

Состав

действующее вещество: гепарин натрия;

1 мл инъекционного раствора содержит 5000 МЕ гепарина натрия;

вспомогательные вещества: спирт бензиловый, натрия хлорид, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная, бесцветная или светло-желтого цвета жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Антитромботические средства. Группа гепарина. Код АТХ В01А В01.

Фармакодинамика

Гепарин является гликозамингликаном (мукополисахаридами), который состоит из сульфатированных остатков D-глюкозамина и D-глюкуроновой кислоты.

Гепарин - антикоагулянт прямого действия. В растворе гепарин имеет отрицательный заряд, что способствует его взаимодействия с белками, которые участвуют в процессе свертывания крови. Гепарин связывается с антитромбина III (кофактор гепарина) и ингибирует процесс свертывания крови путем инактивации факторов V, VII, IX, X. При этом нейтрализуются факторы, которые активируют свертывание крови (калликреин, IXa, Xa, XIa, XIIa), нарушается переход протромбина в тромбин. Когда процесс тромбообразования уже начался, большие количества гепарина могут тормозить дальнейшее коагуляцию путем инактивации тромбина и торможения превращение фибриногена в фибрин. Гепарин также предупреждает образование стабильных фибриновых сгустков путем торможения активации фибринстабилизирующего фактора. При парентеральном введении гепарин замедляет свертывание крови, активирует процесс фибринолиза, подавляет активность некоторых ферментов (гиалуронидазы, фосфатазы, трипсина), замедляя действие простациклина на агрегацию тромбоцитов, вызванную действием аденозиндифосфату.

Фармакокинетика

После внутривенного вливания максимальный уровень в плазме крови достигается через несколько минут, после медленной инфузии - не позднее чем через 2-3 мин, после введения препарата - через 40-60 мин. Объем распределения гепарина соответствует объему плазмы крови и в значительной степени повышается при увеличении дозы препарата. Белки плазмы крови при концентрации гепарина 2 МЕ / мл крови связывают до 95% препарата, при более высоких концентрациях - меньше. Гепарин частично метаболизируется в печени. Близко

20% обнаруживается в моче в форме неизмененного гепарина и урогепарину (активен 50% активного вещества). Период биологического полураспада составляет 1,32-1,72 часа. Период полувыведения из плазмы составляет 30-60 мин. При печеночной недостаточности гепарин кумулирует. Гепарин не проникает в грудное молоко, плохо проникает через плаценту.

Показания

- Профилактика и лечение тромбоэмболических заболеваний и их осложнений (острый коронарный синдром, тромбозы и эмболии магистральных вен и артерий, сосудов мозга, глаз, I фаза синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, постоянная форма мерцания предсердий с эмболизацией)
- предупреждения послеоперационных венозных тромбозов и эмболии легочной артерии (в режиме низкого дозирования) у пациентов, перенесших хирургические вмешательства, или у тех, кто через любые другие причины имеет риск развития тромбоэмболической болезни;
- предупреждения свертывания крови при лабораторных исследованиях, диализе, экстракорпоральном кровообращении, операциях на сердце и сосудах, прямом переливании крови.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к гепарину и / или спирту бензиловому, гемофилия, геморрагические диатезы, подозрение на гепарин иммунную тромбоцитопению, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, тяжелая артериальная гипертензия, цирроз печени, сопровождающийся варикозным расширением вен пищевода, тяжелая почечная и печеночная недостаточность, бактериальный эндокардит, менструация, недавно проведенные хирургические вмешательства, особенно нейрохирургические и офтальмологические, язвенный колит, злокачественные новообразования, геморрагический инсульт (первые 2-3 суток), черепно-мозговые травмы, ретинопатия, кровоизлияние в ткани глаза, деструктивный туберкулез легких; энцефаломалация; геморрагический

панкреонекроз; кровотечения любой локализации (открытая язва желудка, внутричерепное кровотечение), за исключением геморрагии, возникшей на почве эмболического инфаркта легких (кровохарканье) или почек (гематурия) повторные кровотечения в анамнезе независимо от локализации; повышение проницаемости сосудов (например, при болезни Верльгофа) состояние шока; угрожающий аборт.

Гепарин нельзя применять: пациентам, которые приняли высокие дозы алкоголя; в виде внутримышечных инъекций при острых и хронических лейкозах; апластических и гипопластических анемиях; при острой аневризме сердца и аорты при проведении операций на головном или спинном мозге, глазном яблоке, ушах после проведения хирургических операций на участках, где развитие кровотечения является опасным для жизни пациента; при сахарном диабете, при проведении эпидуральной анестезии во время родов. Пациентам, которым применяют гепарин с лечебной целью, при проведении плановых хирургических операций противопоказана проводниковая анестезия, поскольку применение гепарина в редких случаях может вызывать эпидуральные или спинномозговые гематомы, в результате чего может развиваться продолжительный или необратимый паралич.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Пероральные антикоагулянты (дикумарин) и антитромбоцитарные лекарственные средства (ацетилсалициловая кислота, дипиридамо́л) следует отменить не менее чем за 5 дней перед любым хирургическим вмешательством, поскольку они могут усилить склонность к кровотечению в ходе операции или в послеоперационный период.

Антикоагулянты прямого и непрямого действия усиливают действие гепарина. Одновременное применение аскорбиновой кислоты, антигистаминных лекарственных средств и лекарственных средств наперстянки, тетрациклинов, никотина, нитроглицерина, кортикотропина, тироксина может подавлять антикоагулянтное действие препарата. Средства, уменьшающие агрегацию тромбоцитов (ацетилсалициловая кислота, декстрин, фенилбутазон, ибупрофен, метиндол, дипиридамо́л, гидроксихлорохин, фибринолитики, аскорбиновая кислота, алкалоиды спорыньи, индометацин, сульфипиразон, пробенецид, цефалоспорины, кеторолак, епопростинол, клопидогрел, тиклопидин, стрептокиназа, внутривенно введены пенициллины, этакриновая кислота, цитостатики), при одновременной терапии с гепарином могут вызывать кровоизлияния, поэтому их необходимо применять очень осторожно. Риск кровоизлияний также повышается при комбинированной терапии гепарина с

ульцерогенных, иммунодепрессивными и тромболитических препаратами.

Гепарин может вытеснять фенитоин, хинидин, пропранолол, бензодиазепины и билирубин из мест связывания с белками плазмы. При одновременном применении щелочные лекарственные средства, энаприлат, трициклические антидепрессанты могут связываться с гепарином, что приводит к взаимному снижению эффективности.

Ингибиторы АПФ, антагонисты ангиотензина II: возможно развитие гиперкалиемии.

Алкоголь: одновременное употребление спиртных напитков может значительно повысить риск развития кровотечений.

Опасность также повышается при одновременном применении гепарина-Индар с ульцерогенных, иммунодепрессивными и тромболитических лекарственными средствами.

Влияние на результаты лабораторных исследований. Ложное повышение уровня общего тироксина и трийодтиронина. Ложно-положительный метаболический ацидоз и гипокальциемия (у пациентов, находящихся на гемодиализе).

Угнетение хромогенных лизат тестов на выявление эндотоксинов. Гепарин-Индар может влиять на определение аминогликозидов с помощью иммуноферментного анализа.

Особенности применения

При назначении гепарина в лечебных целях запрещается вводить препарат внутримышечно. Следует избегать биопсий, эпидуральных анестезий и диагностических люмбальных пункций.

С осторожностью применять пациентам, у которых в анамнезе отмечались реакции гиперчувствительности к низкомолекулярным гепаринов.

Количество тромбоцитов следует определить перед началом лечения, в первый день лечения и через 3-4 дня в течение всего периода назначения гепарина. Внезапное снижение количества тромбоцитов требует немедленной отмены препарата, а также дальнейшего исследования с целью уточнения этиологии тромбоцитопении. При подозрении на гепарин тромбоцитопения типа I или II лечение гепарином следует прекратить.

При переходе с терапии гепарином на прием непрямых антикоагулянтов гепарин отменить только тогда, когда непрямые антикоагулянты обеспечивают увеличение протромбинового времени до терапевтических границ не менее 2

дней подряд.

С целью предотвращения значительной гипокоагуляции нужно уменьшить дозу гепарина, не увеличивая интервалов между инъекциями.

При применении гепарина рекомендуется контролировать гематологические показатели, а также наблюдать за клиническим состоянием пациента, особенностями развития геморрагических осложнений.

Отличие лекарственного средства следует проводить постепенно.

У пациентов старше 60 лет гепарин может вызывать кровотечения, особенно у женщин, и у пациентов с нарушением функции почек.

Пациенты, чувствительные к белкам животного происхождения, могут быть чувствительными и к гепарина.

При подозрении на реакцию гиперчувствительности за несколько минут до введения полной дозы следует медленно внутривенно ввести разведенную пробную дозу 1000 МЕ.

Применение гепарина-Индар требует осторожности в послеоперационный и послеродовой периоды в течение первых 3-8 суток (за исключением операций на кровеносных сосудах и в тех случаях, когда гепаринизация необходима по жизненным показаниям).

Особую осторожность следует соблюдать в течение 36 часов после родов.

У больных артериальной гипертензией следует контролировать артериальное давление.

У пациентов с сахарным диабетом, почечной недостаточностью, метаболическим ацидозом, повышенной концентрацией калия в крови или тех, кто применяет препараты калия, при применении препарата рекомендуется часто контролировать уровень калия в крови, несмотря на возросшую опасность развития гиперкалиемии.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Нет данных о влиянии гепарина на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Гепарин не противопоказан при беременности. Препарат не проникает через плаценту. Хотя гепарин не проникает в грудное молоко, назначение его кормящим грудью, в отдельных случаях вызвало быстрый (в течение 2-4 недель) развитие остеопороза и повреждения позвоночника. Целесообразность применения препарата решается индивидуально, с учетом соотношения польза для беременной / риск для плода.

Способ применения и дозы

Гепарин-Индар назначать в виде струйных или прерывистых внутривенных или подкожных инъекций. Перед назначением препарата следует определить время свертывания крови, тромбиновое и активированное парциальное тромбопластиновое время, количество тромбоцитов. Для разведения гепарина использовать только 0,9% раствор натрия хлорида.

Взрослым при остром тромбозе лечение начинать с введения 10000-15000 МЕ гепарин-Индар под контролем свертывания венозной крови, тромбинового и активированного частичного тромбопластинового времени. После этого по 5000-10000 МЕ гепарин-Индар вводить каждые 4-6 часов. При этом адекватной считается доза, при которой время свертывания крови удлинится в 2,5-3 раза, а активированное парциальное тромбопластиновое время - в 1,5-2 раза.

Для профилактики острого тромбоза Гепарин Индар вводить подкожно по 5000 МЕ каждые 6-8 часов. При первой фазе синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС) у взрослых гепарин назначать подкожно длительное время в суточной дозе 2500-5000 МЕ под контролем тромбинового времени. За 1-2 суток до отмены препарата Гепарин Индар суточную дозу постепенно снижать.

Во время операции на открытом сердце с подключением аппарата экстракорпорального кровообращения пациентам вводить гепарин-Индар в начальной дозе не менее 150 МЕ на 1 кг массы тела. Когда процедура длится меньше 60 минут, назначать дозу 300 МЕ / кг, а когда процедура длится более 60 минут, назначать 400 МЕ / кг.

С профилактической целью Гепарин Индар вводить подкожно в дозе 5000 МЕ за 2:00 до операции, затем по 5000 МЕ каждые 6-8 часов в течение 7 дней.

В дополнение к стрептокиназе Гепарин Индар по 5000 МЕ 3 раза в сутки или 10000-12500 МЕ 2 раза в сутки может быть показан при повышенном риске развития тромболитических осложнений у больных:

- при повторном инфаркте миокарда;

- с постоянной формой мерцания предсердий с эмболизацией.

При остром коронарном синдроме (нестабильной стенокардии или инфаркте миокарда) сначала струйно внутривенно вводить 5000 МЕ гепарин-Индар, затем перейти на внутривенное капельное введение со скоростью 1000 МЕ / ч. Скорость инфузии необходимо подбирать таким образом, чтобы в течение первых 2-3 суток поддерживать активированное парциальное тромбопластиновое время на уровне, в 1,5-2 раза большей, чем его нормальное значение.

Детям назначать гепарин-Индар по следующей схеме: начальная доза составляет 50 МЕ / кг (внутривенная инъекция / инфузия), поддерживающая доза - 100 МЕ / кг каждые 4 часа. Средняя суточная доза для детей составляет 300 МЕ / кг.

Младенцам назначать от 2 до 10 МЕ / кг / ч в (постоянно или прерывисто). Подкожно младенцам гепарин вводить в дозе 200-300 МЕ / кг, распределяя ее на 4-6 инъекций.

Во всех случаях при применении препарата Гепарин Индар 1-3 дня до его отмены назначать антикоагулянты.

Дети

Препарат применять детям в соответствии с массой их тела. Не применять недоношенным детям или новорожденным. Возможно развитие аллергических реакций, в том числе токсичных, в возрасте до 3 лет.

Передозировка

При передозировке возможно возникновение кровотечений. При незначительных кровотечениях может быть достаточным уменьшения дозы или временном прекращении его введения. При значительных кровотечениях срочно отменить введение гепарина и назначить антидот - 1% раствор протамина сульфата (вводить медленно внутривенно) из расчета, что 1 мг протамина сульфата нейтрализует 85 МЕ гепарина.

Побочные реакции

К наиболее распространенным побочным реакциям относятся кровоизлияния, повышение уровня печеночных ферментов, обратимая тромбоцитопения и различные дерматологические нарушения. Также сообщалось о единичных случаях генерализованных аллергических реакций, некроза кожи и приапизма.

Со стороны крови: тромбоцитопения I типа; II типа; эпидуральные и спинномозговые гематомы.

Психические нарушения: депрессия.

Со стороны нервной системы: головная боль.

Со стороны пищеварительного тракта: тошнота, рвота, диарея.

Со стороны пищеварительной системы: повышение уровня печеночных трансаминаз (АЛТ и АСТ), лактатдегидрогеназы, глутамилтрансферазы и гиперлипидемия (данные нарушения являются обратимыми и исчезают при отмене препарата).

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: сыпь (эритематозная, макулопапулезные), крапивница, зуд, зуд и жжение кожи стоп, некроз кожи, мультиформная эритема, алопеция.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: остеопороз, деминерализация костей.

Со стороны половой системы: приапизм.

Со стороны иммунной системы: кожная сыпь, конъюнктивит, слезотечение, ринит, бронхоспазм, астма, тахипноэ, цианоз, крапивница, аллергический ангиоспазм в конечностях, анафилактикоидные реакции, анафилактический шок.

Со стороны эндокринной системы и метаболизма: гипоальдостеронизм, гиперкалиемия, повышение уровня тироксина, снижение уровня холестерина, повышение уровня глюкозы в крови.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: кровоизлияния и гематомы в любом органе или системе органов (подкожные, внутримышечные, забрюшинные, носовые, внутрикишечные, желудочные, маточные).

Реакции в месте введения: раздражение, язвы, болезненность, кровоизлияния, гематомы и атрофия в местах инъекции.

Другие: насморк, лихорадка.

Тромбоцитопения как осложнение терапии гепарином встречается в 6% больных. Она может возникнуть как прямое следствие агрегации тромбоцитов под действием гепарина или вследствие иммунной реакции, когда антитело поражает тромбоциты и эндотелий. Реакции первого типа, как правило, проявляются в легкой форме и исчезают после прекращения

терапии, а реакции второго типа имеют тяжелый характер. Вследствие тромбоцитопении могут появляться некрозы кожи и тромбозы в артериях («белый тромб»), которые сопровождаются рецидивом венозной тромбоэмболии, развитием гангрены, инфаркта миокарда, инсульта. При появлении тяжелой тромбоцитопении (снижение количества тромбоцитов в 2 раза от исходного количества) необходимо прекратить применение гепарина.

Может наблюдаться повышение активности трансаминаз (АЛТ и АСТ), уровней свободных жирных кислот и тироксина; обратная задержка калия.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от действия света при температуре не выше 25 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

Раствор для инъекций, 5000 МЕ / мл, по 5 мл (25000 МЕ) во флаконах № 5.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ЧАО «По производству инсулинов» Индар ».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 02099, г. Киев, ул. Оросительная, 5.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).