

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПАЦИЕНТА

Хепарин Натрий 25 000 IU/5 ml инжекционен разтвор

Хепарин Натрий

Heparin Natrium 25 000 IU/5 ml solution for injection

Heparin Sodium

| | |
|-------------------------------------|-----------------------|
| ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА | |
| Листовка - Приложение 2 | |
| Към Рег. № | 20000368 |
| Разрешение № | 11-12811 / 11.04.2011 |
| Одобрение № | 2.1.30.03.2011 |

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите както Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля, уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Хепарин Натрий 25 000 IU/5 ml инжекционен разтвор и за какво се използва
2. Преди да използвате Хепарин Натрий 25 000 IU/5 ml инжекционен разтвор
3. Как да използвате Хепарин Натрий 25 000 IU/5 ml инжекционен разтвор
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Хепарин Натрий 25 000 IU/5 ml инжекционен разтвор
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ХЕПАРИН НАТРИЙ 25 000 IU/5 ML ИНЖЕКЦИОНЕН РАЗТВОР И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Хепарин Натрий 25 000 IU/5 ml инжекционен разтвор е лекарство, което потиска кръвосъсирването (антикоагулант)

Хепарин Натрий 25 000 IU/5 ml инжекционен разтвор се използва:

- за предотвратяване запушване на кръвоносни съдове от кръвни съсиреци (тромбоза, тромбоемболия)
- при лечението на запушване на кръвоносни съдове от кръвни съсиреци в артерии или вени (включително ранно лечение на миокарден инфаркт и нестабилна стенокардия)
- за предотвратяване на кръвосъсирване при хемодиализа или хирургия с използване на апарат сърце-бял дроб.

2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ ХЕПАРИН НАТРИЙ 25 000 IU/5 ML ИНЖЕКЦИОНЕН РАЗТВОР

Не използвайте Хепарин Натрий 25 000 IU/5 ml инжекционен разтвор:

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към активното вещество хепарин или някоя от другите съставки на лекарството,
- ако се подозира, че хепарин причинява остро алергично намаляване броя на тромбоцитите в кръвта (тип II тромбоцитопения) или ако това Ви се е случвало някога в миналото,
- ако имате някакви заболявания, които може да са свързани с увеличена склонност към кървене, включително нисък брой на тромбоцитите в кръвта, разстройства на кръвосъсирването и тежки заболявания на черния дроб, бъбреците или панкреаса
- в случай на болести, при които се подозира увреда на кръвоносни съдове, например: язви на стомаха или дванадесетопръстника, високо кръвно налягане, мозъчен кръвоизлив, увреда или хирургия на главния мозък или гръбначния мозък, очна хирургия, тежки заболявания на ретината, кървене в стъкловидното тяло на окото, разширение на мозъчна артерия, възпаление на ендокарда (покриващата вътрешността на сърцето мембрана),
- при поставяне на анестезия близо до гръбначния мозък,
- при опасност от аборт,
- ако има органна увреда, свързана със склонност към кървене,
- при новородени бебета, особено ако са недоносени, тъй като хепаринът съдържа бензилов алкохол.

Обърнете специално внимание при употребата на Хепарин Натрий 25 000 IU/5 ml инжекционен разтвор

Ако имате следните заболявания ще получите Хепарин Натрий 25 000 IU/5 ml инжекционен разтвор само ако Вашият лекар счита това за абсолютно необходимо:

- подозирано злокачествено заболяване с повишен риск за кървене
- камъни в бъбрека и уретера
- хроничен алкохолизъм.

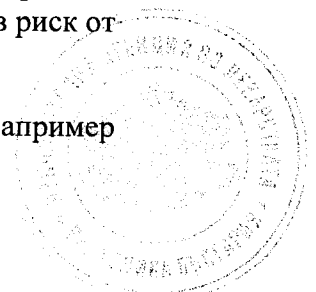
Медицинското наблюдение трябва да бъде особено строго:

- по време на бременност и особено при продължителна употреба
- по време на лечение с определени лекарства, които разтварят кръвните съсиреци (фибринолитици), приемани през устата предотвратяващи кръвосъсирването лекарства (орални антикоагуланти) или с лекарства, които потискат функцията на тромбоцитите в кръвта (например онези, които съдържат ацетилсалицилова киселина, тиклопидин, клопидогрел, антагонисти на глюкопротеиновия IIb/IIIa рецептор)
- по време на лечение с лекарства, които повишават нивото на калия в кръвта.

По време на лечение с Хепарин Натрий 25 000 IU/5 ml инжекционен разтвор, мускулни инжекции трябва да се избягват поради риска от кръвонасядания (хематоми).

По време на лечение с Хепарин Натрий 25 000 IU/5 ml инжекционен разтвор (повече от 25 000 IU хепарин натрий дневно) трябва да избягвате всякакъв риск от нараняване.

Нивото на калия трябва да бъде следено ако съществува съответен риск, например увредена от диабет бъбречна функция или при прием на лекарства, които повишават нивото на калия в кръвта.



Ако по време на лечение с Хепарин Натрий 25 000 IU/5 ml инжекционен разтвор, кръвоносни съдове бъдат запушени от кръвни съсиреци, тогава броят на тромбоцитите в кръвта трябва да бъде изследван.

Хепарин Натрий 25 000 IU/5 ml инжекционен разтвор може да засили и удължи менструалното кървене. Ако кървенето е необичайно силно и нередовно трябва да се подложите на гинекологичен преглед за изключване на органични причини.

Преди започване, по време и след края на лечението, кръвни проби ще бъдат взети през определени времеви интервали за определяне стойностите на Вашите фактори на кръвосъсирване и броя на тромбоцитите в кръвта.

Пациенти с увредена бъбречна и/или чернодробна функция:

При използване на Хепарин Натрий 25 000 IU/5 ml инжекционен разтвор при пациенти с увредена бъбречна и/или чернодробна функция е необходимо внимателно наблюдение и контрол на стойностите на факторите на кръвосъсирване; това се отнася и за профилактиката на запушване на съдове от кръвни съсиреци.

Пациенти в напреднала възраст и особено жени:

В случай на пациенти в напреднала възраст и особено жени е необходимо особено внимателно наблюдение при употреба на Хепарин Натрий 25 000 IU/5 ml инжекционен разтвор.

Бебета и деца:

Внимателно наблюдение и контрол на факторите на кръвосъсирване е необходимо при употреба на Хепарин Натрий 25 000 IU/5 ml инжекционен разтвор за бебета и деца; това се отнася и до профилактика на запушване на кръвоносен съд, причинено от пренасян от кръвообръщението съсирек (лечение с "ниска доза").

Новородени и недоносени бебета

Вижте точка "Не използвайте Хепарин Натрий 25 000 IU/5 ml инжекционен разтвор"

Прием на други лекарства

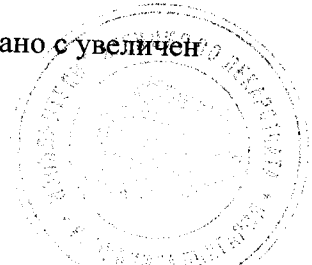
Моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро се приемали други лекарства, включително такива, отпускани без рецепта.

Вашият лекар ще следи за възможни взаимодействия на следните активни вещества или групи препарати с хепарин:

- *Лекарствени вещества, които повлияват кръвосъсирването* (например ацетилсалицилова киселина, тиклопидин, клопидогрел; дипиридабол във високи дози, фибринолитици, антагонисти на глюкопротеиновия П₂/Т₁ рецептор, кумаринови производни, пеницилин във високи дози, декстриани); нестероидни противовъзпалителни средства (фенилбутазон, индометацин, сулфинпразон);

Действието на тези вещества се засилва, което може да е свързано с **увеличен** риск от кървене.

- *Противоракови лекарства (цитостатици)*



Те могат да засилят действието на хепарина, въпреки че доксорубицин вероятно го отслабва.

- *Нитроглицерин (при инжектиране във вена):*
отслабва ефекта на хепарин. Внимателно проследяване на стойностите на факторите на кръвосъсирване и корекция на дозата хепарин са необходими при едновременна инфузия на нитроглицерин.
- *Аскорбинова киселина, антихистамини, дигиталис, тетрациклини, злоупотреба с никотин:*
Потискане действието на хепарин е възможно.
- *Други медикаменти (например пропранолол), които също се свързват с протеини в кръвта (плазмени протеини):*
Действието може да бъде засилено чрез изместване от местата на свързване с плазмените протеини.
- *Лекарства, които повишават нивото на калия в кръвта*
може да се използват заедно с Хепарин Натрий 25 000 IU/5 ml инжекционен разтвор само при особено внимателно медицинско наблюдение.
- *Алкални лекарства (трициклични психотропни медикаменти, антихистамини и хинин):*
Взаимно отслабване на действието чрез образуване на соли с Хепарин Натрий 25 000 IU/5 ml инжекционен разтвор.

Бременност и кърмене

Бременност:

Има съобщения за повишен риск от аборти и преждевременни раждания. Усложнения поради лечението или заболяването не могат да бъдат изключени при бременни жени. Ежедневно приложение на висока доза хепарин в продължение на повече от 3 месеца може да повиши риска от остеопороза (заболяване с чупливи кости) при бременни жени. Хепарин не трябва да се прилага по-дълго от 3 последователни месеца.

Ако сте били лекувани с лекарства, които потискат кръвосъсирването (антикоагуланти), не трябва да получавате епидурална анестезия по време на раждане. По подобен начин не трябва да получавате лекарства, които потискат кръвосъсирването, ако е налице склонност към кървене, например при застрашаващ аборт (*abortus imminens*).

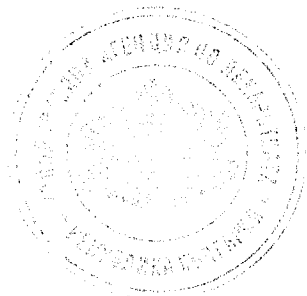
Кърмене:

Хепаринът не преминава в майчиното мляко. Но ежедневна висока доза хепарин, прилаган в продължение на повече от 3 месеца, може да увеличи риска от остеопороза при кърмещи жени.

Фертилитет

Няма специални рискове.

Шофиране и работа с машини



Проучвания на ефекта върху способността за шофиране и работа с машини не са провеждани.

Важна информация за някои съставки на хепарин

Това лекарство съдържа 10 mg/ml бензилов алкохол. Той може да причини токсични и алергични реакции у бебета и деца на възраст до 3 години.

3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ ХЕПАРИН НАТРИЙ 25 000 IU/5 ML ИНЖЕКЦИОНЕН РАЗТВОР

Ще получите лекарството чрез подкожна или интравенозна инжекция, или като инфузия – например разредено в по-голямо количество друг разтвор през малка тръбичка във вената.

Дозировка

Възрастни и деца

Необходимата за Вас доза ще бъде определена от Вашия лекар.

Дозировката зависи от целта, поради която се използва хепарин, и се основава на стойностите на Вашите фактори на кръвосъсирване, естеството и хода на Вашето заболяване, повлияването Ви от лечението, нежеланите реакции към него и от Вашите телесно тегло и възраст.

Ако използвате по-голямо от необходимото количество Хепарин Натрий 25 000 IU/5 ml инжекционен разтвор

Предозиране с Хепарин Натрий 25 000 IU/5 ml инжекционен разтвор може да причини кървене, предимно от кожата и лигавиците, от рани, стомашно-чревния тракт, пикочните пътища и половите органи (например кървене от носа, кръв в урината, катранени изпражнения, кръвонасядане, точковидни подкожни кръвоизливи).

Понижаване на кръвното налягане, особено намаление броя на червените кръвни клетки или други симптоми могат да бъдат признак за окултно (скрито) кървене.

В такъв случай уведомете Вашия лекар или спешен лекар незабавно, за да бъдат предприети необходимите действия.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Хепарин Натрий 25 000 IU/5 ml инжекционен разтвор може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Най-честите, но в повечето случаи несериозни нежелани реакции, са местни реакции в мястото на приложение.

Възможните нежелани реакции са изброени въз основа на тяхната честота, с използване на следните термини:

| | |
|-------------|---------------------------------|
| много чести | повече от 1 на 10 лекувани лица |
| чести | 1 до 10 лекувани лица на 100 |

Хепарин Натрий (получен от свинска лигавица) 5000 I.U. (в съответствие със стандарта на СЗО)

- *Останалите съставки са:*
Бензилов алкохол (консервант, 10 mg/ml)), натриев хлорид и вода за инжекции.

Как изглежда Хепарин Натрий 25 000 IU/5 ml инжекционен разтвор и какво съдържа опаковката

Хепарин Натрий 25 000 IU/5 ml инжекционен разтвор е разтвор за инжектиране, т.е., разтвор, който се прилага посредством спринцовка.

Това е прозрачен, безцветен до леко жълтеникав разтвор на хепарин във вода.

Хепарин Натрий 25 000 IU/5 ml инжекционен разтвор се доставя в стъклени инжекционни флакони от 5 ml в опаковки с по 10 флакона.

Притежател на разрешението за употреба

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Str. 1
34212 Melsungen
Германия

Пощенски адрес:
34209 Melsungen
Германия

Тел.: +49(0) 56 61 71 – 0
Факс: +49(0) 56 61 71 – 45 67

Производител

B. Braun Medical S.A.
Carretera de Terassa, 121
08191 Rubi (Barcelona)
Испания

Дата на последна редакция на листовката: 03/2011 г.

Следната информация е предназначена само за медицински или здравни професионалисти:

ЛАБОРАТОРНО НАБЛЮДЕНИЕ

Лечението с хепарин трябва винаги да се придружава с редовни контролни изследвания на aPTT и броя на тромбоцитите.

Частичното тромбoplastиново време и тромбиновото време трябва да се изследват преди приложение на хепарин. Техните стойности трябва да са в нормалните граници.

Изследвания броя на тромбоцитите трябва да се извършват с цел колкото е възможно по-ранно установяване появата на тип II предизвикана от хепарин тромбоцитопения – преди началото на лечение с хепарин,

- на първия ден от лечението,
- на всеки трети или четвърти ден през първите три седмици от лечението, и
- в края на лечението.

ПОВЛИЯВАНЕ НА ЛАБОРАТОРНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

Хепарин може да причини получаване на неточни резултати от различни лабораторни изследвания като скорост на утаяване на еритроцитите, резистентност на еритроцитите и тестове за свързване на комплемента.

Хепарин може да повлиява протромбиновото време; това трябва да се има предвид при определяне дозировката на кумаринови деривати.

При лечение с хепарин, тестове на щитовидната функция могат да дават неточни резултати, т.е., фалшиво високи стойности на нивата на T₃ и T₄.

ПРЕПОРЪКИ ОТНОСНО ДОЗИРОВКАТА И ПРИЛОЖЕНИЕТО

Дози

Определяйте дозата на хепарина индивидуално за всеки пациент.

Дозата зависи от конкретните стойности на коагулационните параметри на кръвта (вижте точка 4.4), естеството и протичането на заболяването, повлияването на пациента от терапията, вида и тежестта на страничните явления, както и от възрастта и теглото на пациента. Трябва да се имат предвид вариращата чувствителност към хепарин, както и промяната в толеранса към хепарин по време на терапията.

Препоръчвани дози

- Профилактика на тромбоемболизъм

За профилактика на тромбоемболизъм се препоръчва подкожно инжектиране. Препоръчаните дози в общия случай са следните:

- Предоперативна и следоперативна профилактика на тромбоемболизъм:

Предоперативно, 5 000 до 7 500 I.U. се инжектират подкожно 2 часа преди започване на операция.

Следоперативно, в зависимост от риска от тромбоза, обикновено 5 000 I.U. се инжектират подкожно на всеки 8 до 12 часа или 7 500 I.U. на всеки 12 часа, докато пациентът може да бъде раздвижен или докато антагонистите на витамин К са достатъчно ефективни. За коригиране на дозата може да са необходими изследвания на коагулационния статус.

- Профилактика на тромбоемболизъм в нехирургичната медицина

(напр. при пациенти оставени продължително време на принудителен постелен режим, пациенти с повишен риск от тромбози или заболявания с риск от тромбози):

В зависимост от риска от тромбоза, обикновено 5 000 I.U. се инжектират подкожно на всеки 8 до 12 часа или 7 500 I.U. на всеки 12 часа.

Дозата трябва да се коригира според индивидуалния риск от тромбози и да се определя в съответствие с активността на коагулационната система на пациента; тя трябва да се определя в съответствие със стойностите на статуса на кръвосъсирване на пациента.

- При лечение на венозен или артериален тромбоемболизъм
При наличие на съсиреци в кръвоносните съдове се препоръчва интравенозно приложение.

Възрастни:

Първоначално обикновено 5 000 I.U. се инжектират интравенозно като болус, последвани от непрекъснатата инфузия на 1 000 I.U. на час с използване на инфузионна помпа.

Деца:

Първоначално 50 I.U. на кг телесно тегло, впоследствие 20 I.U. на кг телесно тегло на час.

При невъзможност да се осъществи непрекъснатата инфузия, като алтернатива може да се приложи хепарин подкожно, като дневната доза се разделя на 2 – 3 инжекции (например 10 000 I.U. – 12 500 I.U. на всеки 12 часа) със строго наблюдение на терапевтичния ефект.

По правило лечението се контролира и дозите се коригират в съответствие със стойностите на активираното парциално тромбoplastиново време (aPTT), което трябва да бъде 1.5 до 2.5 пъти по-голямо от референтната стойност. По време на непрекъснатата инфузия се препоръчва определяне на aPTT 1 – 2 часа, 6 часа, 12 часа и 24 часа след започване на лечението. Изследванията по време на подкожно приложение трябва да се правят 6 часа след приложение на втората доза.

Специфичните препоръки за дозировка са както следва:

Лечение на венозен тромбоемболизъм:

Първоначално 5 000 I.U. се инжектират като болус интравенозно, последвани от непрекъснатата инфузия със скорост 1 000 I.U. на час с използване на инфузионна помпа.

Дозировката трябва да се коригира в съответствие със стойността на aPTT, която трябва да бъде 1.5 до 2.5 пъти по-голяма от референтната стойност. Тези стойности трябва да се достигнат през първите 24 часа лечение.

Лечението трябва да продължи най-малко 4 дни или докато оралната антикоагулация е достатъчно ефективна.

- Употреба при лечение на нестабилна стенокардия или миокарден инфаркт без Q вълна:

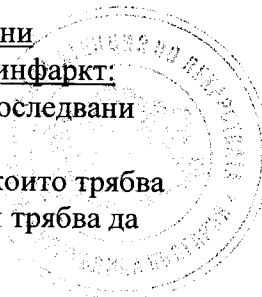
По правило, отначало 5 000 I.U. се инжектират интравенозно като болус, последвани от непрекъснатата инфузия на 1 000 I.U. на час.

Дозировката се коригира в съответствие със стойностите на aPTT, които трябва да са 1.5 до 2.5 пъти по-големи от референтната стойност. Хепарин трябва да се прилага в продължение на не по-малко от 48 часа.

- Спомагателно лечение по време на тромболитична терапия с фибрин-специфични тромболитични агенти (като t-PA) за лечение на остър миокарден инфаркт:

Първоначално 5 000 I.U. се инжектират интравенозно като болус, последвани от непрекъснатата инфузия на 1 000 I.U. на час.

Дозировката се коригира в съответствие със стойностите на aPTT, които трябва да са 1.5 до 2.5 пъти по-големи от референтната стойност. Хепарин трябва да се прилага в продължение на 48 часа.



- Когато се използват не-фибрин-специфични тромболитични агенти, алтернативно 12 500 I.U. хепарин може да се приложат подкожно на всеки 12 часа, като първата доза се дава 4 часа след започване на тромболитата. Точната доза хепарин зависи от използваното тромболитично лекарство; трябва да се следват указанията, дадени за тромболитичното лекарство.
- Антикоагулантна терапия по време на лечение или хирургични процедури с прилагане на екстракорпорално кръвообращение

Хемодиализа:

Дозата трябва да се определя индивидуално в зависимост от коагулационния статус на пациента и типа използван апарат.

Апарат сърце-бял дроб:

Дозата трябва да се определя индивидуално в зависимост от типа апарат сърце-бял дроб и продължителността на операцията.

Начин на приложение

Подкожна или интравенозна употреба. Хепарин се прилага чрез подкожно или интравенозно инжектиране или чрез интравенозна инфузия след разреждане с подходящ носещ разтвор.

Подкожно инжектиране

След дезинфекция на кожата инжектирайте дозата хепарин строго подкожно в хлабаво прихваната кожна гънка на корема или на екстензорната част на бедрото, вертикално по отношение надлъжната ос на тялото, с помощта на тънка игла. Преди инжектиране отстранете евентуалните капки инжекционен разтвор от външната част на иглата, тъй като хепарин въведен в пункционния канал може да предизвика повърхностен хематом или в редки случаи местна алергична реакция. За избягване влошаване на лимфния дренаж при пациенти след резекция на лимфен възел в коремната или урогенитална област, подкожно инжектиране трябва да се прави в горната част на мишницата при такива пациенти.

- Инфузия

За интравенозна инфузия, Heparin-Natrium 5000 IU/ml може да се разрежда със следните инфузионни разтвори:

- Натриев хлорид 9 mg/ ml инфузионен разтвор
- Глюкоза 50 mg/ ml или 100 mg/ ml инфузионен разтвор
- Натриев хлорид 4.5 mg/ ml и Глюкоза 25 mg/ ml инфузионен разтвор
- Инфузионен разтвор на Ringer.

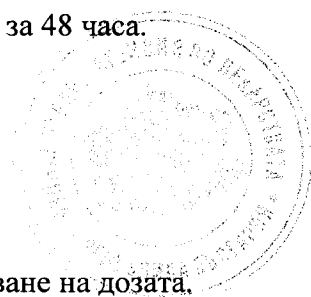
Разреждания с тези разтвори са стабилни на стайна температура за 48 часа.

Предозиране

Лечение, антидоти

Слабо кървене

Слабото кървене може да бъде спряно просто чрез намаляване на дозата.



Умерено, неживотозастрашаващо кървене
Лечението с хепарин трябва да се спре.

Тежко животозастрашаващо кървене
След изключване на други причини като дефицит на коагулационни фактори или консумативна коагулопатия, приложение на **протамин** за антагонизиране ефекта на хепарина.

Протамин трябва да се прилага изключително внимателно и само при животозастрашаващи кръвоизливи, понеже пълното неутрализиране на хепарин ще бъде свързано с повишен риск от тромбоемболизъм. По-нататъшното лечение трябва да се осъществява в условията на интензивно отделение и да включва наблюдение отблизо на пациента.

Протамин е белтък богат на аргинин, който най-често се използва под формата на хлорид или сулфат. Като правило, 1 mg протамин неутрализира 100 IU хепарин. Трябва да се вземат предвид плазмения полуживот и пътя на приложение на хепарин, например:

- 90 минути след интравенозно приложение на хепарин, трябва да се направи само половината от изчисленото количество протамин,
- 3 часа след приложение на хепарин трябва да се направи само 25 % от изчислената доза протамин.

Предозирането на протамин може да активира фибринолизата и така да предизвика повишена склонност към кървене. Прекалено бързото интравенозно инжектиране на протамин може да предизвика спадане на кръвното налягане, брадикардия, диспнея и чувство на дискомфорт. Протамин се елиминира от кръвообращението по-бързо от хепарин. Ефективността от неутрализацията трябва да се контролира чрез изследвания на тромбиновото време и на парциалното тромбoplastиново време.

Хепарин не подлежи на диализа.

