

Фрагмин



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- [Далтепарин натрия](#)

Полезные ссылки:

[Цена в Яндексе](#) [Горздрав](#) [Столички](#) [Апрель](#)
[Госреестр](#)^{МНН} [Википедия](#)^{МНН}
[PLC VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Форма выпуска:

Раствор для в/в и п/к введения прозрачный, бесцветный или с желтоватым оттенком.

	0.2 мл
дальтепарин натрий	2500 МЕ (анти-Ха)

Вспомогательные вещества: натрия хлорид, натрия гидроксид или хлористоводородная кислота q.s., вода д/и.

0.2 мл - шприцы однодозовые стеклянные (5) - блистеры (2) - пачки картонные.

Раствор для в/в и п/к введения прозрачный, бесцветный или с желтоватым оттенком.

	0.2 мл
дальтепарин натрий	5000 МЕ (анти-Ха)

Вспомогательные вещества: натрия гидроксид или хлористоводородная кислота q.s., вода д/и.

0.2 мл - шприцы однодозовые стеклянные (5) - блистеры (2) - пачки картонные.

Раствор для в/в и п/к введения прозрачный, бесцветный или с желтоватым оттенком.

	0.3 мл
дальтепарин натрий	7500 МЕ (анти-Ха)

Вспомогательные вещества: вода д/и.

0.3 мл - шприцы однодозовые стеклянные (5) - блистеры (2) - пачки картонные.

Раствор для в/в и п/к введения прозрачный, бесцветный или с желтоватым оттенком.

	0.4 мл
дальтепарин натрий	10 000 МЕ (анти-Ха)

Вспомогательные вещества: вода д/и.

Фрагмин

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

0.4 мл - шприцы однодозовые стеклянные (5) - блистеры (1) - пачки картонные.

Раствор для в/в и п/к введения прозрачный, бесцветный или с желтоватым оттенком.

	1 мл
дальтепарин натрий	10 000 МЕ (анти-Ха)

Вспомогательные вещества: натрия хлорид, натрия гидроксид или хлористоводородная кислота q.s., вода д/и.

1 мл - ампулы (10) - пачки картонные.

Раствор для в/в и п/к введения прозрачный, бесцветный или с желтоватым оттенком.

	0.5 мл
дальтепарин натрий	12 500 МЕ (анти-Ха)

Вспомогательные вещества: вода д/и.

0.5 мл - шприцы однодозовые стеклянные (5) - блистеры (1) - пачки картонные.

Раствор для в/в и п/к введения прозрачный, бесцветный или с желтоватым оттенком.

	0.6 мл
дальтепарин натрий	15 000 МЕ (анти-Ха)

Вспомогательные вещества: вода д/и.

0.6 мл - шприцы однодозовые стеклянные (5) - блистеры (1) - пачки картонные.

Раствор для в/в и п/к введения прозрачный, бесцветный или с желтоватым оттенком.

	0.72 мл
дальтепарин натрий	18 000 МЕ (анти-Ха)

Вспомогательные вещества: вода д/и.

0.72 мл - шприцы однодозовые стеклянные (5) - блистеры (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антикоагулянт прямого действия. Представляет собой низкомолекулярный гепарин, выделенный в процессе контролируемой деполимеризации (с азотистой кислотой) гепарина натрия из слизистой оболочки тонкой кишки свиньи и подвергнутый дополнительной очистке при помощи ионно-обменной хроматографии. Состоит из сульфатированных полисахаридных цепочек, имеющих среднюю молекулярную массу 5000 дальтон; при этом 90% имеют молекулярную массу от 2000 до 9000 дальтон; степень сульфатирования - от 2 до 2.5 на дисахарид.

Связывает антитромбин плазмы, вследствие чего ингибирует активность фактора Ха и тромбина. Противосвертывающий эффект дальтепарина натрия обусловлен в первую очередь ингибированием фактора Ха; на время свертывания крови влияет незначительно. По сравнению с гепарином оказывает слабовыраженное влияние на адгезию тромбоцитов и, таким образом, оказывает меньшее влияние на первичный гемостаз.

Фармакокинетика

Фармакокинетические параметры дальтепарина натрия не меняются в зависимости от введенной дозы препарата.

Всасывание

После п/к введения биодоступность дальтепарина натрия составляет около 90%.

Выведение

$T_{1/2}$ после в/в введения составляет 2 ч, после п/к введения - 3-5 ч. Дальтепарин натрий выводится преимущественно почками, однако биологическая активность фрагментов, выводящихся с мочой, недостаточно изучена. В моче определяется менее 5% анти-Ха активности. Клиренс анти-Ха активности дальтепарина из плазмы после однократного в/в введения препарата в виде болюса в дозе 30 и 120 МЕ (анти-Ха)/кг составляет в среднем 24.6 ± 5.4 и 15.6 ± 2.4 мл/ч/кг соответственно, а $T_{1/2}$ - 1.47 ± 0.3 и 2.5 ± 0.3 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пациентов с уремией $T_{1/2}$ увеличивается.

У пациентов с хронической почечной недостаточностью, получающих лечение гемодиализом, после однократного в/в введения дальтепарина натрия в дозе 5000 МЕ $T_{1/2}$, определяющийся по анти-Ха активности, составил 5.7 ± 2 ч и был значительно выше, чем у здоровых добровольцев. Соответственно, у таких пациентов можно ожидать более выраженной кумуляции препарата.

Показания к применению:

- острый тромбоз глубоких вен;
- тромбоэмболия легочной артерии;
- профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения во время гемодиализа или гемофильтрации у больных с острой или хронической почечной недостаточностью;
- профилактика тромбообразования при хирургических вмешательствах;
- профилактика тромбоэмболических осложнений у больных с терапевтическим заболеванием в острой фазе и ограниченной подвижностью (в т.ч. при состояниях, требующих постельного режима);
- нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда (без патологического зубца Q на ЭКГ);
- длительное лечение (до 6 месяцев) с целью предотвращения рецидива венозных тромбозов и легочной тромбоэмболии у пациентов с онкологическими заболеваниями.

Относится к болезням:

- [Гемофилия](#)
- [Инфаркт миокарда](#)
- [Миокардит](#)
- [Стенокардия](#)
- [Тромбоз](#)
- [Тромбоэмболия](#)

Противопоказания:

- иммунная тромбоцитопения (вызванная гепарином) в анамнезе или подозрение на нее;
- кровотечение (клинически значимое, например, из ЖКТ на фоне язвенной болезни желудка и/или двенадцатиперстной кишки, внутричерепное кровотечение);
- выраженные нарушения со стороны свертывающей системы крови;
- септический эндокардит;
- недавние травмы или оперативные вмешательства на ЦНС, органах зрения, слуха;
- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- повышенная чувствительность к другим низкомолекулярным гепаринам и/или к гепарину.

В связи с повышенным риском кровотечения Фрагмин в высоких дозах (применяемых, например, для лечения острого тромбоза глубоких вен, тромбоэмболии легочной артерии, нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без патологического зубца Q на ЭКГ) нельзя назначать пациентам, которым планируется проведение спинальной или эпидуральной анестезии, или других процедур, сопровождающихся люмбальной пункцией.

С *осторожностью*, особенно пациентам в раннем послеоперационном периоде, следует назначать Фрагмин в высоких дозах (например, для лечения острого тромбоза глубоких вен, тромбоэмболии легочной артерии, нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q на ЭКГ); с осторожностью следует назначать Фрагмин пациентам с повышенным риском развития кровотечений, в т.ч. пациентам с тромбоцитопенией, нарушениями функций тромбоцитов, тяжелой печеночной или почечной недостаточностью, неконтролируемой артериальной гипертензией, гипертонической или диабетической ретинопатией.

Способ применения и дозы:

Фрагмин нельзя вводить в/м!

Лечение острого тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии

Фрагмин вводят п/к 1-2 раза/сут. При этом можно сразу же начинать терапию непрямыми антикоагулянтами (антагонистами витамина К). Такую комбинированную терапию следует продолжать до тех пор, пока протромбиновый индекс не достигнет терапевтического уровня (обычно не ранее чем через 5 дней). Лечение пациентов в амбулаторных условиях можно проводить в дозах, рекомендованных для терапии в стационаре.

При введении 1 раз/сут доза, составляющая 200 МЕ/кг массы тела, вводится п/к. Разовая доза не должна превышать 18 000 МЕ. Мониторинг противосвертывающей активности препарата можно не проводить.

При введении 2 раза/сут вводят по 100 МЕ/кг массы тела п/к. Мониторинг противосвертывающей активности препарата можно не проводить, но следует учитывать, что это может потребоваться при лечении определенных групп пациентов. Рекомендованная максимальная концентрация препарата в плазме крови должна составлять 0.5-1 МЕ анти-Ха/мл.

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

Фрагмин вводят в/в.

Пациентам с хронической почечной недостаточностью или пациентам без риска развития кровотечения, как правило, требуется незначительная коррекция режима дозирования, поэтому в большинстве случаев нет необходимости в частом мониторинге уровня анти-Ха. При введении рекомендованных доз во время гемодиализа обычно достигается уровень активности анти-Ха 0.5-1 МЕ/мл. При продолжительности гемодиализа или гемофильтрации не более 4 ч препарат вводят в/в струйно по 30-40 МЕ/кг массы тела с последующим в/в капельным введением со скоростью 10-15 МЕ/кг/ч либо однократно струйно в дозе 5000 МЕ. При продолжительности гемодиализа или гемофильтрации более 4 ч проводят в/в струйное введение препарата в дозе из расчета 30-40 МЕ/кг с последующим в/в капельным введением со скоростью 10-15 МЕ/кг/ч.

При применении Фрагмина у **пациентов с острой почечной недостаточностью или у пациентов с высоким риском развития кровотечения** препарат вводят в/в струйно из расчета 5-10 МЕ/кг, с последующим в/в капельным введением со скоростью 4-5 МЕ/кг/ч. При проведении экстренного гемодиализа (по поводу острой почечной недостаточности) требуется более тщательный мониторинг уровня активности анти-Ха, поскольку диапазон терапевтических доз для таких больных гораздо уже, чем для пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе. Рекомендованный максимальный уровень активности анти-Ха в плазме должен находиться в пределах 0.2-0.4 МЕ/мл.

Профилактика тромбообразования при хирургических вмешательствах

Фрагмин вводят п/к. Мониторинг противосвертывающей активности, как правило, не требуется. При применении препарата в рекомендованных дозах C_{max} в плазме составляют от 0.1 до 0.4 МЕ анти-Ха/мл.

При проведении операции в общей хирургической практике у пациентов с риском развития тромбоэмболических осложнений препарат вводят п/к в дозе 2500 МЕ за 2 ч до операции, затем после операции по 2500 МЕ/сут (каждое утро) в течение всего периода, пока пациент находится на постельном режиме (обычно 5-7 дней).

Пациентам с дополнительными факторами риска развития тромбоэмболических осложнений (в т.ч. пациентам со злокачественными опухолями) Фрагмин следует применять в течение всего периода, пока пациент находится на постельном режиме (обычно 5-7 дней или более). При этом при начале терапии за день до операции Фрагмин вводят п/к в дозе 5000 МЕ вечером накануне операции, затем после операции по 5000 МЕ каждый вечер. При начале терапии в день проведения операции вводят п/к 2500 МЕ за 2 ч до операции и 2500 МЕ через 8-12 ч, но не ранее чем через 4 ч после окончания операции; затем со следующего дня каждое утро по 5000 МЕ.

При проведении ортопедических операций (например, при эндопротезировании тазобедренного сустава) Фрагмин следует вводить в течение до 5 недель после операции, выбрав один из альтернативных режимов дозирования. При начале терапии препарат вводят в дозе 5000 МЕ п/к вечером, накануне операции, затем по 5000 МЕ каждый вечер после операции. При начале терапии в день проведения операции Фрагмин вводят п/к в дозе 2500 МЕ за 2 ч до операции и 2500 МЕ через 8-12 ч, но не ранее чем через 4 ч после окончания операции; затем со следующего дня каждое утро - по 5000 МЕ.

При начале терапии после операции препарат вводят п/к в дозе 2500 МЕ через 4-8 ч после операции, но не ранее чем через 4 ч после окончания операции; затем со следующего дня п/к по 5000 МЕ/сут.

Профилактика тромбоэмболических осложнений у больных с терапевтическим заболеванием в острой фазе и ограниченной подвижностью (в т.ч. при состояниях, требующих постельного режима)

Фрагмин следует вводить п/к по 5000 МЕ 1 раз/сут обычно в течение 12-14 дней или дольше (у пациентов с продолжающимся ограничением подвижности). Мониторинг противосвертывающей активности, как правило, не требуется.

Нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без патологического зубца Q на ЭКГ

Мониторинг противосвертывающей активности, как правило, не требуется, но следует иметь в виду, что он может потребоваться при лечении специальных групп пациентов. Рекомендованная C_{max} препарата в плазме должна составлять 0.5-1 МЕ анти-Ха/мл (одновременно целесообразно проводить терапию ацетилсалициловой кислотой в дозе от 75 до 325 мг/сут). Фрагмин вводят п/к по 120 МЕ/кг массы тела каждые 12 ч. Максимальная доза не должна превышать 10 000 МЕ/12 ч. Терапию следует продолжать до тех пор, пока клиническое состояние пациента не станет стабильным (обычно не менее 6 дней) или дольше (на усмотрение врача). Затем рекомендуют перейти к длительной терапии Фрагмином в постоянной дозе вплоть до проведения реваскуляризации (чрескожные вмешательства или аортокоронарное шунтирование). Общая длительность терапии не должна превышать 45 дней.

Доза Фрагмина подбирается с учетом пола и массы тела пациента. **Женщинам с массой тела < 80 кг и мужчинам**

Фрагмин

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

с массой тела < 70 кг препарат следует вводить п/к по 5000 МЕ каждые 12 ч. **Женщинам с массой тела ≥ 80 кг и мужчинам с массой тела ≥ 70 кг** следует вводить по 7500 МЕ п/к каждые 12 ч.

Длительное лечение с целью предотвращения рецидива венозных тромбозов у пациентов с онкологическими заболеваниями

1 месяц - назначают п/к в дозе 200 МЕ/кг массы тела 1 раз/сут. Максимальная суточная доза - 18 000 МЕ.

2-6 месяцев - назначают п/к в дозе около 150 МЕ/кг массы тела 1 раз/сут, используя шприцы с фиксированной дозой в соответствии с таблицей 1.

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

Масса тела (кг)	Доза Фрагмина(МЕ)
≤ 56	7 500
57-68	10 000
69-82	12 500
83-98	15 000
≥ 99	18 000

При **тромбоцитопении**, развившейся на фоне проведения химиотерапии с количеством тромбоцитов < 50 000/мкл применение Фрагмина должно быть приостановлено до увеличения количества тромбоцитов более 50 000/мкл. Для количества тромбоцитов от 50 000/мкл до 100 000/мкл доза препарата должна быть снижена на 17-33% относительно начальной дозы, в зависимости от массы тела пациента в соответствии с таблицей 2. При восстановлении количества тромбоцитов до уровня ≥ 100 000/мкл препарат следует назначать в полной дозе.

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

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

При почечной недостаточности тяжелой степени с уровнем креатинина более чем в 3 раза, превышающим ВГН, дозу Фрагмина следует скорректировать таким образом, чтобы поддерживать терапевтический уровень анти-Ха 1 МЕ/мл (диапазон 0.5-1.5 МЕ/мл), определяющийся в течение 4-6 ч после введения препарата. Если уровень анти-Ха ниже или выше терапевтического диапазона, то дозу Фрагмина следует соответственно увеличить или уменьшить, а измерение анти-Ха следует повторить после введения 3-4 новых доз. Коррекцию дозы следует проводить до достижения терапевтического уровня анти-Ха.

Побочное действие:

Побочные явления отмечаются в среднем у 1% пациентов.

Со стороны системы кроветворения и свертывающей системы крови: кровотечения, гематома в месте инъекции, обратимая неиммунная тромбоцитопения, кровотечение; в отдельных случаях - иммунная тромбоцитопения (с или без тромботических осложнений); развитие спинальной или эпидуральной гематомы, перитонеального и внутричерепного кровотечения, некоторые из которых с летальным исходом.

Со стороны пищеварительной системы: проходящее повышение активности печеночных трансаминаз (АСТ, АЛТ).

Местные реакции: болезненность в месте инъекции; в отдельных случаях - некроз кожи.

Прочие: аллергические реакции, в отдельных случаях - анафилактические реакции.

Передозировка:

Симптомы: при чрезмерной дозе возможно развитие геморрагических осложнений. При передозировке в большинстве случаев возможны кровотечения кожных покровов и слизистой оболочки, ЖКТ и урогенитального тракта. Снижение АД, снижение гематокрита и другие симптомы могут свидетельствовать о скрытом кровотечении.

Лечение: в случае кровотечения применение Фрагмина следует приостановить для оценки тяжести кровотечения и риска развития тромбозов.

Антикоагулянтный эффект Фрагмина можно устранить введением протамина сульфата, являющимся средством неотложной терапии. 1 мг протамина сульфата частично нейтрализует действие 100 МЕ(анти-Ха) дальтепарина натрия (и, хотя отмечается полная нейтрализация индуцированного увеличения времени свертывания крови, от 25% до 50% анти-Ха активности дальтепарина натрия все же сохраняется).

Применение при беременности и кормлении грудью:

При применении у беременных не было выявлено неблагоприятного влияния на течение беременности, а также на здоровье плода и новорожденного. При применении Фрагмина при беременности риск неблагоприятного влияния на плод оценивается как низкий. Однако поскольку возможность неблагоприятного влияния нельзя полностью исключить, Фрагмин можно назначать только по строгим показаниям, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск.

При необходимости применения Фрагмина при беременности необходимо проводить мониторинг противосвертывающей активности препарата.

В *экспериментальных исследованиях* не выявлено тератогенное или фетотоксическое действие препарата.

Не установлено, выделяется ли дальтепарин натрий с грудным молоком.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении с препаратами, влияющими на гемостаз, такими как тромболитические средства (альтеплаза, стрептокиназа, урокиназа), не прямые антикоагулянты, антагонисты витамина К, НПВС (в т.ч. ацетилсалициловая кислота, индометацин), а также ингибиторы функции тромбоцитов, антикоагулянтное действие Фрагмина может усиливаться (повышается риск кровотечения).

Фармацевтическое взаимодействие

Фрагмин совместим с изотоническим раствором натрия хлорида (9 мг/мл), изотоническим раствором декстрозы (глюкозы) (50 мг/мл).

Особые указания и меры предосторожности:

Препарат нельзя вводить в/м!

При проведении нейроаксиальной анестезии (эпидуральной/спинальной анестезии) или при выполнении спинномозговой пункции у пациентов, которые получают терапию антикоагулянтами или у которых планируется проводить антикоагулянтную терапию с использованием низкомолекулярных гепаринов для профилактики тромбоэмболических осложнений, существует повышенный риск развития спинальной или эпидуральной гематомы, что в свою очередь может привести к длительному или постоянному параличу. Риск подобных осложнений повышается при использовании постоянных эпидуральных катетеров для введения анальгетиков или при одновременном использовании лекарственных средств, влияющих на гемостаз (НПВС, ингибиторы функций тромбоцитов, другие антикоагулянты). Риск возрастает также при травмах и повторных эпидуральных или люмбальных пункциях. В таких случаях пациенты должны находиться под постоянным наблюдением для своевременного выявления патологических неврологических симптомов. При появлении неврологической патологии показано неотложное проведение декомпрессии спинного мозга.

Отсутствуют клинические данные о применении Фрагмина при тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с нарушениями кровообращения, артериальной гипотензией или с шоком.

При быстром развитии на фоне терапии Фрагмином тромбоцитопении или при тромбоцитопении с числом тромбоцитов менее 100 000/мкл рекомендуется провести тест *in vitro* на антитромбоцитарные антитела в присутствии гепарина или низкомолекулярных гепаринов. Если результаты такого теста *in vitro* оказываются положительными или сомнительными или тестирование вообще не было проведено, то Фрагмин следует отменить.

В проведении мониторинга противосвертывающей активности Фрагмина, как правило, нет необходимости. Однако его следует проводить при применении Фрагмина у детей, пациентов с массой тела ниже нормы или с ожирением, беременных женщин, а также при повышенном риске развития кровотечения или повторного тромбоза.

Фрагмин

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

Забор образцов крови для анализа активности Фрагмина следует производить в период, когда достигается максимальная концентрация препарата в плазме крови (3-4 ч после п/к инъекции).

Для определения активности анти-Ха методом выбора являются лабораторные анализы, в которых используется хромогенный субстрат. Не следует использовать тесты для определения АЧТВ и тромбинового времени, поскольку эти тесты относительно нечувствительны к активности дальтепарина натрия. Повышение дозы Фрагмина с целью увеличения АЧТВ может привести к возникновению кровотечения.

Единицы действия Фрагмина, нефракционированного гепарина и других низкомолекулярных гепаринов не являются равноценными, поэтому при замене одного препарата другим требуется производить коррекцию режима дозирования.

При использовании мультидозовых флаконов неиспользованный раствор подлежит уничтожению через 14 дней после первого прокалывания пробки иглой.

Использование в педиатрии

Имеются только ограниченные сведения о безопасности и эффективности применения Фрагмина в педиатрической практике. При применении Фрагмина у детей необходимо контролировать уровень анти-Ха активности.

При нарушениях функции почек

Пациентам с хронической почечной недостаточностью или пациентам без риска развития кровотечения, как правило, требуется незначительная коррекция режима дозирования, поэтому нет необходимости в частом мониторинге уровня анти-Ха. При введении рекомендованных доз во время гемодиализа обычно достигается уровень активности анти-Ха 0.5-1 МЕ/мл. При *продолжительности гемодиализа или гемофильтрации не более 4 ч* препарат вводят в/в струйно по 30-40 МЕ/кг массы тела с последующим в/в капельным введением со скоростью 10-15 МЕ/кг/ч либо однократно струйно в дозе 5000 МЕ. При *продолжительности гемодиализа или гемофильтрации более 4 ч* проводят в/в струйное введение препарата в дозе из расчета 30-40 МЕ/кг с последующим в/в капельным введением со скоростью 10-15 МЕ/кг/ч.

При применении Фрагмина у пациентов с **острой почечной недостаточностью или у пациентов с высоким риском развития кровотечения** препарат вводят в/в струйно из расчета 5-10 МЕ/кг, с последующим в/в капельным введением со скоростью 4-5 МЕ/кг/ч. При проведении экстренного гемодиализа (по поводу острой почечной недостаточности) требуется более тщательный мониторинг уровня активности анти-Ха, поскольку диапазон терапевтических доз для таких больных гораздо уже, чем для пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе. Уровень активности анти-Ха должен находиться в пределах 0.2-0.4 МЕ/мл.

При нарушениях функции печени

С осторожностью следует назначать Фрагмин пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.

Применение в детском возрасте

Имеются только ограниченные сведения о безопасности и эффективности применения Фрагмина в педиатрической практике. При применении Фрагмина у детей необходимо контролировать уровень анти-Ха активности.

Условия хранения:

Препарат в ампулах следует хранить при температуре не выше 30°C, в шприцах - при температуре не выше 25°C.

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: <http://drugs.thead.ru/Fragmin>