

ИНФОРМАЦИЯ* ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЕТРОМБИН®

Регистрационный номер: ЛП-№(000337)-(PГ-RU) от 27.08.2021

Торговое наименование: Детромбин®

Международное непатентованное наименование: надропарин кальция

Лекарственная форма: раствор для подкожного введения

Состав на один шприц Активный ингредиент: надропарин кальция 2850/3800/4750/5700/6650/7600/8550/9500 анти-Ха МЕ

Описание: бесцветный или от светло-желтого до коричневатого-желтого цвета прозрачный или с легкой опалесценцией раствор.

Фармакотерапевтическая группа: антикоагулянтное средство прямого действия.

Код АТХ: B01AB06

ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Детромбин® является биоаналогом [биолоподобным лекарственным препаратом]. Надропарин кальция — это низкомолекулярный гепарин (НМГ), полученный путем деполимеризации из стандартного гепарина. Он представляет собой гликозаминогликан со средней молекулярной массой приблизительно 4300 дальтон.

Механизм действия Надропарин кальция проявляет высокую способность к связыванию с белком плазмы крови антитромбином III (АТ III). Это связывание приводит к ускоренному ингибированию фактора Ха, чем и обусловлен высокий антитромботический потенциал надропарина кальция. Другие механизмы, обеспечивающие антитромботическое действие надропарина кальция, включают активацию ингибитора превращения тканевого фактора (TFPI), активацию фибринолиза посредством прямого высвобождения активатора тканевого плазминогена из эндотелиальных клеток и модификацию реологических свойств крови (снижение вязкости крови и увеличение проницаемости мембран тромбоцитов и гранулоцитов). Надропарин кальция характеризуется более высокой активностью в отношении фактора Ха по сравнению с активностью в отношении фактора IIa. Он обладает как немедленной, так и продленной антитромботической активностью. По сравнению с нефракционированным гепарином (НФГ) надропарин кальция обладает меньшим влиянием на функции тромбоцитов и их способность к агрегации и мало выраженным влиянием на первичный гемостаз.

ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Абсорбция После подкожного введения максимальная анти-Ха активность (C_{max}) достигается приблизительно через 3-5 ч (T_{max}). Биодоступность практически полная (около 98%). После внутривенного введения максимальная анти-Ха активность достигается менее чем через 10 минут, и период полувыведения составляет около 2 ч. Элиминация. Период полувыведения после подкожного введения составляет около 3,5 ч. Однако анти-Ха активность сохраняется в течение минимум 18 часов после введения надропарина кальция в дозе 1900 анти-Ха МЕ.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Детромбин показан к применению у взрослых. Профилактика тромботических 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 тромбозов легочной артерии средней/тяжелой степени тяжести или проксимального тромбоза глубоких вен нижних конечностей. Профилактика свертывания крови во время гемодиализа. Лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность к надропарину кальция или к любому из вспомогательных веществ. Наличие в анамнезе тяжелой гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ) II типа, вызванной применением нефракционированного или низкомолекулярного гепарина, или любой тромбоцитопении, вызванной применением надропарина кальция. Тромбоцитопения в сочетании с положительным тестом на антитромбоцитарные антитела *in vitro* в присутствии надропарина кальция. Признаки кровотечения или повышенный риск кровотечения, связанный с нарушением гемостаза, за исключением ДВС-синдрома, не вызванного гепарином. Органические поражения органов со склонностью к кровоточивости (например, острая язва желудка или двенадцатиперстной кишки). Внутривенное кровоизлияние. Острый инфекционный эндокардит. Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина на менее 30 мл/мин) у пациентов, получающих надропарин кальция с целью лечения тромбозов 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 тромбозов легочной артерии, тромбоза глубоких вен, нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q.

ФЕРТИЛЬНОСТЬ, БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Беременность. Опыты на животных не показали тератогенного или фетотоксического эффектов надропарина кальция. Применение для профилактики в I триместре беременности Имеющихся клинических данных недостаточно для оценки возможного тератогенного и фетотоксического эффектов надропарина кальция у человека при применении в профилактических дозах в I триместре беременности и в терапевтических дозах в течение всей беременности. Поэтому следует избегать применения надропарина кальция в профилактических дозах в I триместре беременности и в терапевтических дозах в течение всей беременности. Применение для профилактики во II и III триместрах беременности При применении надропарина кальция в течение II и III триместра беременности у ограниченного числа пациентов не было выявлено признаков тератогенного или фетотоксического воздействия. Однако для оценки влияния надропарина кальция необходимы дальнейшие исследования. Поэтому применять препарат Детромбин в профилактических дозах во II и III триместрах беременности следует только в случае необходимости. При необходимости применения эпидуральной анестезии рекомендуется приостановление профилактического лечения гепарином не менее чем за 12 ч до анестезии. Лактация В настоящее время имеются лишь ограниченные данные по выделению надропарина кальция в грудное молоко, хотя всасывание надропарина кальция у новорожденных маловероятно. В связи с этим применение препарата Детромбин в период грудного вскармливания не противопоказано. Фертильность Данные клинических исследований о влиянии надропарина кальция на фертильность отсутствуют.

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.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

Со стороны крови и лимфатической системы очень часто кровотечения¹, редко тромбоцитопения, включая гепарин-индуцированную тромбоцитопению, тромбоцитоз, очень редко эозинофилия, обратимая после прекращения лечения. Со стороны иммунной системы очень редко реакции гиперчувствительности (включая ангионевротический отек и кожные реакции, бронхоспазм), анафилактикоидные реакции. Со стороны обмена веществ очень редко обратимая гиперкалиемия, связанная с гипоальдостеронизмом, индуцирующая гепарином или его производными у пациентов из группы риска. Со стороны половых органов очень редко приапизм. Со стороны кожи и подкожных тканей редко кожная сыпь, крапивница, эритема, кожный зуд. Лабораторные и инструментальные данные часто повышение активности «печеночных» трансаминаз, как правило, транзиторное. Общие расстройства и нарушения в месте введения очень часто гематомы в месте инъекции², часто реакции в месте инъекции, редко кальциноз в месте инъекции³, очень редко некроз в месте инъекции

¹ Геморрагические проявления чаще всего выявлялись у пациентов с другими факторами риска.

² В некоторых случаях происходит образование твердых узелков, не связанных с инкасулированием гепарина.

Эти узелки обычно исчезают через несколько дней после появления.

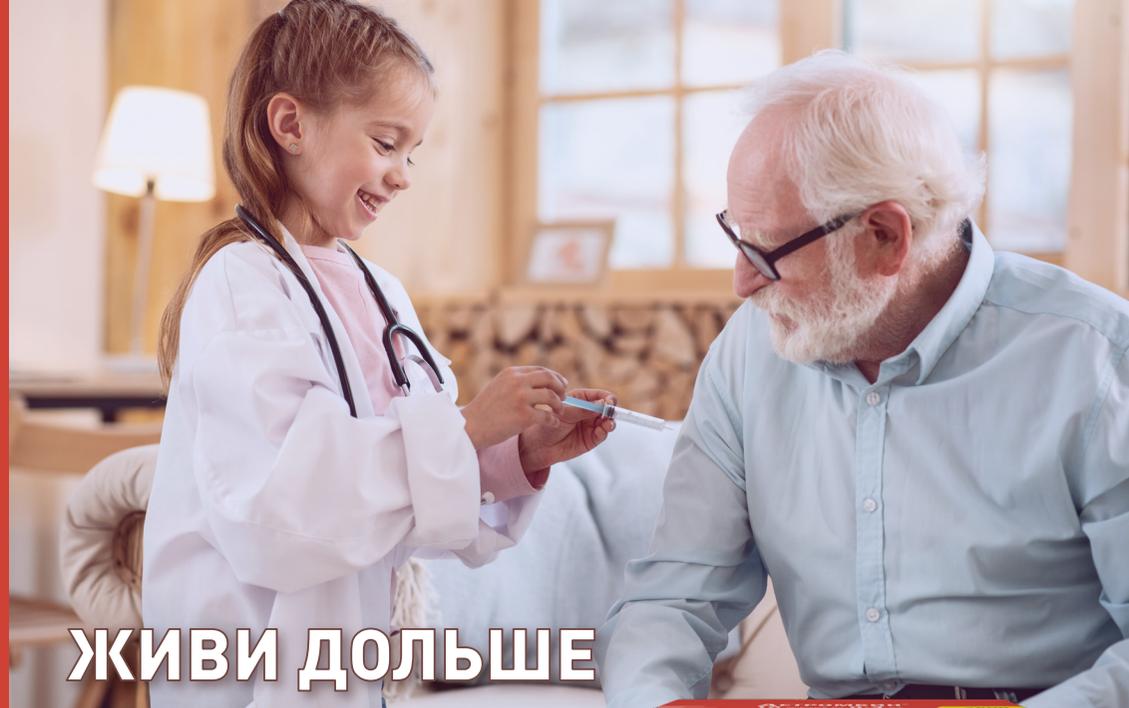
³ Кальциноз чаще встречается у пациентов с нарушением фосфорно-кальциевого обмена, например, у пациентов с хронической почечной недостаточностью.

Условия отпуска: по рецепту

Держатель регистрационного удостоверения/Претензии потребителей направлять по адресу:

ЗАО «ФармФирма «Сотекс», Россия, 141345, Россия, Московская область, Сергиево-Посадский муниципальный район, сельское поселение Березняковское, пос. Беликово, д. 11
Т./ф.: +7 (495) 956-29-30. Электронная почта: pharmacovigilance@cotex.ru

* Более подробную информацию по медицинскому применению препарата Детромбин® смотрите на сайте компании COTEKC по ссылке: http://www.sotex.ru/production/catalog/detail.php?ELEMENT_ID=4923



ЖИВИ ДОЛЬШЕ

Детромбин® Надропарин кальция



Низкомолекулярные гепарины включены в методические рекомендации по профилактике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19)¹⁻³

Информация для медицинских и фармацевтических работников.

Регистрационное удостоверение ЛП-№(000337)-(PГ-RU) от 27.08.2021. Имеются противопоказания. Перед использованием следует ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению препарата Детромбин®.

Контакты для информации о нежелательных явлениях/реакции, претензиях на качество продуктов компании: 8-800-250-48-25 (звонок по России бесплатный).

ЗАО «ФармФирма «Сотекс»
115201, Москва, Каширское ш., д.22, корп.4, стр.7
Тел.: +7 (495) 231-1512. Факс: +7 (495) 231-1509
www.sotex.ru



Низкомолекулярные гепарины не являются взаимозаменяемыми, так как они различаются по процессу производства, молекулярной массе, специфической анти-Ха активности, единицам дозирования и режиму дозирования, с чем связаны различия в их фармакокинетике и биологической активности (антитромбиновая активность и взаимодействие с тромбоцитами) [4].

Особое внимание следует уделять конкретным инструкциям по применению для каждого лекарственного препарата, относящегося к классу НМГ. При длительном лечении недопустимо чередование надропарина кальция с другими НМГ [5].



ПРИМЕНЕНИЕ НАДРОПАРИНА КАЛЬЦИЯ ПРИ COVID-19 У ВЗРОСЛЫХ¹

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ДОЗА	ПРОМЕЖУТОЧНАЯ ДОЗА	ЛЕЧЕБНАЯ ДОЗА
Пациенты до 70 кг: 3800 анти-Ха МЕ (0,4 мл) - 1 р/д Пациенты свыше 70 кг: 5700 анти-Ха МЕ (0,6 мл) - 1 р/д	5700 анти-Ха МЕ (0,6 мл) - 2 р/д	86 анти-Ха/кг – 2 р/д Например, при 66 кг 5700 анти-Ха МЕ 2 р/д

ЦЕЛЕВЫЕ ЗНАЧЕНИЯ НМГ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ 0,2-0,6 АНТИ-ХА ЕД/МЛ, ДЛЯ ЛЕЧЕБНЫХ ДОЗ 0,6-1,0 АНТИ-ХА ЕД/МЛ. НАЗНАЧЕНИЕ НМГ, КАК МИНИМУМ, В ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ДОЗАХ **ПОКАЗАНО ВСЕМ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫМ ПАЦИЕНТАМ** И ДОЛЖНО ПРОДОЛЖАТЬСЯ КАК МИНИМУМ ДО ВЫПИСКИ.

У больных с ожирением (индекс массы тела >30 кг/м²) следует рассмотреть увеличение профилактической дозы на 50%. В случае развития ТГВ/ТЭЛА у пациента с COVID-19 следует использовать лечебные дозы НМГ/НФГ.

Применение лечебных доз НМГ/НФГ может рассматриваться также у больных с клиническим подозрением на тромботические осложнения, когда нет возможности верифицировать диагноз.

Список сокращений

НМГ – низкомолекулярные гепарины. ТГВ – тромбоз глубоких вен. ТЭЛА – тромбоемболия легочной артерии. ВТЭО – венозные тромбоемболические осложнения. НФГ – нефракционированный гепарин.

1. Временные методические рекомендации "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)". Версия 13.1 от 17.11.2021.
2. Методические рекомендации "Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей". Версия 2 от 03.07.2020.
3. Методические рекомендации "Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19". Версия 4 от 05.07.2021.
4. Государственный реестр лекарственных средств <https://grls.rosminzdrav.ru/>, МНН: эноксапарин натрия. Информация в разделе Особые указания инструкции по медицинскому применению представленных торговых марок. По состоянию на 09.11.2021.
5. Государственный реестр лекарственных средств <https://grls.rosminzdrav.ru/>, МНН: надропарин кальция. Информация в разделе Особые указания инструкции по медицинскому применению представленных торговых марок. По состоянию на 09.11.2021.



ПРИМЕНЕНИЕ НМГ ПРИ COVID-19 У ДЕТЕЙ²

ПРИ СРЕДНЕТЯЖЕЛОЙ ФОРМЕ
(пневмония с дыхательной недостаточностью):

НМГ в профилактической дозе
под контролем коагулограммы.

ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ФОРМЕ

В терапевтической дозе (кроме гепарин-индуцированной тромбоцитопении).

Также применяются при мультисистемном воспалительном синдроме (кроме гепарин-индуцированной тромбоцитопении). У пациентов с COVID-19 имеет место состояние гиперкоагуляции, поэтому назначение прямых парентеральных антикоагулянтов показано всем детям с факторами, предрасполагающими к тромбообразованию. При отсутствии тромботических осложнений с профилактической целью рекомендованы НМГ на время пребывания в стационаре. НМГ предпочтительнее для терапии и профилактики тромбозов, т.к. биодоступность около 98%, больший период полувыведения (1-2 р/сут), реже развивается гепарин-индуцированная тромбоцитопения. При тромботических осложнениях необходимо использовать лечебные дозы НМГ.

! В случае, если пациент получал оральные антикоагулянты до поступления в стационар, то на время стационарного лечения рекомендуется переводить на терапию НМГ в течение 14-21 дней с последующим переводом вновь на оральные антикоагулянты.



ПРИМЕНЕНИЕ НМГ ПРИ COVID-19 У БЕРЕМЕННЫХ³

Назначение НМГ
ТРЕБУЕТСЯ
всем беременным

потребовавшим госпитализации (среднетяжелые и тяжелые формы), а также при легких формах заболевания в случае самоизоляции при наличии факторов риска (ожирение, возраст и т.д.) или сопутствующих заболеваний, требующих тромбопрофилактики.

Следует рекомендовать назначение НМГ в профилактических дозах и продолжать профилактику после полного выздоровления 7-14 дней.

Продолжительность тромбопрофилактики, в целом, основывается на индивидуальных рисках и может проводиться от 10 дней до 6 недель, в зависимости от тяжести заболевания, особенно у лиц с повышенным риском ВТЭО и низким риском кровотечения.

В настоящее время нет доказательств, позволяющих рекомендовать использование промежуточных или терапевтических доз НМГ для тромбопрофилактики, которые могут увеличить риск кровотечения у беременных с COVID-19. Пациенткам, которые находятся в отделениях интенсивной терапии и имеют изменения в гемостазиограмме, тяжелое воспаление, симптомы печеночной и почечной недостаточности, респираторные нарушения, показано назначение терапевтических доз НМГ/НФГ.