

ЗМІНИ ЗАТВЕРДЖЕНО
 Наказ Міністерства
 Охорони Здоров'я України
02.12.13 № 1057
 Реєстраційне посвідчення
 № UA/8275/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
 Наказ Міністерства охорони
 здоров'я України
 № _____

Заявник, країна: ПрАТ «По виробництву інсулінів «ІНДАР», Україна
Виробник, країна: ПрАТ «По виробництву інсулінів «ІНДАР», Україна

**ЗМІНИ ДО ІНСТРУКЦІЇ ДЛЯ МЕДИЧНОГО
 ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ**

ГЕПАРИН-ІНДАР,
 розчин для ін'єкцій, 5000 МО/мл, по 5 мл (25000 МО), по 10 мл (50000 МО)
 у флаконах №1; по 5 мл №1, №5 у флаконі номінальною ємністю 10 мл;
 по 5 мл та 10 мл у флаконах номінальною ємністю 10 мл №100, №200

Попередня редакція	Нова редакція
Розділ «Упаковка»	Розділ «Упаковка»
Розчин для ін'єкцій по 5 мл (25000 МО), 10 мл (50000 МО) у флаконах № 1; по 5 мл № 1 та по 5 мл № 5 у флаконах номінальною ємністю 10 мл.	Розчин для ін'єкцій по 5 мл (25000 МО) у флаконах № 1, № 5, 10 мл (50000 МО) у флаконах № 1.

Голова правління
 ПрАТ «ІНДАР»



(Handwritten signature)
 Вишнеvsька Л.В.
 «15» 11 2013 р.

(Handwritten signature)
 Узгоджено з матеріалами
 реєстраційного досьє та достовірно
 відомими даними щодо застосування
 лікарського засобу

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ГЕПАРИН-ІНДАР
(HEPARIN SODIUM)

Склад:

діюча речовина: 1 мл ін'єкційного розчину містить 5000 МО гепарину натрію;
допоміжні речовини: спирт бензиловий, натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма.

Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група.

Антитромботичні засоби. Група гепарину. Код АТС В01А В01.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Профілактика та лікування тромбоемболічних захворювань та їх ускладнень (гострий коронарний синдром, тромбози та емболії магістральних вен та артерій, судин мозку, очей, І фаза синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання, постійна форма мерехтіння передсердь з емболізацією);
- для попередження післяопераційних венозних тромбозів та емболій легеневої артерії (у режимі низького дозування) у пацієнтів, які перенесли хірургічні втручання, або у тих, хто через будь-які інші причини має ризик розвитку тромбоемболічної хвороби;
- для попередження згортання крові при лабораторних дослідженнях, діалізі, екстракорпоральному кровообігу, операціях на серці та судинах, прямому переливанні крові.

Противоказання.

Підвищена чутливість до гепарину та/або спирту бензилового, гемофілія, геморагічні діатези, підозра на гепариніндуковану імунну тромбоцитопенію, пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки, тяжка артеріальна гіпертензія, цироз печінки, що супроводжується варикозним розширенням вен стравоходу, тяжка ниркова та печінкова недостатність, бактеріальний ендокардит, менструація, недавно проведені хірургічні втручання, особливо нейрохірургічні та офтальмологічні, виразковий коліт, злоякісні новоутворення, геморагічний інсульт (перші 2-3 доби), черепно-мозкові травми, ретинопатія, крововилив у тканини ока, деструктивний туберкульоз легень; енцефаломаліяція; геморагічний панкреонекроз; кровотечі будь-якої локалізації (відкрита виразка шлунка, внутрішньочерепна кровотеча), за винятком геморагії, що виникла на ґрунті емболічного інфаркту легенів (кровохаркання) або нирок (гематурія); повторні кровотечі в анамнезі, незалежно від локалізації; підвищення проникності судин (наприклад при хворобі Верльгофа); стан шоку; загрозовий аборт.

Гепарин не можна застосовувати: пацієнтам, які вжили високі дози алкоголю; у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій; при гострих і хронічних лейкозах; апластичних і гіпопластичних анеміях; при гострій аневризмі серця та аорти; під час проведення операцій на головному або спинному мозку, очному яблуці, вухах; після проведення хірургічних операцій на ділянках, де розвиток кровотечі є небезпечним для життя пацієнта; при цукровому діабеті, при проведенні епідуральної анестезії під час пологів. Пацієнтам, яким застосовують гепарин з лікувальною метою, при проведенні планових хірургічних операцій протипоказана провідникова анестезія, оскільки застосування гепарину у рідкісних випадках може викликати епідуральні або спинномозкові гематоми, у результаті чого може розвинутися тривалий або необоротний параліч.

Спосіб застосування та дози.

Гепарин-Індар призначати у вигляді струминних або переривчастих внутрішньовенних чи підшкірних ін'єкцій. Перед призначенням препарату потрібно визначити час згортання крові, тромбіновий та активований парціальний тромбoplastиновий час, кількість тромбоцитів. Для розведення гепарину використовувати тільки 0,9 % розчин натрію хлориду.

Дорослим при гострому тромбозі лікування розпочинати з внутрішньовенного введення 10000-15000 МО Гепарину-Індар під контролем згортання венозної крові, тромбінового та активованого парціального тромбoplastинового часу. Після цього по 5000-10000 МО Гепарину-Індар вводити внутрішньовенно кожні 4-6 годин. При цьому адекватною вважається доза Гепарину-Індар, при якій час згортання крові подовжується у 2,5-3 рази, а активований парціальний тромбoplastиновий час – у 1,5-2 рази.

Для профілактики гострого тромбозу Гепарин-Індар вводити підшкірно по 5000 МО кожні 6-8 годин. При першій фазі синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ) у дорослих гепарин призначати підшкірно тривалий час у добовій дозі 2500-5000 МО під контролем тромбінового часу. За 1-2 доби до відміни Гепарину-Індар добову дозу поступово знижувати.

Під час операції на відкритому серці з підключенням апарату екстракорпорального кровообігу пацієнтам вводити Гепарин-Індар у початковій дозі не менше 150 МО на 1 кг маси тіла. Коли процедура триває менше 60 хвилин, призначати дозу 300 МО/кг, а коли процедура триває більше 60 хвилин, призначати 400 МО/кг.

З профілактичною метою Гепарин-Індар вводити підшкірно у дозі 5000 МО за 2 години до операції, потім по 5000 МО кожні 6-8 годин протягом 7 днів.

Як доповнення до стрептокінази Гепарин-Індар по 5000 МО 3 рази на добу або 10000-12500 МО 2 рази на добу може бути показаний при підвищеному ризику розвитку тромболітичних ускладнень у хворих:

- при повторному інфаркті міокарда;
- з постійною формою мерехтіння передсердь з емболізацією.

При гострому коронарному синдромі (нестабільній стенокардії або інфаркті міокарда) спочатку струминно внутрішньовенно вводити 5000 МО Гепарин-Індар, потім перейти на внутрішньовенне краплинне введення препарату зі швидкістю 1000 МО/год. Швидкість інфузії необхідно підбирати таким чином, щоб протягом перших 2-3 діб підтримувати активований парціальний тромбoplastиновий час на рівні у 1,5-2 рази більшому, ніж його нормальне значення.

Дітям призначати Гепарин-Індар за такою схемою: початкова доза становить 50 МО/кг (внутрішньовенна ін'єкція/інфузія), підтримуюча доза – 100 МО/кг кожні 4 години. Середня добова доза для дітей становить 300 МО/кг.

Немовлятам призначати від 2 до 10 МО/кг/год внутрішньовенно (постійно або переривчасто). Підшкірно немовлятам гепарин вводити у добовій дозі 200-300 МО/кг, розподіляючи її на 4-6 ін'єкцій.



У всіх випадках при застосуванні Гепарину-Індар на 1-3 дні до його відміни призначати непрямі антикоагулянти.

Побічні реакції.

До найбільш розповсюджених побічних реакцій належать крововиливи, підвищення рівня печінкових ферментів, оборотна тромбоцитопенія та різні дерматологічні порушення. Також повідомлялося про поодинокі випадки генералізованих алергічних реакцій, некрозу шкіри та пріапізму.

З боку системи крові: тромбоцитопенія I типу; II типу; епідуральні та спинномозкові гематоми.

Психічні порушення: депресія.

З боку нервової системи: головний біль.

З боку травного тракту: нудота, блювання, діарея.

З боку гепатобіліарної системи: підвищення рівня печінкових трансаміназ (АЛТ і АСТ), лактатдегідрогенази, гамаглутамілтрансферази та гіперліпідемія (дані порушення є оборотними і зникають при відміні препарату).

З боку шкіри та підшкірної клітковини: висипання (еритематозні, макулопапульозні), кропив'янка, свербіж, свербіж і печіння у ділянці шкіри стоп, некроз шкіри, мультиформна еритема, алопеція.

З боку опорно-рухового апарату: остеопороз, демінералізація кісток.

З боку статевих систем: пріапізм.

З боку імунної системи: шкірні висипання, кон'юнктивіт, сльозотеча, риніт, бронхоспазм, астма, тахіпноє, ціаноз, кропив'янка, алергічний ангіоспазм у кінцівках, анафілактичні реакції, анафілактичний шок.

З боку ендокринної системи та метаболізму: гіпоальдостеронізм, гіперкаліємія, підвищення рівня тироксину, зниження рівня холестерину, підвищення рівня глюкози в крові.

З боку серцево-судинної системи: крововиливи та гематоми у будь-якому органі чи системі органів (підшкірні, внутрішньом'язові, заочеревинні, носові, внутрішньокишкові, шлункові, маткові).

Реакції у місці введення: подразнення, виразки, болючість, крововиливи, гематоми та атрофія у місцях ін'єкції.

Інші: нежить, гарячка.

Тромбоцитопенія як ускладнення терапії гепарином зустрічається у 6 % хворих. Вона може виникнути як прямий наслідок агрегації тромбоцитів під дією гепарину або внаслідок імунної реакції, коли антитіло вражає тромбоцити та ендотелій. Реакції першого типу, як правило, проявляються у легкій формі і зникають після припинення терапії, а реакції другого типу мають тяжкий характер. Унаслідок тромбоцитопенії можуть з'являтися некрози шкіри і тромбози в артеріях («білий тромб»), які супроводжуються рецидивом венозних тромбоемболій, розвитком гангрени, інфаркту міокарда, інсульту. При появі тяжкої тромбоцитопенії (зниження кількості тромбоцитів у 2 рази від початкової кількості) необхідно припинити застосування гепарину.

Може спостерігатися підвищення активності трансаміназ (АЛТ і АСТ), рівнів вільних жирних кислот і тироксину; оборотна затримка калію.

Передозування.

При передозуванні можливе виникнення кровотеч. При незначних кровотечах буває достатнім зменшити дозу препарату або тимчасово припинити його введення. При значних кровотечах терміново відмінити введення гепарину та призначити антидот – 1 % розчин протаміну сульфату (вводити повільно внутрішньовенно) із розрахунку, що 1 мг протаміну сульфату нейтралізує 85 МО гепарину.



Застосування у період вагітності або годування груддю.

Гепарин не протипоказаний при вагітності. Препарат не проникає через плаценту. Хоча гепарин не проникає у грудне молоко, призначення його матерям, які годують груддю, в окремих випадках викликало швидкий (протягом 2-4 тижнів) розвиток остеопорозу та пошкодження хребта. Доцільність застосування препарату вирішується індивідуально з урахуванням співвідношення користь для матері/ризик для плода.

Діти.

Препарат застосовувати дітям відповідно до маси їх тіла. Не застосовувати недоношеним дітям чи новонародженим. Можливий розвиток алергічних реакцій, у тому числі токсичних, у дітей до 3 років.

Особливості застосування.

При призначенні гепарину з лікувальною метою забороняється вводити препарат внутрішньом'язово. Слід уникати біопсій, епідуральних анестезій та діагностичних люмбальних пункцій.

З обережністю застосовувати пацієнтам, у яких в анамнезі відзначалися реакції гіперчутливості до низькомолекулярних гепаринів.

Кількість тромбоцитів слід визначити перед початком лікування, у перший день лікування і через 3-4 дні протягом усього періоду призначення гепарину. Раптове зниження кількості тромбоцитів потребує негайної відміни препарату, а також подальшого дослідження з метою уточнення етіології тромбоцитопенії. При підозрі на гепариніндуковану тромбоцитопенію типу I або II лікування гепарином слід припинити.

При переході з терапії гепарином на прийом непрямих антикоагулянтів гепарин відмінити лише тоді, коли непрямі антикоагулянти забезпечують збільшення протромбінового часу до терапевтичних меж не менше 2 днів поспіль.

З метою запобігання значній гіпокоагуляції потрібно зменшити дозу гепарину, не збільшуючи інтервалів між ін'єкціями.

Під час застосування гепарину рекомендується контролювати гематологічні показники, а також спостерігати за клінічним станом пацієнта, особливостями розвитку геморагічних ускладнень.

У пацієнтів старше 60 років гепарин може спричиняти геморагії (особливо у жінок) та у пацієнтів з порушенням функції нирок.

Пацієнти, чутливі до білків тваринного походження, можуть бути чутливими і до гепарину.

При підозрі на реакцію гіперчутливості за кілька хвилин до введення повної дози слід повільно внутрішньовенно ввести розведену пробну дозу 1000 МО.

Особливої обережності слід дотримуватися протягом 36 годин після пологів.

У хворих на артеріальну гіпертензію слід контролювати артеріальний тиск.

У пацієнтів з цукровим діабетом, нирковою недостатністю, метаболічним ацидозом, підвищеною концентрацією калію у крові або тих, хто застосовує препарати калію, під час застосування препарату рекомендується часто контролювати рівень калію у крові, зважаючи на збільшену небезпеку розвитку гіперкаліємії.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Немає даних щодо впливу гепарину на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії.

Антикоагулянти прямої та непрямой дії посилюють дію гепарину. Антигістамінні препарати та препарати дигіталісу, тетрацикліни, нікотин, нітрогліцерин, кортикотропін,



тироксин послаблюють антикоагулянтну дію препарату. Засоби, що зменшують агрегацію тромбоцитів (ацетилсаліцилова кислота, декстрин, фенілбутазон, ібупрофен, метиндол, дипіридамол, гідроксихлорохін, фібринолітики, аскорбінова кислота, алкалоїди ріжків, індометацин, сульфінпіразон, пробенецид, цефалоспорини, кеторомолак, епопростинол, клопідогрель, тиклопідин, стрептокіназа, внутрішньовенне введення пеніцилінів, етакринової кислоти, цитостатиків), при одночасній терапії з гепарином можуть спричинити крововиливи, тому їх необхідно застосовувати дуже обережно. Ризик крововиливів також підвищується при комбінованій терапії гепарину з ульцерогенними, імунодепресивними та тромболітичними препаратами.

Гепарин може витіснити фенітоїн, хінідин, пропранолол, бензодіазепіни та білірубін з місць зв'язування з білками плазми. При одночасному застосуванні лужні лікарські засоби, енаприлат, трициклічні антидепресанти можуть зв'язуватися з гепарином, що призводить до взаємного зниження ефективності.

Інгібітори АПФ, антагоністи ангіотензину II: можливий розвиток гіперкаліємії.

Алкоголь: одночасне вживання спиртних напоїв може значно підвищити ризик розвитку кровотеч.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Гепарин є глікозамінгліканом (мукополісахаридом), який складається із сульфатованих залишків D-глюкозаміну та D-глюкуронової кислоти.

Гепарин—антикоагулянт прямої дії. У розчині гепарин має негативний заряд, що сприяє його взаємодії з білками, які беруть участь у процесі згортання крові. Гепарин зв'язується з антитромбіном III (кофактор гепарину) та інгібує процес згортання крові шляхом інактивації факторів V, VII, IX, X. При цьому нейтралізуються фактори, які активують згортання крові (калікреїн, IXa, Xa, XIa, XIIa), порушується перехід протромбіну у тромбін. Коли процес тромбоутворення вже розпочався, великі кількості гепарину можуть гальмувати подальшу коагуляцію шляхом інактивації тромбіну і гальмування перетворення фібриногену у фібрин. Гепарин також попереджає утворення стабільних фібринових згустків шляхом гальмування активації фібринстабілізуючого фактора. При парентеральному введенні гепарин уповільнює згортання крові, активує процес фібринолізу, пригнічує активність деяких ензимів (гіалуронідази, фосфатази, трипсину), уповільнюючи дію простагліцину на агрегацію тромбоцитів, спричинену дією аденозиндифосфату.

Фармакокінетика.

Після внутрішньовенного вливання максимальний рівень у плазмі крові досягається через кілька хвилин, після повільної внутрішньовенної інфузії – не пізніше ніж через 2-3 хв, після підшкірної – через 40-60 хв. Об'єм розподілу гепарину відповідає об'єму плазми крові і значною мірою підвищується при збільшенні дози препарату. Білки плазми крові при концентрації гепарину 2 МО/мл крові зв'язують до 95 % препарату, при більш високих концентраціях – менше. Гепарин частково метаболізується у печінці. Близько 20 % виявляється в сечі у формі незміненого гепарину та урогепарину (має активність 50 % активної речовини). Період біологічного напіврозпаду становить 1,32-1,72 години. Період напіввиведення з плазми крові становить 30-60 хв. При печінковій недостатності гепарин кумулюється. Гепарин не проникає у грудне молоко, погано проникає крізь плаценту.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора, безбарвна або світло-жовтого кольору рідина.



Несумісність. Добутаміну гідрохлорид і гепарин не дозволяється змішувати та вводити внутрішньовенно разом, оскільки утворюються хелатні комплекси.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі від +2 °С до +8 °С, у захищеному від світла місці.

Зберігати у недоступних для дітей місцях!

Упаковка.

Розчин для ін'єкцій по 5 мл (25000 МО) у флаконах № 1, № 5, 10 мл (50000 МО) у флаконах № 1.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ПрАТ «По виробництву інсулінів «ІНДАР».

Місцезнаходження.

02099, м. Київ, вул. Зрошувальна, 5. Тел.: 566-66-72.

Дата останнього перегляду.

