



Листок-вкладыш — информация для пациента

Детромбин®, 1900 анти-Ха МЕ/0,2 мл,
раствор для подкожного введения

Детромбин®, 2850 анти-Ха МЕ/0,3 мл,
раствор для подкожного введения

Детромбин®, 3800 анти-Ха МЕ/0,4 мл,
раствор для подкожного введения

Детромбин®, 4750 анти-Ха МЕ/0,5 мл,
раствор для подкожного введения

Детромбин®, 5700 анти-Ха МЕ/0,6 мл,
раствор для подкожного введения

Детромбин®, 6650 анти-Ха МЕ/0,7 мл,
раствор для подкожного введения

Детромбин®, 7600 анти-Ха МЕ/0,8 мл,
раствор для подкожного введения

Детромбин®, 8550 анти-Ха МЕ/0,9 мл,
раствор для подкожного введения

Детромбин®, 9500 анти-Ха МЕ/1,0 мл,
раствор для подкожного введения

Действующее вещество: надропарин кальция

Перед применением препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочесть его еще раз.
- Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу, работнику аптеки или медицинской сестре.
- Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.
- Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу, работнику аптеки или медицинской сестре. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

Содержание листка-вкладыша

1. Что из себя представляет препарат Детромбин®, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением препарата Детромбин®.
3. Применение препарата Детромбин®.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Детромбин®.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

1. Что из себя представляет препарат Детромбин®, и для чего его применяют

Действующим веществом препарата Детромбин® является надропарин кальция, который относится к фармакотерапевтической группе под названием: антитромботические средства; группа гепарина.

Детромбин® является средством профилактики образования тромбов и средством лечения тромбозов. Надропарин кальция относится к низкомолекулярным гепаринам (НМГ) и препятствует образованию тромбов в системе кровообращения (при профилактическом назначении), также надропарин кальция препятствует увеличению существующих тромбов. Снижение активности свертывания крови и образования тромбов (антикоагулянтный эффект) препарата Детромбин® обеспечен различными механизмами, включая снижение вязкости крови и влиянием на тромбоциты и белки крови, участвующие в образовании тромбов.

Показания к применению

Препарат Детромбин® применяется у взрослых для профилактики и лечения следующих заболеваний:

- Профилактика тромбозоболоческих осложнений:
 - при общехирургических и ортопедических вмешательствах;
 - у пациентов с высоким риском тромбообразования (при острой дыхательной недостаточности и/или респираторной инфекции, и/или сердечной недостаточности), находящихся на постельном режиме в связи с острой терапевтической патологией или госпитализированных в отделения реанимации или интенсивной терапии.
- Лечение закупорки легочной артерии или ее ветвей тромбами (тромбозом легочной артерии) средней/тяжелой степени тяжести или проксимального тромбоза глубоких вен нижних

- признаки кровотечения или повышенный риск кровотечения, связанный с нарушением гемостаза, за исключением ДВС-синдрома (образование тромбов в мелких сосудах в сочетании с несвертываемостью крови, приводящей к множественным массивным кровоизлияниям), не вызванного гепарином;
- органические поражения органов со склонностью к кровоточивости (например, острая язва желудка или двенадцатиперстной кишки);
- внутрисерпное кровоизлияние;
- воспаление внутренней оболочки сердца (острый инфекционный эндокардит);
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) у пациентов, получающих надропарин кальция с целью лечения тромбозоболоческих и венозных тромбозов, нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q;
- травмы или оперативные вмешательства на головном и спинном мозге или на глазах;
- местная и регионарная анестезия при плановой хирургии у пациентов, получающих надропарин кальция с целью лечения тромбозоболоческих легочной артерии, тромбоза глубоких вен, нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q.

Особые указания и меры предосторожности

Перед применением препарата Детромбин® проконсультируйтесь с лечащим врачом или работником аптеки, или медицинской сестрой. Обязательно предупредите Вашего лечащего врача, если какое-либо из нижеуказанных пунктов относится к Вам:

- если у Вас имеется нарушение работы печени;
- если у Вас имеется нарушение работы почек;
- если у Вас повышенное артериальное давление;
- если у Вас была язва желудка или 12-перстной кишки или другие заболевания с повышенным риском кровотечения;
- если у Вас заболевания сосудов глаз (хориоретинальные сосудистые заболевания);
- послеоперационный период после операций на головном и спинном мозге или на глазах;
- при превышении рекомендованной продолжительности лечения (10 дней);
- несоблюдение рекомендованных условий лечения (в особенности продолжительности и установления дозы на основе массы тела для курсового применения);
- если Вы принимали, принимаете или собираетесь принимать препараты, повышающие риск кровотечения, такие, как ацетилсалициловая кислота и другие салицилаты, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), препараты, применяемые для уменьшения свертываемости крови и препятствующие образованию тромбов (антиагрегантные препараты);
- пожилой возраст;
- если масса Вашего тела менее 40 кг;
- проведение спинальной или эпидуральной анестезии (так как есть риск развития гематомы), спинномозговая пункция (прокол в области поясницы в диагностических целях или для обезболивания), в т.ч. недавно перенесенная;
- при длительном применении высоких доз низкомолекулярных гепаринов нельзя исключать риск развития остеопороза, особенно если у Вас имеется повышенный риск развития остеопороза (прогрессирующие заболевания скелета, при котором уменьшается плотность костей, они становятся более хрупкими, повышается риск переломов).

Дети и подростки

Не применяйте препарат детям от 0 до 18 лет, поскольку безопасность и эффективность применения лекарственного препарата Детромбин® у детей и подростков не установлены.

Другие препараты и препарат Детромбин®

Сообщите лечащему врачу или работнику аптеки о том, что Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать какие-либо другие препараты:

- препараты, усиливающие риск повышения содержания калия в крови:
 - препараты, содержащие соли калия;
 - мочегонные средства (калийсберегающие диуретики);
 - препараты для снижения артериального давления (ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II);
 - НПВП (нестероидные противовоспалительные препараты с обезболивающим, жаропонижающим и противовоспалительным действием);
 - гепарины (низкомолекулярные или нефракционированные антикоагулянты);
 - циклоспорин и такролимус (препараты, применяемые после трансплантации органов);
 - триметоприм (антибактериальный препарат для лечения инфекций).

(процедура очищения крови при помощи аппарата «искусственная почка»).

- Лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q.

Если улучшение не наступило или Вы чувствуете ухудшение, обратитесь к своему лечащему врачу.

2. О чем следует знать перед применением препарата Детромбин®

Противопоказания

Не применяйте препарат Детромбин® если у Вас:

- аллергия на действующее вещество или любые другие компоненты препарата (перечисленные в разделе 6 листа-вкладыша);
- наличие в анамнезе тяжелой гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ) II типа, вызванной применением нефракционированного или низкомолекулярного гепарина, или снижение количества тромбоцитов в крови (тромбоцитопения), вызванной применением надропарина кальция;
- тромбоцитопения в сочетании с положительным тестом на анти-тромбоцитарные антитела *in vitro* в присутствии надропарина кальция (см. «Особые указания и меры предосторожности»);

- ацетилсалициловая кислота (аспирин) в дозах, применяемых для обезболивания, и другие салицилаты. Для обезболивания и снижения температуры следует применять препараты, не содержащие салицилатов (например, парацетамол);
- нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП);
- глюкокортикостероиды для системного применения (препараты, применяемые для уменьшения воспаления или для лечения различных аллергических реакций, а также бронхиальной астмы);
- антиагреганты (абциксимаб, ацетилсалициловая кислота в дозах, применяемых для предотвращения свертывания по кардиологическим и неврологическим показаниям, берапрост, клопидогрел, эптифибатид, илопрост, тирофибан);
- декстран 40;
- пероральные антикоагулянты (препараты, снижающие активность свертывающей системы крови и препятствующие чрезмерному образованию тромбов, например, варфарин), так как такое сочетание приводит к взаимному усилению эффекта;
- препараты, разрушающие образовавшиеся тромбы (тромболитики).

(линия отрыва или отреза)

Следующие сведения предназначены исключительно для медицинских работников:

Приготовление и работа с препаратом

Предварительно заполненный одноразовый шприц готов к применению (см. Раздел «Способ применения»).

Несовместимость

Подкожное введение: Не смешивать с другими лекарственными препаратами, не разводить перед введением.

Внутривенное введение: Не смешивать с другими лекарственными препаратами, не разводить перед введением.

Введение в систему для диализа: Не смешивать с другими лекарственными препаратами, не разводить перед введением.

Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Профилактика тромбоэмболических осложнений

- При общехирургических вмешательствах

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

- При ортопедических вмешательствах

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

Таблица 1. Дозирование препарата Детромбин® при профилактике тромбоэмболических осложнений при ортопедических вмешательствах

Масса тела пациента (кг)	Доза препарата Детромбин®, вводимого за 12 часов до и через 12 часов после операции, далее 1 раз в сутки до 3-го дня после операции		Доза препарата Детромбин®, вводимого один раз в сутки, начиная с 4-го дня после операции	
	Объем, мл	Анти-Ха МЕ	Объем, мл	Анти-Ха МЕ
< 50	0,2	1900	0,3	2850
50-69	0,3	2850	0,4	3800
≥ 70	0,4	3800	0,6	5700

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

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

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

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

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

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

При отсутствии противопоказаний необходимо как можно раньше начать терапию пероральными антикоагулянтами. При лечении тромбоэмболии терапия надропарином кальция должна продолжаться до тех пор, пока не будут достигнуты целевые показатели Международного Нормализованного Отношения (МНО).

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

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

Масса тела пациента (кг)	Дважды в день, продолжительность 10 дней	
	Объем (мл)	Анти-Ха МЕ
< 50	0,4	3800
50-59	0,5	4750
60-69	0,6	5700
70-79	0,7	6650
80-89	0,8	7600
≥ 90	0,9	8550

Профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения при гемодиализе

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

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

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

Масса тела пациента (кг)	Иньекция в артериальную линию петли диализа в начале сеанса диализа	
	Объем (мл)	Анти-Ха МЕ
< 50	0,3	2850
50-69	0,4	3800
≥ 70	0,6	5700

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

Беременность, грудное вскармливание и фертильность

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом или работником аптеки, или медицинской сестрой.

Препарат Детромбин® следует применять при беременности и в период кормления грудью, только если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка. Следует избегать применения надропарина кальция в профилактических дозах в I триместре беременности и в терапевтических дозах в течение всей беременности. Применять надропарин кальция в профилактических дозах во II и III триместрах беременности следует только в случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Согласно имеющимся данным исследований надропарина кальция у женщин во время беременности, данных о негативном влиянии на плод (в том числе развития врожденных пороков) не было выявлено. Однако для оценки влияния надропарина кальция необходимы дальнейшие исследования.

Применение надропарина кальция в период грудного вскармливания не противопоказано.

Данные клинических исследований о влиянии надропарина кальция на возможность к деторождению (фертильность) отсутствуют.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

Нет данных о влиянии надропарина кальция на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

3. Применение препарата Детромбин®

Всегда применяйте препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача. При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом или работником аптеки.

Рекомендуемая доза

Дозу препарата и частоту введения может подобрать только врач. Доза препарата определяется индивидуально и зависит от основного и сопутствующих заболеваний, Вашего возраста и веса.

Профилактика тромбоэмболических осложнений

• При общехирургических вмешательствах

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

• При ортопедических вмешательствах

Дозировка препарата Детромбин® зависит от массы тела. Начальная доза назначается за 12 часов до операции, 2-ая доза – через 12 часов после завершения операции. Далее препарат Детромбин® продолжают применять 1 раз в сутки в течение всего периода риска тромбообразования до перевода пациента на амбулаторный режим. Минимальный срок терапии составляет 10 дней.

• У пациентов с высоким риском тромбообразования (при острой дыхательной недостаточности и/или респираторной инфекции, и/или сердечной недостаточности), находящихся на постельном режиме в связи с острой терапевтической патологией или госпитализированных в отделения реанимации или интенсивной терапии надропарин кальция назначают подкожно 1 раз в сутки. Доза зависит от массы тела пациента.

Препарат Детромбин® применяют в течение всего периода риска тромбообразования.

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

Доза зависит от массы тела пациента. Препарат Детромбин® назначают подкожно 2 раза в день (каждые 12 часов) в течение 10 дней.

Профилактика свертывания крови в системе искусственного кровообращения при внепочечной очистке крови (гемодиализе)

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

За Вами будет наблюдать врач в течение процедуры диализа в связи с возможным возникновением кровотечений или признаков тромбообразования в системе для диализа.

Лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q

Начальная доза применяется как однократная внутривенная инъекция, последующие дозы вводятся подкожно. Дозы зависят от массы тела пациента. Препарат Детромбин® назначают

Путь и способ применения

Препарат Детромбин® предназначен только для подкожного и внутривенного введения. Запрещено вводить препарат внутримышечно. Препарат Детромбин® самостоятельно может вводиться подкожно,

Предварительно заполненный одноразовый шприц готов к применению.

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

Подкожное введение

Инъекции желателно проводить в положении пациента «лежа». Инъекции следует проводить поочередно в левую или правую переднебоковую, или заднебоковую поверхность живота.

Иглу необходимо ввести 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.

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

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

Лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q

Препарат Детромбин® назначают подкожно 2 раза в день (каждые 12 часов). Продолжительность лечения обычно составляет 6 дней. В клинических исследованиях пациентам с нестабильной стенокардией/инфарктом миокарда без зубца Q надропарин кальция назначался в комбинации с ацетилсалициловой кислотой в дозе 325 мг в сутки.

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

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

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

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

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

У пациентов пожилого возраста корректировка доз не требуется, за исключением пациентов с почечной недостаточностью. До начала лечения препаратом Детромбин® рекомендуется провести оценку функции почек (см. раздел 4.4. и 5.2 Общая характеристика лекарственного препарата (ОХЛП)).

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

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

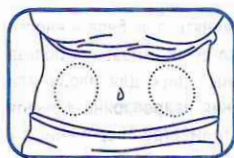
Пациенты с нарушением функции почек

• Профилактика тромбоэмболии

У пациентов с легкой степенью почечной недостаточности (клиренс креатинина ≥ 50 мл/мин) снижение дозы не требуется. У пациентов с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью наблюдается снижение экскреции надропарина кальция, что приводит к повышенному риску возникновения тромбоэмболии и кровотечений.

Инструкция по самостоятельному выполнению подкожной инъекции препарата Детромбин®

1. Выберите место для проведения инъекции в правой или левой части живота. Оптимальный участок для инъекций – 5-6 см справа или слева от пупка.



2. Тщательно вымойте мыльным раствором руки и участок живота, куда Вы будете вводить препарат. Высушите их.

3. Примите удобное положение «сидя» или «лежа». Место инъекции должно хорошо просматриваться.

4. Недопустимо введение препарата в измененные участки кожного покрова (рубцы, кровоподтеки, раны).

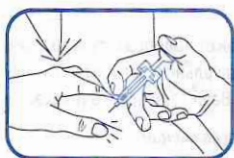
При многократных инъекциях следует чередовать участки кожи (например, один день – справа, один день – слева от пупка).

5. Протрите место инъекции спиртовой салфеткой.

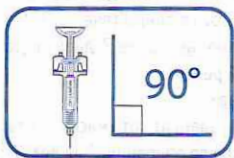
6. Вскройте упаковку одноразового шприца с препаратом Детромбин®. Достаньте шприц и снимите с иглы защитный колпачок. После снятия колпачка не допускайте соприкосновения иглы с посторонними предметами. Помните: игла – стерильная! Шприц готов к использованию. Не нажимайте на поршень шприца для вытеснения пузырьков воздуха до введения иглы в место инъекции.

Не разбирайте конструкцию шприца!

Удерживайте шприц в руке указательным и средним пальцами, большой палец положите на поршень, не нажимая на него. Большим и указательным пальцами другой руки сформируйте складку кожи в месте, которое Вы обработали спиртовой салфеткой. Удерживайте кожную складку все время, пока Вы вводите препарат.



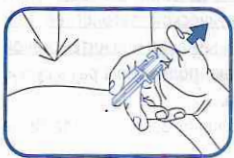
7. Введите иглу шприца на всю её длину в кожную складку вертикально под углом 90°.



8. Нажмите большим пальцем на поршень шприца для введения препарата в подкожную жировую ткань живота. Плавно введите весь препарат, содержащийся в шприце.

9. Отпустите кожную складку.

Если Вы использовали предварительно заполненный шприц с защитной системой иглы, то после введения препарата защитный механизм автоматически закроет иглу. Он активируется только после полного опустошения шприца.



10. После введения препарата место инъекции не растирайте! При применении препарата строго придерживайтесь рекомендаций, представленных в данной инструкции.

Продолжительность применения

Продолжительность применения определяется врачом индивидуально, не прекращайте применение препарата без консультации с врачом.

Если Вы применили препарата Детромбин® больше, чем следовало. Если Вы приняли больше препарата, чем следовало, сообщите об этом лечащему врачу.

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

Если Вы забыли применить препарат Детромбин®

Если прием препарата пропущен, введите следующую дозу сразу,

Очень редко – могут возникать не более чем у 1 человека из 10 000 • анафилактические реакции (аллергические реакции, которые могут возникнуть при первом введении препарата) или другие реакции повышенной чувствительности, включая ангионевротический отек, бронхоспазм, отек лица, слизистой полости рта языка, гортани с затруднением дыхания.

Другие возможные нежелательные реакции, которые могут наблюдаться при применении препарата Детромбин®:

Очень часто – могут возникать у более чем 1 человека из 10:

- кровоизлияние (гематома) в месте введения препарата.

Часто – могут возникать не более чем у 1 человека из 10:

- реакции в месте введения препарата;
- повышение активности «печеночных трансаминаз» (аланинаминотрансфераза, АЛТ и/или аспартатаминотрансфераз АСТ) при проведении биохимического анализа крови (может указывать на повреждение печени).

Редко – могут возникать не более чем у 1 человека из 1000:

- кожная сыпь;
- крапивница;
- покраснение кожи (эритема);
- кожный зуд;
- уплотнение кожи в местах инъекции препарата (кальциноз).

Очень редко – могут возникать не более чем у 1 человека из 10 000

- повышение количества клеток крови - эозинофилов при проведении общего анализа крови (эозинофилия);
- повышение концентрации калия в крови (гиперкалиемия);
- стойкая длительная эрекция у мужчин (приапизм);
- некроз кожи в месте инъекции.

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции проконсультируйтесь с врачом, работником аптеки или медицинской сестрой. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую (см. ниже). Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Республика Армения

«Научный Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. Академика Э. Габриеляна» АОЗТ
Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса д. 49/4
Телефон: + (374 10) 23 08 96
Факс: (+374 10) 232118, 232942
Электронная почта: vigilance@pharm.am
Адрес в интернете: www.pharm.am

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер., д. 2а
Телефон: + 375-17-299-55-14
Факс: +375-17-299-53-58
Электронная почта: rcpl@rceth.by
Адрес в интернете: rceth.by

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Министерства здравоохранения Республики Казахстан
Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А.Иманова, д. 13
Тел.: 8 (7172) 235-135
Электронная почта: farm@dari.kz
Адрес в интернете: www.ndda.kz

Кыргызская Республика

Департамент лекарственного обеспечения и медицинской техники при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики
Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия д. 25
Телефон: +996 312 21-05-09, +996 312 21 92 86
Факс: +996 312 21 05 08
Электронная почта: dlomt@pharm.kg; ddp-me@elkat.kg
Адрес в интернете: www.pharm.kg

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (РОСЗДРАВНАДЗОР)
Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1
Телефон: +7 (495) 698-45-38
Факс: +7 (495) 698-15-74
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Адрес в интернете: www.roszdravnadzor.gov.ru

5. Хранение препарата Детромбин®

Храните препарат в недоступном для ребенка месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его.

При наличии вопросов по применению препарата, обратитесь к лечащему врачу, работнику аптеки или медицинское сестре.

4. Возможные нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам, препарат Детромбин® может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Прекратите применение препарата Детромбин® и немедленно сообщите врачу если Вы заметили какие-либо из следующих нежелательных реакций:

Очень часто — могут возникать у более чем 1 человека из 10:

- кровотечения, в том числе тяжелые. В некоторых случаях кровотечения могут быть скрытыми (например, кровотечения из желудочно-кишечного тракта, проявляющиеся, например, общей слабостью, бледностью, понижением артериального давления, головокружением и увеличением частоты пульса).

Редко — могут возникать не более чем у 1 человека из 1000:

- снижение количества тромбоцитов, связанное с применением гепарина или надропарина кальция (гепарин-индуцированная тромбоцитопения, ГИТ).

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

Доза препарата Детромбин® должна быть снижена на 25 %-33 % у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) (см. разделы 4.4 и 5.2 ОХЛП).

- *Лечение тромбоэмболий, нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q*

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

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

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

Препарат Детромбин® противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (см. раздел 4.3 ОХЛП).

Пациенты с нарушением функции печени

Не проводилось специальных исследований для данной группы пациентов.

Общие указания

Предварительно заполненный одноразовый шприц готов к применению.

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

Особое внимание следует уделять конкретным инструкциям по применению для каждого лекарственного препарата, относящегося к классу низкомолекулярных гепаринов (НМГ), т. к. для них могут быть использованы различные единицы дозирования (МЕ или мг). Именно поэтому при длительном лечении недопустимо чередование надропарина кальция с другими НМГ.

При лечении надропариниома кальция должен проводиться клинический мониторинг количества тромбоцитов (см. раздел 4.4 ОХЛП).

Необходимо следовать рекомендациям относительно времени дозирования надропарина кальция если пациенту проводится спинальная/эпидуральная анестезия или люмбальная пункция (см. раздел 4.4 ОХЛП).

Дети

В настоящее время недостаточно клинических данных об эффективности и безопасности применения надропарина кальция у пациентов до 18 лет, в связи с чем назначение надропарина кальция детям и подросткам не рекомендуется.

Способ применения

Надропарин кальция следует вводить подкожно или внутривенно болюсно.

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

Гемодиализ: введение в артериальную линию экстракорпорального контура гемодиализа.

Надропарин кальция не предназначен для внутримышечного введения.

месяца, указанного на упаковке.

Храните препарат при температуре не выше 25 °С. Не замораживайте.

Не выбрасывайте препарат в канализацию. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать (уничтожать) препарат который больше не потребуются. Соблюдение этих мер поможет защитить окружающую среду.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

Препарат Детромбин® содержит:

Действующим веществом является надропарин кальция.

Детромбин®, 1900 анти-Ха МЕ/0,2 мл, раствор для подкожного введения

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

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

Детромбин®, 2850 анти-Ха МЕ/0,3 мл, раствор для подкожного введения

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

(линия отрыва или отреза)

Передозировка

Симптомы

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

Лечение

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

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

Лабораторный мониторинг

Контроль количества тромбоцитов у пациентов, получающих НМГ и имеющих факторы риска гепарин-индуцированной тромбоцитопении

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

- *После хирургического вмешательства или травмы за последние 3 месяца*

При применении препарата Детромбин® с целью лечения или профилактики необходимо регулярный биологический мониторинг, так как заболеваемость ГИТ у таких пациентов составляет 0,1 % и даже > 1 %. Определение количества тромбоцитов необходимо проводить:

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

- *При отсутствии хирургического вмешательства или травмы за последние 3 месяца*

При применении препарата Детромбин® с целью лечения или профилактики регулярный биологический мониторинг необходим в следующих случаях:

- при наличии в анамнезе терапии НФГ или НМГ за последние 6 месяцев, ввиду заболеваемости ГИТ $> 0,1$ % и даже > 1 %;
- при наличии сопутствующих заболеваний, ввиду потенциальной опасности ГИТ у таких пациентов.

В остальных случаях, ввиду низкой заболеваемости ГИТ ($< 0,1$ %), определение количества тромбоцитов необходимо проводить:

- до начала лечения НМГ или в первые 24 ч после начала терапии;
- при появлении специфических клинических признаков ГИТ (артериальная или венозная тромбоэмболия, болезненное поражение кожи в месте инъекции, признаки аллергии и гиперчувствительности в ходе терапии). Следует сообщать пациентам о возможности появления подобных клинических признаков и необходимости обратиться к своему врачу в случае их появления.

- Возможность развития ГИТ следует рассмотреть при снижении тромбоцитов до количества $< 150000/\text{мм}^3$ ($150 \times 10^3/\text{л}$) или на 30 %-50 % по сравнению с исходным значением.

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

Детромбин®. 3800 анти-Ха МЕ/0,4 мл, раствор для подкожного введения

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

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

Детромбин®. 4750 анти-Ха МЕ/0,5 мл, раствор для подкожного введения

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

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

Детромбин®. 5700 анти-Ха МЕ/0,6 мл, раствор для подкожного введения

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

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

Детромбин®. 6650 анти-Ха МЕ/0,7 мл, раствор для подкожного введения

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

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

Детромбин®. 7600 анти-Ха МЕ/0,8 мл, раствор для подкожного введения

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

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

Детромбин®. 8550 анти-Ха МЕ/0,9 мл, раствор для подкожного введения

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

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

Детромбин®. 9500 анти-Ха МЕ/1,0 мл, раствор для подкожного введения

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

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

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются: кальция гидроксида раствор 0,1 % или хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М, вода для инъекций

Внешний вид препарата Детромбин® и содержимое упаковки

Раствор для подкожного введения.

Препарат Детромбин® представляет собой бесцветный или от светло-желтого до коричневатого-желтого цвета прозрачный или с легкой опалесценцией раствор.

По 0,2 мл; 0,3 мл; 0,4 мл; 0,5 мл; 0,6 мл; 0,7 мл; 0,8 мл; 0,9 мл или 1,0 мл в шприцы стеклянные стерильные, градуированные или без градуировки; с иглой, защитным колпачком, дополнительным автоматическим или неавтоматическим устройством для защиты иглы после использования шприца или без него.

По 2 шприца в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной или полиэтилентерефталатной и пленки полимерной или полипропиленовой, или полиэтиленовой.

По 1 или 5 контурных ячейковых упаковок по 2 шприца вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

Пачка с двух сторон заклеена наклейками из самоклеящегося материала для контроля вскрытия или без наклеек.

По 0,2 мл; 0,3 мл; 0,4 мл; 0,5 мл; 0,6 мл; 0,7 мл; 0,8 мл; 0,9 мл или 1,0 мл в ампулы бесцветного стекла с цветным кольцом разлома или с цветной точкой и насечкой. На ампулы дополнительно наносят одно, два или три цветных кольца или без дополнительных цветных колец.

По 3 или 5 ампул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и пленки полимерной или без пленки.

1 контурная ячейковая упаковка по 3 или 5 ампул; 2 контурные ячейковые по 5 ампул вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

Пачка с двух сторон заклеена наклейками из самоклеящегося материала для контроля вскрытия или без наклеек.

Держатель регистрационного удостоверения и производитель

Россия

ЗАО «ФармФирма «Сотекс»

141345, Московская обл., г. Сергиев Посад, пос. Беликово, д. 11.

Т./ф.: +7 (495) 956-29-30

Электронная почта: info@sotex.ru

За любой информацией о препарате, а также в случаях возникно-

ЗАО «ФармФирма «Сотекс»
141345, Московская обл., г. Сергиев Посад, пос. Беликово, д. 11.
Т./ф.: + 7 (495) 956-29-30
Электронная почта: pharmacovigilance@sotex.ru

Республика Казахстан
ИП «Утегенова Б.А.»
050022, г. Алматы, ул. Мауленова д. 123 «а», кв. 7
Тел.: +77017076181
Электронная почта: b.utegenova_ip@mail.ru

Кыргызская Республика
ОсОО «ФармаРег»
720001, г. Бишкек, ул. Токтогула, д. 130, 7-ой этаж
Тел.: +996 (312) 66-33-42, +996 (312) 66-33-46
Электронная почта: pharmareg@pharmareg.pro

Листок-вкладыш пересмотрен

Прочие источники информации

Подробные сведения о препарате содержатся на веб-сайте Союза
<http://www.eec.eaeunion.org>

• При легкой почечной недостаточности (клиренс креатинина ≥ 50 мл/мин) нет необходимости снижать дозу препарата Детромбин®.

• Любое значительное снижение количества тромбоцитов (на 30 %-50 % от исходного значения) требует срочного внимания еще до того, как количество тромбоцитов достигнет критического порогового значения. В случае снижения количества тромбоцитов необходимо:

- 1) немедленно оценить динамику тромбоцитопении;
- 2) прекратить применение гепарина, если подтверждено продолжающееся снижение количества тромбоцитов при отсутствии других очевидных причин тромбоцитопении;
- 3) провести профилактику или лечение тромботического осложнения ГИТ.

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

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

Замена гепарина антагонистами витамина К

• Необходимо обеспечить тщательный клинический и лабораторный мониторинг (протромбиновое время по Квику и международное нормализованное отношение) для контроля за действием АВК.

• Так как полное действие антагонистов витамина К проявляется по истечении некоторого периода времени, следует продолжать введение гепарина в эквивалентной дозе, пока это необходимо для достижения уровня МНО, допустимого при данном показании, при двух последовательных измерениях.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Так как надропарин кальция в основном выводится почками, то это приводит к уменьшению экскреции надропарина кальция у пациентов с почечной недостаточностью (см. раздел 5.3 ОХЛП). Поэтому у такой группы пациентов присутствует больший риск кровотечения и требуется большая осторожность при лечении. Решение об уменьшении или сохранении дозы для пациента с клиренсом креатинина от 30 до 50 мл/мин принимается врачом, который должен оценить индивидуальный риск кровотечения для пациента по сравнению с риском развития тромбоза (см. раздел «Режим дозирования и способ применения»).

Пациенты пожилого возраста

Перед началом лечения препаратом Детромбин® необходимо оценить функцию почек (см. раздел 4.3 ОХЛП).

Гиперкалиемия

Гепарины могут подавлять секрецию альдостерона, что может привести к гиперкалиемии, особенно у пациентов с повышенным калием в крови или у пациентов с риском повышения концентрации калия в крови, например, у пациентов с сахарным диабетом, хронической почечной недостаточностью, метаболическим ацидозом или у пациентов, принимающих препараты, которые могут вызывать гиперкалиемию (например, ингибиторы ангиотензинпревращающего действия, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)).

Риск гиперкалиемии повышается при длительной терапии, но обычно обратим при отмене. У пациентов, находящихся в группе риска, следует контролировать концентрацию калия в крови.