

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Гепарин

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Гепарин

Международное непатентованное наименование: Гепарин натрия

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и подкожного введения.

Состав.

1 мл препарата содержит:

Действующее вещество: гепарин натрия (гепарина натриевая соль) – 5000 МЕ

Вспомогательные вещества:

Бензиловый спирт – 9 мг

Натрия хлорид – 3,4 мг

Вода для инъекций – до 1 мл

Описание

Бесцветный или светло-желтого цвета прозрачный раствор.

Фармакотерапевтическая группа: антикоагулянтное средство прямого действия.

Код АТХ: B01AB01

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Антикоагулянт прямого действия. Относится к группе средномолекулярных гепаринов, замедляет образование фибрина. Антикоагулянтный эффект обнаруживается *in vitro* и *in vivo*, наступает непосредственно после внутривенного применения.

Механизм действия гепарина основан, прежде всего, на связывании с антитромбином III – ингибитором активированных факторов свертывания крови: тромбина, IXa, Xa, XIa, XIIa (особенно важной является способность ингибировать тромбин и активированный фактор X).

Увеличивает почечный кровоток; повышает сопротивление сосудов мозга, уменьшает активность мозговой гиалуронидазы, активирует липопротеинлипазу и обладает гиполипидемическим действием. Снижает активность сурфактанта в легких, подавляет чрезмерный синтез альдостерона в коре надпочечников, связывает адреналин, модулирует реакцию яичников на гормональные стимулы, усиливает активность паратгормона. В результате взаимодействия с ферментами может увеличивать активность тирозингидроксилазы мозга, пепсиногена, ДНК-полимеразы и снижать активность

миозиновой АТФ-азы, пируваткиназы, РНК-полимеразы, пепсина.

У пациентов с ишемической болезнью сердца (в комбинации с ацетилсалициловой кислотой) снижает риск развития острых тромбозов коронарных артерий, инфаркта миокарда и внезапной смерти. Уменьшает частоту повторных инфарктов и летальность пациентов, перенесших инфаркт миокарда.

В высоких дозах эффективен при тромбоэмболиях легочной артерии и венозном тромбозе, в малых – для профилактики венозных тромбоэмболий, в том числе после хирургических операций.

Антикоагулянтное действие при однократном внутривенном введении развивается через несколько минут и продолжается до 4-5 ч. При подкожном введении действие начинается через 20-30 мин и продолжается 12 ч и больше (в зависимости от дозы). Для нефракционированного стандартного гепарина соотношение антиагрегантной активности (антифактора Ха) и антикоагулянтной активности (АЧТВ) составляет 1:1.

Дефицит антитромбина III в плазме или в месте тромбоза может снизить антитромботический эффект гепарина.

Фармакокинетика

После внутривенного введения максимальная концентрация (C_{max}) достигается практически сразу, после подкожного введения – через 4-5 ч.

Связь с белками плазмы – до 95 %, объем распределения очень маленький – 0.06 л/кг (не покидает сосудистое русло из-за сильного связывания с белками плазмы крови).

Не проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко.

Интенсивно захватывается эндотелиальными клетками и клетками мононуклеарно-макрофагальной системы (клетками РЭС), концентрируется в печени и селезенке.

Метаболизируется в печени с участием N-десульфамидазы и гепариназы тромбоцитов, включающейся в метаболизм гепарина на более поздних этапах. Участие в метаболизме тромбоцитарного фактора IV (антигепаринового фактора), а также связывание гепарина с системой макрофагов объясняет быструю биологическую инактивацию и кратковременность действия. Десульфатированные молекулы под воздействием эндогликозидазы почек превращаются в низкомолекулярные фрагменты.

Период полувыведения препарата ($T_{1/2}$) составляет 1-6 ч (в среднем 1,5 ч). Период полувыведения увеличивается при ожирении, почечной и печеночной недостаточности, уменьшается при тромбоэмболии легочной артерии, инфекционных заболеваниях, злокачественных новообразованиях.

Выводится почками в виде неактивных метаболитов. При введении высоких доз возможно выведение (до 50 %) в неизменном виде. Не выводится посредством гемодиализа.

Показания к применению

- Профилактика и лечение венозных тромбозов (включая тромбоз поверхностных и глубоких вен нижних конечностей; тромбоз почечных вен) и тромбоэмболии легочной артерии.
- Профилактика и лечение тромбоэмболических осложнений, ассоциированных с фибрилляцией предсердий.
- Профилактика и лечение периферических артериальных эмболий (в том числе ассоциированных с митральными пороками сердца).
- Лечение острых и хронических коагулопатий потребления (включая I стадию ДВС-синдрома).
- Острый коронарный синдром без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда без подъема сегмента ST на ЭКГ).
- Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST: при тромболитической терапии, при первичной чрескожной коронарной реваскуляризации (баллонная ангиопластика со стентированием или без него) и при высоком риске артериальных или венозных тромбозов и тромбоэмболий.
- Профилактика и терапия микротромбообразования и нарушений микроциркуляции, в том числе при гемолитико-уремическом синдроме; гломерулонефритах (включая волчаночный нефрит) и при форсированном диурезе.
- Профилактика свертывания крови при гемотрансфузии, в системах экстракорпоральной циркуляции (экстракорпоральное кровообращение при операции на сердце, гемосорбция, цитаферез) и при гемодиализе.
- Обработка периферических венозных катетеров.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к гепарину натрия или другим компонентам препарата.
- Гепарин-индуцированная тромбоцитопения (с тромбозом или без него) в анамнезе или в настоящее время.
- Кровотечение (за исключением тех случаев, когда польза применения гепарина натрия перевешивает потенциальный риск).
- Гепарин натрия в терапевтической дозе не должен назначаться, если нет возможности обеспечить регулярный лабораторный мониторинг свертываемости крови.
- Новорожденные, в особенности недоношенные или имеющие низкую массу тела (в связи с наличием в составе препарата бензилового спирта).
- Беременность и период грудного вскармливания (в связи с наличием в составе препарата бензилового спирта).

С осторожностью

- Поливалентная аллергия (в том числе бронхиальная астма).
- Патологические состояния, ассоциирующиеся с повышенным риском кровотечений, такие как:
 - Заболевания сердечно-сосудистой системы: острый и подострый инфекционный эндокардит, тяжелая неконтролируемая артериальная гипертензия, расслаивание аорты, аневризма сосудов головного мозга.
 - Заболевания пищеварительной системы: эрозивно-язвенные поражения органов желудочно-кишечного тракта (в том числе стресс-индуцированные), варикозное расширение вен пищевода при циррозе печени и других заболеваниях, длительное использование желудочных и тонкокишечных дренажей, язвенный колит, геморрой.
 - Заболевания органов кроветворения и лимфатической системы: лейкозы, гемофилии, тромбоцитопения, геморрагический диатез.
 - Заболевания центральной нервной системы: геморрагический инсульт, черепно-мозговая травма.
 - Злокачественные новообразования.
 - Врожденный дефицит антитромбина III и заместительная терапия препаратами антитромбина III (для уменьшения риска кровотечений необходимо применять меньшие дозы гепарина).
 - Прочие физиологические и патологические состояния: период менструации, угроза выкидыша, ранний послеродовый период, тяжелые заболевания печени с нарушением белково-синтетической функции, хроническая почечная недостаточность, недавно перенесенное хирургическое вмешательство на глазах, головном или спинном мозге, недавно проведенная спинальная (люмбальная) пункция или эпидуральная анестезия, пролиферативная диабетическая ретинопатия, васкулиты.
- Детский возраст до 3-х лет (входящий в состав бензиловый спирт может послужить причиной возникновения токсических и анафилактикоидных реакций).
- Пожилой возраст (старше 60 лет, в особенности у женщин).

Применение гепарина натрия возможно в тех случаях, когда ожидаемая польза терапии перевешивает потенциальный риск.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Применение гепарина натрия при беременности или в период грудного вскармливания возможно только в тех случаях, когда ожидаемая польза терапии для матери перевешивает потенциальный риск для плода или ребенка. Не следует применять препараты гепарина натрия, содержащие бензиловый спирт (см. разделы «Состав», «Противопоказания»).

Беременность

Контролируемые клинические исследования применения гепарина натрия у беременных не проводились. В исследованиях у человека и животных было установлено, что гепарин натрия не проникает через плацентарный барьер. До настоящего времени отсутствуют данные, указывающие на возможность пороков развития плода вследствие применения гепарина натрия во время беременности; отсутствуют также результаты экспериментов на животных, которые указывали бы на эмбрио- или фетотоксическое действие гепарина натрия. Однако имеются данные о повышении риска преждевременных родов и самопроизвольных аборт, связанных с кровотечением. Необходимо учесть вероятность возникновения осложнений при применении гепарина натрия у беременных женщин с сопутствующими заболеваниями, а также у беременных, получающих дополнительное лечение. Ежедневное применение высоких доз гепарина натрия в течение более 3 месяцев может повысить риск развития остеопороза у беременных женщин. Поэтому непрерывное применение высоких доз гепарина натрия не должно превышать 3 месяца. Эпидуральная анестезия не должна применяться у беременных женщин, которым проводится антикоагулянтная терапия. Антикоагулянтная терапия противопоказана при угрозе возникновения кровотечения, например при угрожающем аборте.

Период грудного вскармливания

Гепарин натрия не выделяется с грудным молоком. Ежедневное применение высоких доз гепарина натрия в течение более 3 месяцев может повысить риск развития остеопороза у кормящих женщин. В случае необходимости применения в указанные периоды необходимо соотнести пользу/риск.

Способ применения и дозы

С лечебной целью гепарин назначают в виде непрерывной внутривенной инфузии или в виде регулярных внутривенных инъекций, а также подкожно (в область живота).

С профилактической целью – подкожно, по 5000 МЕ/сут, с интервалами 8-12 ч. Обычным местом для подкожных инъекций является переднелатеральная стенка живота (в исключительных случаях вводят в верхнюю область плеча или бедра), при этом используют тонкую иглу, которую следует вводить глубоко, перпендикулярно, в складку кожи, удерживаемую между большим и указательным пальцем до окончания введения раствора. Следует каждый раз чередовать места введения (во избежание формирования гематомы). Первую инъекцию необходимо осуществлять за 1-2 ч до начала операции; в послеоперационном периоде – вводить в течение 7-10 дней, а в случае необходимости – более длительное время.

Начальная доза гепарина, вводимого в лечебных целях, обычно составляет 5000 МЕ и вводится внутривенно, после чего лечение продолжают, используя подкожные инъекции или внутривенные инфузии.

Поддерживающие дозы определяются в зависимости от способа применения:

- при непрерывной внутривенной инфузии назначают по 1000-2000 МЕ/ч (24000-48000 МЕ/сут), разводя гепарин 0,9 % раствором натрия хлорида;
- при регулярных внутривенных инъекциях назначают по 5000-10000 МЕ гепарина каждые 4-6 ч;
- при подкожном введении вводят каждые 12 ч по 15000-20000 МЕ или каждые 8 ч по 8000-10000 МЕ.

Внутривенные инъекции рекомендуется назначать только при применении начальных доз или если по какой-то причине нельзя использовать внутривенную инфузию или подкожное введение. Повторные внутривенные инъекции вызывают значительные колебания показателей гемостаза и чаще вызывают опасные кровотечения, поэтому их назначают только по крайней необходимости.

Взрослым при тромбозах легкой и умеренной степени тяжести вводят внутривенно, по 40000-50000 МЕ/сут за 3-4 введения; при тяжелом тромбозе и эмболии – внутривенно 20000 МЕ 4 раза в сутки с интервалом 6 ч.

По жизненным показаниям вводят внутривенно однократно 25000 МЕ, затем по 20000 МЕ каждые 4 ч до достижения суточной дозы 80000-120000 МЕ. При внутривенном капельном введении к суточному объему инфузионного раствора добавляют не менее 40000 МЕ.

Продолжительность терапии гепарином зависит от показаний и способа применения. При внутривенном применении оптимальная длительность лечения составляет 7-10 дней, после чего терапию продолжают пероральными антикоагулянтами (рекомендуется назначать пероральные антикоагулянты, начиная уже с 1 дня лечения гепарином или с 5 по 7 день, а применение гепарина прекратить на 4-5 день комбинированной терапии). При обширных тромбозах подвздошно-бедренных вен целесообразно проведение более длительных курсов лечения гепарином.

Лабораторный мониторинг эффективности и безопасности терапии гепарином натрия

Дозу гепарина натрия необходимо корректировать на основании лабораторных показателей свертываемости крови. При применении гепарина натрия необходимо контролировать активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) или время свертывания крови (ВСК). Вводимая доза гепарина натрия считается адекватной, если АЧТВ в 1,5-2,0 раза превышает нормальные значения или если ВСК пациента в 2,5-3,0 раза выше контрольных значений.

При непрерывной внутривенной инфузии гепарина натрия рекомендуется определить исходное АЧТВ, затем определять АЧТВ каждые 4 часа с последующим увеличением или уменьшением скорости инфузии гепарина натрия до достижения целевого уровня АЧТВ (в 1,5-2 раза выше нормы), в дальнейшем определять АЧТВ каждые 6 часов.

При болюсном внутривенном введении гепарина натрия рекомендуется определить исходное АЧТВ, затем определять АЧТВ перед каждым болюсным введением с последующим увеличением или уменьшением вводимой дозы гепарина натрия.

При подкожном введении гепарина натрия рекомендован контроль АЧТВ через 4-6 часов после инъекции с последующим увеличением или уменьшением вводимой дозы гепарина натрия.

При применении гепарина натрия в низких дозах для профилактики тромбоэмболических осложнений контролировать АЧТВ не обязательно.

Непрерывная внутривенная инфузия является наиболее эффективным способом применения гепарина натрия, лучшим, чем регулярные (периодические) инъекции, т. к. обеспечивает более стабильную гипокоагуляцию и реже вызывает кровотечения.

Применение гепарина натрия в особых клинических ситуациях

Первичная чрескожная коронарная ангиопластика при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST и при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST: гепарин натрия вводится внутривенно болюсно в дозе 70-100 МЕ/кг (если не планируется применение ингибиторов гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов) или в дозе 50-60 МЕ/кг (при совместном применении с ингибиторами гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов). Тромболитическая терапия при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST: гепарин натрия вводится внутривенно болюсно в дозе 60 МЕ/кг (максимальная доза 4000 МЕ), с последующей внутривенной инфузией в дозе 12 МЕ/кг (не более 1000 МЕ/час) в течение 24-48 часов. Целевой уровень АЧТВ 50-70 сек или в 1,5-2,0 раза выше нормы; контроль АЧТВ через 3, 6, 12 и 24 часа после начала терапии.

Профилактика тромбоэмболических осложнений после хирургических вмешательств с применением низких доз гепарина натрия: подкожно, глубоко в складку кожи живота. Начальная доза 5000 МЕ за 2 часа до начала операции. В послеоперационном периоде: по 5000 МЕ каждые 8-12 часов в течение 7 дней или до полного восстановления подвижности пациента (в зависимости от того, что наступит раньше). При применении гепарина натрия в низких дозах для профилактики тромбоэмболических осложнений контролировать АЧТВ не обязательно.

При профилактике тромбообразования в послеоперационном периоде первую инъекцию необходимо осуществлять за 1-2 ч до начала операции; в послеоперационном периоде вводить в течение 7-10 дней, а в случае необходимости – более длительное время.

Применение в сердечно-сосудистой хирургии при операциях с использованием систем экстракорпорального кровообращения: начальная доза гепарина натрия не менее 150 МЕ/кг массы тела. Далее гепарин натрия вводится путем непрерывной внутривенной инфузии со скоростью 15-25 капель/мин по 30000 МЕ на 1 л инфузионного

раствора. Общая доза гепарина натрия обычно составляет 300 МЕ/кг веса (если предполагаемая продолжительность операции менее 60 минут) или 400 МЕ/кг массы тела (если предполагаемая продолжительность операции 60 и более минут).

Применение при гемодиализе: начальная доза гепарина натрия: 25-30 МЕ/кг (или 10000 МЕ) внутривенно болюсно, затем непрерывная инфузия гепарина натрия 20000 МЕ/100 мг раствора натрия хлорида со скоростью 1500-2000 МЕ/час (если иное не указано в руководстве по применению систем для гемодиализа).

Применение в педиатрии (см. разделы «Противопоказания», «Состав», «С осторожностью», «Особые указания»): адекватные контролируемые исследования применения гепарина натрия у детей не проводились. Представленные рекомендации основаны на клиническом опыте.

Начальная доза: 75-100 МЕ/кг внутривенно болюсно в течение 10 минут.

Поддерживающая доза: дети в возрасте 1-3 месяцев - 25-30 МЕ/кг/час (800 МЕ/кг/сутки), дети в возрасте 4-12 месяцев - 25-30 МЕ/кг/час (700 МЕ/кг/сутки), дети старше 1 года - 18-20 МЕ/кг/час (500 МЕ/кг/сутки) внутривенно капельно.

Дозу гепарина натрия следует подбирать с учетом показателей свертывания крови (целевой уровень АЧТВ 60-85 секунд).

Переход на терапию варфарином: для обеспечения устойчивого антикоагулянтного действия следует продолжить терапию гепарином натрия в полной дозе до тех пор, пока не будет достигнут стабильный целевой уровень МНО. После этого введение гепарина натрия необходимо прекратить.

Переход на терапию дабигатраном: непрерывное внутривенное введение гепарина натрия следует прекратить сразу же после приема первой дозы дабигатрана. При дробном внутривенном введении пациент должен принять внутрь первую дозу дабигатрана за 1-2 часа до запланированного введения очередной дозы гепарина натрия.

Побочное действие

Переносимость гепарина – обычно хорошая.

Классификация Всемирной организации здравоохранения нежелательных реакций по частоте развития: очень часто ($>1/10$), часто ($>1/100$ и $<1/10$), нечасто ($>1/1000$ и $<1/100$), редко ($>1/10000$ и $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$), включая отдельные случаи.

Очень часто ($>1/10$):

- Кровотечения: типичные - из желудочно-кишечного тракта и мочевых путей, в месте введения препарата, в областях, подвергающихся давлению, из операционных ран; кровоизлияния в различные органы (в том числе надпочечники, желтое тело, ретроперитонеальное пространство).

Часто ($>1/100$ и $<1/10$):

- Реакции в месте введения: раздражение, боль, гиперемия, гематома и изъязвления в месте инъекций.

- Тромбоцитопения

В начале лечения гепарином иногда может отмечаться преходящая тромбоцитопения с количеством тромбоцитов в диапазоне от $80 \times 10^9/\text{л}$ до $150 \times 10^9/\text{л}$. Обычно данная ситуация не приводит к развитию осложнений и лечение гепарином может быть продолжено. В редких случаях может отмечаться тяжелая тромбоцитопения (синдром образования белого тромба), иногда с летальным исходом. Данное осложнение следует предполагать в случае снижения количества тромбоцитов ниже $80 \times 10^9/\text{л}$ или более чем на 50 % от исходного уровня, введение гепарина в таких случаях срочно прекращают. У пациентов с тяжелой тромбоцитопенией может развиваться коагулопатия потребления (истощение запасов фибриногена). На фоне гепарин-индуцированной тромбоцитопении: некроз кожи, артериальный тромбоз, сопровождающийся развитием гангрены, инфаркта миокарда, инсульта.

При развитии тяжелой тромбоцитопении (снижение количества тромбоцитов в 2 раза от первоначального числа или ниже $100000/\text{мкл}$) необходимо прекратить применение гепарина.

Нечасто ($>1/1000$ и $<1/100$):

- Аллергические реакции: гиперемия кожи, лекарственная лихорадка, крапивница, ринит, кожный зуд и ощущение жара в подошвах, бронхоспазм.

- Головокружение, головная боль, тошнота, снижение аппетита, рвота, диарея.

Очень редко ($<1/10000$), включая отдельные случаи:

- Тяжелые аллергические реакции: анафилактический шок.

При длительном применении:

Нечасто ($>1/1000$ и $<1/100$), включая отдельные случаи: на фоне длительного применения гепарина описаны случаи остеопороза, спонтанных переломов костей, гипoadостеронизма, преходящей аллопеции и увеличения активности "печеночных" трансаминаз (АЛТ и АСТ).

На фоне терапии гепарином могут наблюдаться повышение свободных жирных кислот и тироксина в плазме крови, гиперкалиемия; возвратная гиперлипидемия на фоне отмены гепарина натрия; ложное повышение уровня глюкозы крови и ошибка в результатах бромсульфалеинового теста, кальцификация мягких тканей, приапизм, боли в суставах, повышение артериального давления, эозинофилия.

Передозировка

Симптомы: признаки кровотечения.

Лечение: при малых кровотечениях, вызванных передозировкой гепарина, достаточно прекратить его применение. При обширных кровотечениях избыток гепарина нейтрализуют протамин сульфатом (1 мг протамин сульфата на 100 МЕ гепарина). Надо иметь в виду, что гепарин быстро выводится, и, если протамин сульфат назначен через

30 мин после предыдущей дозы гепарина, нужно ввести только половину необходимой дозы; максимальная доза протамина сульфата составляет 50 мг.

Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Фармацевтическое взаимодействие

Раствор гепарина натрия разводят только физиологическим раствором. Раствор гепарина натрия несовместим со следующими веществами: алтеплаза, амикацина сульфат, амиодарон, ампициллин натрия, бензилпенициллин натрия, ципрофлоксацин, цитарабин, дакарбазин, данорубицин, диазепам, добутамин, доксорубицина гидрохлорид, дроперидол, эритромицин, гентамицина сульфат, галоперидола лактат, гиалуронидаза, гидрокортизона натрия сукцинат, глюкоза, жировые эмульсии, идарубицин, канамицина сульфат, метициллин натрия, нетилмицина сульфат, опиоиды, окситетрациклина гидрохлорид, полимиксина В сульфат, промазина гидрохлорид, прометазина гидрохлорид, стрептомицина сульфат, сульфафуразола диэтаноламин, тетрациклина гидрохлорид, тобрамицина сульфат, цефалотин натрия, цефалоридин, ванкомицина гидрохлорид, винбластина сульфат, лабеталола гидрохлорид, никардипина гидрохлорид.

Фармакокинетическое взаимодействие

Гепарин натрия вытесняет фенитоин, хинидин, пропранолол и производные бензодиазепина из мест их связывания с белками плазмы крови, что может приводить к усилению фармакологического действия указанных препаратов. Гепарин натрия связывается и инактивируется протамином натрия, полипептидами, имеющими щелочную реакцию, а также трициклическими антидепрессантами.

Фармакодинамическое взаимодействие

Антикоагулянтное действие гепарина натрия усиливается при одновременном применении с другими лекарственными средствами, влияющими на гемостаз, в том числе с антитромбоцитарными препаратами (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, прасугрел, тиклопидин, дипиридамол, эпопростенол/простагландины), антикоагулянтами непрямого действия (варфарин, фениндион, аценокумарол), тромболитическими препаратами (алтеплаза, стрептокиназа, урокиназа) нестероидными противовоспалительными препаратами (фенилбутазон, ибупрофен, индометацин, диклофенак и др.), глюкокортикоидами и декстраном, в результате чего повышается риск кровотечений. Кроме того, антикоагулянтное действие гепарина натрия может усиливаться при совместном применении с гидроксихлорохином, сульфинпиразоном, пробенецидом, этакриновой кислотой, цитостатиками, цефамандолом, цефотетаном, вальпроевой кислотой, пропилтиоурацилом.

Антикоагулянтное действие гепарина натрия уменьшается при одновременном применении с АКГГ, антигистаминными препаратами, аскорбиновой кислотой, алкалоидами спорыньи, никотином, нитроглицерином, сердечными гликозидами, тироксином, тетрациклином и хинином.

Гепарин натрия может уменьшать фармакологическое действие АКТГ, глюкокортикоидов и инсулина.

Особые указания

Для разведения гепарина используют только 0,9 % раствор натрия хлорида.

Гепарин нельзя вводить внутримышечно, так как возможно образование гематом в месте введения.

Раствор гепарина может приобрести желтый оттенок, что не меняет его активности или переносимости.

При назначении гепарина в лечебных целях его доза подбирается в зависимости от значения АЧТВ.

Во время применения гепарина не следует вводить внутримышечно другие лекарственные средства и проводить биопсию органов.

Перед плановыми хирургическими вмешательствами для уменьшения кровопотери во время операции и в послеоперационном периоде обычно рекомендуется отменить пероральные антикоагулянты (варфарин) и антитромбоцитарные препараты (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, тиклопидин) за 7 дней до операции. В качестве антитромботической терапии возможно назначение гепарина натрия в лечебных дозах. Введение гепарина натрия прекращается за 6 часов до операции и возобновляется через 6 часов после ее окончания.

Резистентность к гепарину натрия часто наблюдается при лихорадке, тромбозах, тромбозах, тромбозах, инфекционных заболеваниях, инфаркте миокарда, злокачественных новообразованиях, а также после хирургических вмешательств и при дефиците антитромбина III. В таких ситуациях требуется более тщательный лабораторный мониторинг (контроль АЧТВ), включая определение антитромбина III.

У лиц старше 60 лет (в особенности у женщин) повышен риск кровотечений, в связи с чем доза гепарина натрия у данной категории пациентов должна быть уменьшена.

Во время терапии гепарином натрия необходимо постоянно следить за клиническими симптомами, указывающими на возможное кровотечение (кровоточивость слизистых оболочек, гематурия и т.п.).

При применении гепарина натрия у пациентов с артериальной гипертензией следует регулярно контролировать артериальное давление и проводить адекватную гипотензивную терапию.

Применение лекарственных препаратов, содержащих бензиловый спирт в качестве консерванта, у новорожденных (особенно у недоношенных и у детей со сниженной массой тела) может приводить к серьезным нежелательным явлениям (угнетение центральной нервной системы, метаболический ацидоз, гаспинг-дыхание) и смерти. Поэтому у новорожденных и детей до 1 года следует применять препараты гепарина натрия, не содержащие консервантов (см. разделы «Противопоказания», «Состав»).

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Гепарин натрия в большинстве случаев не оказывает существенного влияния на концентрацию внимания и скорость психомоторных реакций. В случае возникновения побочных эффектов со стороны центральной нервной системы (головокружение, головная боль) пациентам рекомендуется воздержаться от управления транспортными средствами и другими механизмами, а также соблюдать осторожность при выполнении деятельности, требующей повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и подкожного введения 5000 МЕ/мл.

По 5 мл в ампуле.

По 5 или 10 ампул с инструкцией по применению и скарификатором ампульным в пачке из картона.

По 10 ампул с инструкцией по применению и скарификатором ампульным в коробке из картона.

При упаковке ампул, имеющих кольцо излома или точку для вскрытия, скарификатор ампульный не вкладывают.

По 5 ампул в кассетной контурной упаковке. По 2 кассетные контурные упаковки с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре от 8 до 15 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель/организация, принимающая претензии:

АО «НПО «Микроген»

Россия, 115088, г. Москва, ул. 1-я Дубровская, д. 15, стр. 2,
тел. (495) 710-37-87.

Адрес производства:

Россия, 634040, Томская область, г. Томск, ул. Ивановского, д. 8,
тел. (3822) 63-37-34, 90-58-08.

Представитель АО «НПО «Микроген»
по доверенности



К.Н. Яковлева