Вы вводили препарат в последний раз.



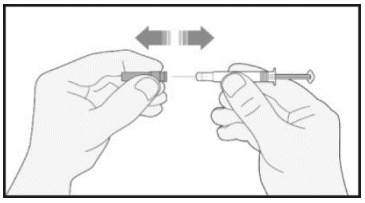
2) Вымойте руки. Очистите (но не трите) место инъекции спиртовым тампоном или водой с мылом.

3) Примите удобное положение «сидя» или «лежа» и расслабьтесь. Убедитесь, что Вам видно место, выбранное для инъекции. Для проведения инъекции идеально подходят шезлонг, кресло для отдыха или кровать.

Выбор необходимой дозы

1) Осторожно снимите колпачок с иглы шприца. Выбросьте колпачок.

- Не нажимайте на поршень до начала инъекции для того, чтобы избавиться от пузырьков воздуха в шприце. Это может привести к потере лекарственного препарата.
- После снятия колпачка не допускайте прикосновения иглы к каким-либо предметам. Это необходимо для сохранения чистоты (стерильности) иглы.



2) Если количество лекарственного препарата в шприце уже соответствует предписанной Вам дозе, нет необходимости в ее корректировке. Теперь Вы готовы к введению препарата.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 001)

3) Если доза определяется из расчета на массу тела, Вам может потребоваться скорректировать дозу, содержащуюся в шприце, чтобы она соответствовала предписанной. В этом случае Вы можете избавиться от лишнего количества лекарственного препарата, удерживая шприц направленным вниз (чтобы в шприце оставался пузырек воздуха) и вытесняя лишнее количество раствора в контейнер.

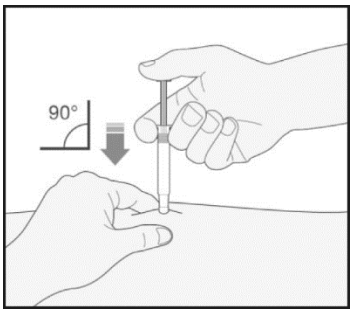
4) На кончике иглы может появиться капля. В этом случае удалите каплю перед инъекцией, постучав по шприцу, направленному иглой вниз. Теперь Вы готовы к введению препарата.

Инъекция

1) Держите шприц в руке, которой Вы пишете (как карандаш). Указательным и большим пальцами другой руки осторожно зажмите продезинфицированную область живота, образовав кожную складку.

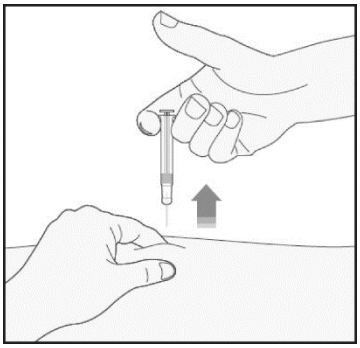
- Убедитесь, что Вы удерживаете кожную складку во время инъекции.

2) Держите шприц так, чтобы игла была направлена прямо вниз (вертикально под углом 90 °). Введите иглу на всю ее длину в кожную складку.



3) Нажмите на поршень шприца большим пальцем. Это приведет к поступлению лекарственного препарата в подкожную жировую клетчатку живота. Завершите инъекцию, введя весь объем лекарственного препарата, находящийся в шприце.

4) Извлеките иглу из места инъекции, потянув шприц прямо вверх. Направьте иглу в сторону от себя и других людей. Теперь Вы можете отпустить кожную складку.



После завершения инъекции

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

1) Во избежание кровоподтеков не трите место инъекции после выполнения этой процедуры.

2) Выбросьте использованный шприц в контейнер для острых предметов. Плотно закройте контейнер крышкой и оставьте его в недоступном для детей месте. После заполнения контейнера утилизируйте его в соответствии с указаниями врача или работника аптеки.

Весь неиспользованный лекарственный препарат или отходы следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

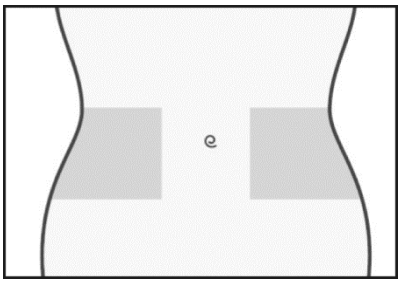
Инструкция по самостоятельному выполнению инъекции препарата Клексан

(предварительно заполненный шприц с защитной системой иглы ЭРИС)

Подготовка места инъекции

1) Выберите область на правой или левой половине передней брюшной стенки. Она должна находиться на расстоянии не менее 5 см от пупка и с боковой стороны.

- Не проводите инъекцию ближе 5 см от пупка или вокруг имеющихся шрамов или кровоподтеков.
- Чередуйте места инъекции между левой и правой сторонами живота, в зависимости от области, в которую Вы вводили препарат в последний раз.



2) Вымойте руки. Очистите (но не трите) место инъекции спиртовым тампоном или водой с мылом.

3) Примите удобное положение «сидя» или «лежа» и расслабьтесь. Убедитесь, что Вам видно место, выбранное для инъекции. Для проведения инъекции идеально подходят шезлонг, кресло для отдыха или кровать.

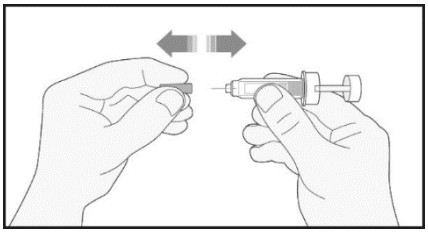
Выбор необходимой дозы

1) Осторожно снимите колпачок с иглы шприца. Выбросьте колпачок.

- Не нажимайте на поршень до начала инъекции для того, чтобы избавиться от пузырьков воздуха в шприце. Это может привести к потере лекарственного препарата.
- После снятия колпачка не допускайте прикосновения иглы к каким-либо предметам.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Это необходимо для сохранения чистоты (стерильности) иглы.



2) Если количество лекарственного препарата в шприце уже соответствует предписанной Вам дозе, нет необходимости в ее корректировке. Теперь Вы готовы к введению препарата.

3) Если доза определяется из расчета на массу тела, Вам может потребоваться скорректировать дозу, содержащуюся в шприце, чтобы она соответствовала предписанной. В этом случае Вы можете избавиться от лишнего количества лекарственного препарата, удерживая шприц направленным вниз (чтобы в шприце оставался пузырек воздуха) и вытесняя лишнее количество раствора в контейнер.

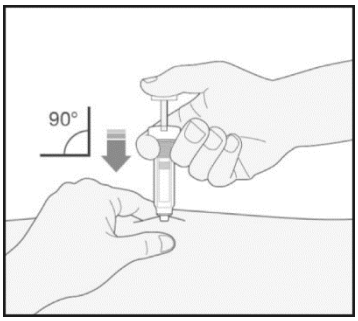
4) На кончике иглы может появиться капля. В этом случае удалите каплю перед инъекцией, постучав по шприцу, направленному иглой вниз. Теперь Вы готовы к введению препарата.

Инъекция

1) Держите шприц в руке, которой Вы пишете (как карандаш). Указательным и большим пальцами другой руки осторожно зажмите продезинфицированную область живота, образовав кожную складку.

- Убедитесь, что Вы удерживаете кожную складку во время инъекции.

2) Держите шприц так, чтобы игла была направлена прямо вниз (вертикально под углом 90°). Введите иглу на всю ее длину в кожную складку.

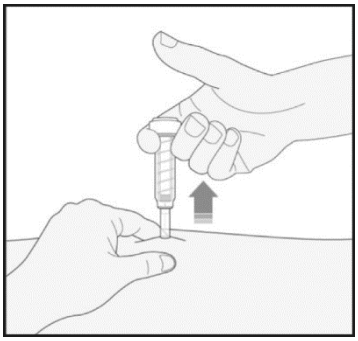


3) Нажмите на поршень шприца большим пальцем. Это приведет к поступлению лекарственного препарата в подкожную жировую клетчатку живота. Завершите инъекцию, введя весь объем лекарственного препарата, находящийся в шприце.

4) Извлеките иглу из места инъекции, потянув шприц прямо вверх. Защитный механизм автоматически закроет иглу. Теперь Вы можете отпустить кожную складку. Система

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0071)

безопасности, обеспечивающая запуск защитного механизма иглы, активируется только после введения всего содержимого шприца путем нажатия поршня на всю длину его хода.



После завершения инъекции

1) Во избежание кровоподтеков не трите место инъекции после выполнения этой процедуры.

2) Выбросьте использованный шприц в контейнер для острых предметов. Плотно закройте контейнер крышкой и оставьте его в недоступном для детей месте. После заполнения контейнера утилизируйте его в соответствии с указаниями врача или работника аптеки.

Весь неиспользованный лекарственный препарат или отходы следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

При применении препарата строго придерживайтесь рекомендаций, представленных в данной инструкции, а также указаний врача или работника аптеки. При возникновении вопросов обратитесь к врачу или работнику аптеки.

Инструкция по самостоятельному выполнению инъекции препарата Клексан

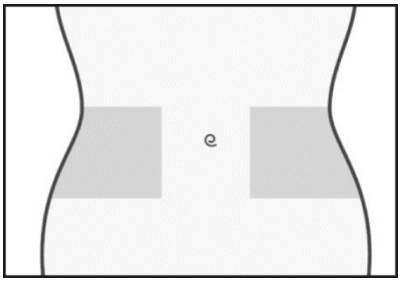
(предварительно заполненный шприц с защитной системой иглы ПРЕВЕНТИС)

Подготовка места инъекции

1) Выберите область на правой или левой половине передней брюшной стенки. Она должна находиться на расстоянии не менее 5 см от пупка и с боковой стороны.

- Не проводите инъекцию ближе 5 см от пупка или вокруг имеющихся шрамов или кровоподтеков.
- Чередуйте места инъекции между левой и правой сторонами живота, в зависимости от области, в которую Вы вводили препарат в последний раз.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)



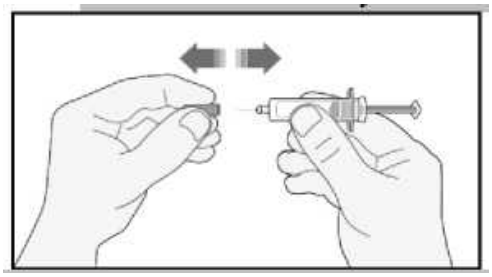
2) Вымойте руки. Очистите (но не трите) место инъекции спиртовым тампоном или водой с мылом.

3) Примите удобное положение «сидя» или «лежа» и расслабьтесь. Убедитесь, что Вам видно место, выбранное для инъекции. Для проведения инъекции идеально подходят шезлонг, кресло для отдыха или кровать.

Выбор необходимой дозы

1) Осторожно снимите колпачок с иглы шприца. Выбросьте колпачок.

- Не нажимайте на поршень до начала инъекции для того, чтобы избавиться от пузырьков воздуха в шприце. Это может привести к потере лекарственного препарата.
- После снятия колпачка не допускайте прикосновения иглы к каким-либо предметам. Это необходимо для сохранения чистоты (стерильности) иглы.



2) Если количество лекарственного препарата в шприце уже соответствует предписанной Вам дозе, нет необходимости в ее корректировке. Теперь Вы готовы к введению препарата.

3) Если доза определяется из расчета на массу тела, Вам может потребоваться скорректировать дозу, содержащуюся в шприце, чтобы она соответствовала предписанной. В этом случае Вы можете избавиться от лишнего количества лекарственного препарата, удерживая шприц направленным вниз (чтобы в шприце оставался пузырек воздуха) и вытесняя лишнее количество раствора в контейнер.

4) На кончике иглы может появиться капля. В этом случае удалите каплю перед инъекцией, постучав по шприцу, направленному иглой вниз. Теперь Вы готовы к введению препарата.

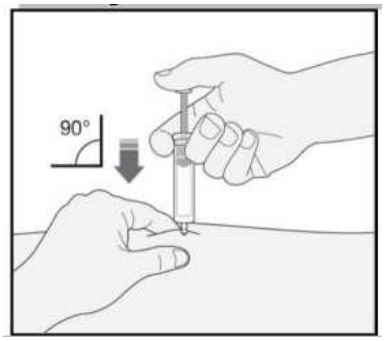
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Инъекция

1) Держите шприц в руке, которой Вы пишете (как карандаш). Указательным и большим пальцами другой руки осторожно зажмите продезинфицированную область живота, образовав кожную складку.

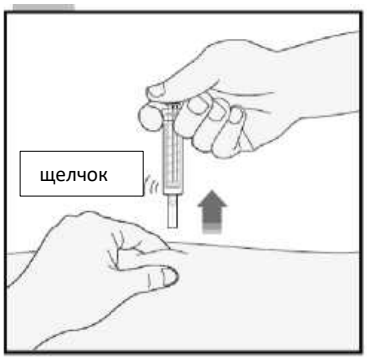
- Убедитесь, что Вы удерживаете кожную складку во время инъекции.

2) Держите шприц так, чтобы игла была направлена прямо вниз (вертикально под углом 90°). Введите иглу на всю ее длину в кожную складку.



3) Нажмите на поршень шприца большим пальцем. Это приведет к поступлению лекарственного препарата в подкожную жировую клетчатку живота. Завершите инъекцию, введя весь объем лекарственного препарата, находящийся в шприце.

4) Извлеките иглу из места инъекции, потянув шприц прямо вверх, удерживая палец на поршне. Направьте иглу в сторону от себя и других людей и сильно нажмите на поршень, чтобы активировать систему безопасности. Защитный механизм автоматически закроет иглу. Вы услышите «щелчок», подтверждающий активацию защитного механизма. Теперь Вы можете отпустить кожную складку.



После завершения инъекции

1) Во избежание кровоподтеков не трите место инъекции после выполнения этой процедуры.

2) Выбросьте использованный шприц в контейнер для острых предметов. Плотно закройте контейнер крышкой и оставьте его в недоступном для детей месте. После заполнения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2026 № 2570
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 001.1)

контейнера утилизируйте его в соответствии с указаниями врача или работника аптеки.

Весь неиспользованный лекарственный препарат или отходы следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

При применении препарата строго придерживайтесь рекомендаций, представленных в данной инструкции, а также указаний врача или работника аптеки. При возникновении вопросов обратитесь к врачу или работнику аптеки.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Франция

Санофи Винтроп Индустрия

адрес: 82 авеню Распай 94250 Жантийи

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Санофи Россия»

адрес: 125375, г. Москва, ул. Тверская, д. 22

тел.: +7 (495) 721-14-00

адрес электронной почты: Sanofi.Russia@sanofi.com

Республика Казахстан

ТОО «Swixx Biopharma (Свикс Биофарма)»

адрес: 050012, г. Алматы, ул. Жамбыла, д. 100

тел.: +7 (727) 355 85 05

адрес электронной почты: kazakhstan.info@swixxbiopharma.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(007228)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 14 октября 2024

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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