

# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Heparin Sandoz® 25000 IU/5 ml

стр. 1 от 5

## 1. Име на лекарствения продукт

Heparin Sandoz® 25000 IU/ 5 ml solution for injection  
/Хепарин Сандоз®/

## 2. Качествен и количествен състав

1 флакон от 5 ml съдържа:

Heparin sodium (от интестинална мукоза) 25000 IU

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № II-13922/25.07.06	
701/	18.07.06
<i>[Signature]</i>	

За помощните вещества вж. 6.1.

## 3. Лекарствена форма

Инжекционен разтвор, съдържащ хепарин (ендогенен антикоагулант) за венозна и подкожна инжекция.

## 4. Клинични данни

### 4.1. Показания

- Лечение на тромбози и емболии от всякакъв произход и локализация
- Поддържащо лечение след фибринолитична терапия със стрептокиназа
- Съпътстващо лечение при провеждане на фибринолитична терапия с урокиназа
- Антикоагулация при екстракорпорално кръвообращение и диализа.

### 4.2. Дозировка и начин на приложение

#### Начин на приложение

Препоръчително е Heparin Sandoz® да се прилага чрез продължителна венозна инфузия, като се използва автоматична спринцовка или инфузионна помпа. Ако се прилага интермитентно, чрез подкожно или венозно инжектиране, интервалът между отделните дози трябва да бъде 4-6 часа. Преди прилагане на всяка доза трябва да се извършват тестове за коагулация.

За предпочитане е подкожното инжектиране да е в областта на абдоминалните кожни гънки. По изключение могат да се използват и други места (ръка, бедро).

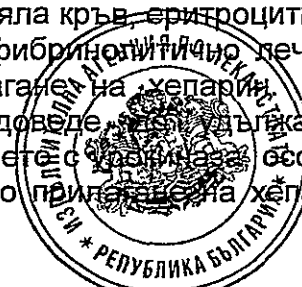
#### Дозировка

За получаване на бърз ефект се препоръчва прилагане на еднократна натоварваща (болус) доза от 5000-15000 IU преди продължителната инфузия или преди интермитентното приложение.

Последващата доза трябва да бъде индивидуализирана, съобразно резултатите от коагулационните тестове (тромбиново време, парциално активирано тромбoplastиново време). За да бъде дозировката в терапевтични граници стойностите на резултатите от тези тестове трябва да бъдат удължени 2-3 пъти. По правило пълна хепаринизация се постига с дневна доза хепарин от 30000-50000 IU. При незадоволителен ефект или при пациенти, чието състояние изисква изключително високи дози, трябва да се определи концентрацията на антитромбин III.

Пациенти на екстракорпорална циркулация получават Heparin Sandoz® 150- 400 IU/ kg и 1500-2000 IU/ 500 ml консервирана кръв (цяла кръв, еритроцитна маса).

Пациенти на краткотрайно или продължително фибринолитично лечение със стрептокиназа могат да се подобрят при прилагане на хепарин. При тази индикация дозата на хепарина трябва да доведе до удължаване на тромбиновото време 2-4 пъти от нормата. Лечението с фибринолитично средство, особено ако се извършва в ниски дози, изисква едновременно прилагане на хепарин. Тук



# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Heparin Sandoz® 25000 IU/5 ml

стр. 2 от 5

също целта е да се удължи тромбиновото време 2-4 пъти.

При пациенти на диализа, дозата трябва да бъде пригодена съобразно резултатите от коагулационните тестове.

При пациенти, преминали на перорално антикоагулантно лечение с кумаринови производни, прилагането на хепарин трябва да продължи докато резултатите от тромботеста или Quick теста достигнат терапевтични граници.

## 4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към хепарин и/или хлорокрезол.
- Съществуване или подозиране за имунна тромбоцитопения, предизвикана от хепарин.
- Хеморагична диатеза, напр. хемофилия, пурпура, тромбоцитопения, повишена пропускливост на капилярите.
- Хеморагичен инсулт, енцефаломалация, вътречерепен кръвоизлив, оперативни интервенции на ЦНС и очите, пролиферативна диабетна ретинопатия.
- Пептична язва, кръвоизлив в стомашно-чревния тракт, висцерален карцином.
- Белодробни кръвоизливи, остра форма на туберкулоза.
- Заболявания на черния дроб или панкреаса.
- Заболявания на бъбреците, съпроводени с кръвоизливи или неконтролирана тежка хипертония.
- Бактериален ендокардит.
- Заплашващ аборт.

### Необходимо е особено внимание

при пациенти, подлежащи на пункционна биопсия или други интервенции върху простатата, спинална пункция или спинална анестезия, при пациенти със съпътстваща церебрална тромбоза, захарен диабет и при пациенти, приемащи перорални антикоагуланти.

## 4.4. Специални предупреждения за безопасност при употреба

Броят на тромбоцитите трябва да се определя преди началото на лечението, на първия ден от прилагане и през кратки интервали по време на прилагането на хепарина, особено между 6-тия и 14-тия ден от началото на лечението. При пациенти със значително намален брой на тромбоцити лечението с хепарин трябва незабавно да бъде преустановено (виж "Нежелани лекарствени реакции").

Значителното намаляване броя на тромбоцитите налага допълнителни изследвания за установяване наличие на имунна тромбоцитопения (тип II), предизвикана от хепарин. Ако това се потвърди, пациентът трябва да знае, че не трябва никога да се подлага на лечение с хепарин (дори и с нискомолекулен хепарин).

Ако има сериозни подозрения за предизвикана от хепарин имунна тромбоцитопения тип II, незабавно трябва да се преустанови използването на хепарин.

При пациенти с тромбоемболия, които са били лекувани с хепарин или дори тези развили тромбоемболични усложнения в резултат на тромбоцитопения, предизвикана от хепарин, трябва да се използва противотромботичен агент различен от хепарин.

Пациенти, развили предизвикана от хепарин имунна тромбоцитопения тип II



# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Heparin Sandoz® 25000 IU/5 ml

стр. 3 от 5

(синдром на белия съсирек), не трябва да бъдат подлагани на продължителна хемодиализа с хепаринизация. При необходимост те трябва да преминат към алтернативни бъбречно-заместващи лечения.

При жени над 60 години хепарин може да повиши склонността към кървене. Специално внимание трябва да се отдели на жени до 36 часа след раждане.

При пациенти с хипертония трябва да се проследява кръвното налягане.

С изключение при лечение с ниски дози, прилагането на хепарин трябва да се предхожда от съответните тестове за кръвосъсирване.

По време на лечение с хепарин трябва да се избягват интрамускулни инжекции.

При възможност също трябва да се избягват биопсии, инфилтрати, епидурална анестезия и диагностична лумбална пункция.

Ако се подозира свръхчувствителност, се препоръчва една разрежена тест-доза от 1000 IU да се приложи бавно венозно и да се изчака няколко минути преди въвеждане на цялата доза.

В случай, че се появи масивен кръвоизлив, прилагането на хепарин трябва да се преустанови и да се проведат съответните изследвания за кръвосъсирване.

Ако резултатите са в нормалните граници, малко вероятно е причината за кръвоизливите да е хепарин. При спиране на хепарин променените стойности от тестовете за кръвосъсирване възстановяват нормалните си стойности.

Протамин хлорид (1500 U/доза хепарин) действа като специфичен антидот. Дозата на протамин трябва също да бъде съобразена с резултатите от изследванията за кръвосъсирване, тъй като излишният протамин може сам да предизвика кръвоизливи.

## 4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Приемането на перорални антикоагуланти (напр. дикумароли) и антитромбоцитни лекарства (напр. ацетилсалицилова киселина, дипиридамол) трябва да се преустанови поне 5 дни преди всяка операция, тъй като те могат да повишат склонността към кървене интраоперативно и/или постоперативно.

Едновременното приложение с аскорбинова киселина, антихистаминови препарати, дигиталис, никотин и тетрациклини може да потисне действието на хепарина. Декстрини, фенилбутазон, индометацин, сулфинпиразон, пробенецид, венозно приложена етакринова киселина, венозно приложени пеницилини и цитостатици могат да потенцират действието на хепарина.

Хепарин може да измести фенитоин, хинидин, пропранолол, бензодиазепини и билирубин от свързането им с плазмените белтъци. При едновременно използване, алкални лекарства като трициклични антидепресанти могат да се свържат с хепарин, в резултат на което да се намали взаимно активността им.

## 4.6. Бременност и кърмене

Бременните и кърмещите жени трябва да се наблюдават внимателно, въпреки че хепарин, приложен в препоръчителните дози, не преминава през плацентарната бариера и не постъпва в майчиното мляко.

## 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма доказателства, че хепарин повлиява способността за шофиране или работата с машини.

## 4.8. Нежелани лекарствени реакции

По време на лечение с хепарин, повишената склонност към кървене може да доведе до кръвоизлив (напр. в пикочния мехур или рядко в надреналния



# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Heparin Sandoz® 25000 IU/5 ml

стр. 4 от 5

кортекс). Могат да се появят кръвоизливи в кожата и лигавиците, а също така и хематом на мястото на инжектиране. Други възможни нежелани лекарствени реакции са главоболие, гадене, повръщане, болки в ставите, повишение на кръвното налягане и еозинофилия.

При продължително лечение понякога могат да се наблюдават обратими остеопороза и алопеция.

Реакции на свръхчувствителност: обриви, уртикария, ринит, сълзене, кожна некроза, бронхиална астма, треска, анафилактичен шок, колапс, васкуларен спазъм.

Преходна тромбоцитопения (тип I) със стойности на тромбоцитите между 80000/ml и 150000/ml може да се наблюдава при пациенти в началото на лечение с хепарин.

Като цяло усложнения не възникват и лечението с хепарин може да продължи.

В редки случаи може да се прояви тежка имунна тромбоцитопения (тип II = синдром на белия съсирек). Това трябва да се очаква, когато броят на тромбоцитите спадне до по-малко от 80000/ml или бързо се понижи до по-малко от 50 % от нормата. Докато при несенсибилизирани индивиди броят на тромбоцитите винаги започва да намалява след 6-14 дни от началото на лечението, при сенсibiliзирани индивиди намаляването може да се наблюдава за часове. Този вид имунна тромбоцитопения предизвикана от хепарин, може да се свърже с тежка артериална тромбоза (напр. мозъчно-съдови инциденти) и/или венозен тромбоемболизъм (тромбоза на дълбоката вена на крака, белодробна емболия) и/или кървене (петехии, мелена, следоперативно кървене). Пациенти с тежка тромбоцитопения могат да развият дисеминирана вътресъдова коагулопатия (изчерпване на фибриногена).

## Ефекти върху клинично-химични показатели

Възможно е повишаване на трансаминазите, свободните мастни киселини и тироксина; обратимо задържане на калий; фалшиво ниски концентрации на холестерол в серума, фалшиво повишени концентрации на захар в кръвта и нереални резултати от бромсулфофталеиновият тест.

## **4.9. Предозиране**

### Симптоми:

Основният признак на предозиране на хепарин е поява на кръвоизлив. Кръвотечение от носа, кръв в урината или изхождане на смолисти (катранено-черни) изпражнения могат да се отбележат като първи признаци на кръвоизлив. Лесно нараняване или петехии могат да предхождат появата на кръвоизлив.

### Лечение:

Протамин хлорид (1500 U/доза хепарин) действа като специфичен антидот. Дозата на протамин трябва също да бъде съобразена с резултатите от изследванията за кръвосъсирване, тъй като излишният протамин може сам да предизвика кръвоизливи.

## **5. Фармакологични данни**

### **5.1. Фармакодинамични свойства**

Хепарин е ендегенен антикоагулант. Той потиска активността на тромбoplastина и тромбина и подпомага разтварянето на образуваните се тромб. Действието на хепарина изисква наличие на активен тромбин III в достатъчни количества.



# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Heparin Sandoz® 25000 IU/5 ml

стр. 5 от 5

## 5.2. Фармакокинетични свойства

Максималните концентрации в плазмата се достигат незабавно след интравенозна инжекция и след 4 часа при подкожно приложение. До 95 % от приложената доза хепарин се свързват с плазмените белтъци. Плазменият му полуживот е 1-2 часа. Хепаринът се отделя през бъбреците под форма на неактивни метаболити. При прилагане на много високи дози в урината се появява и непроменен хепарин.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

Токсичността на хепарин е много ниска. По правило добре пречистените и произведени хепаринови препарати имат много добра поносимост (според Craford и Jorges един нежелан инцидент се наблюдава при 30000 инжектирания на хепарин).

## 6. Фармацевтични данни

### 6.1. Списък на помощните вещества.

Chlorocresol

Water for injection

Средна молекулна маса при бл. 15 000

### 6.2. Физико-химични несъвместимости

Тъй като е възможна преципитация на активните вещества, хепарин не трябва да се смесва с други лекарства.

### 6.3. Срок на годност

12 месеца

### 6.4. Условия за съхранение

Да се съхранява в оригиналната външна опаковка при температура под 25°C.  
Да се пази от пряка светлина.

### 6.5. Данни за опаковката

Оригинална опаковка, съдържаща 100 флакона Heparin Sandoz® 25000 IU/ 5 ml.

## 7. Притежател на разрешението за употреба

Sandoz GmbH

Biochemiestrasse 10

A-6250 Kundl/Tyrol,

Austria

## 8. Регистрационен № в Регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ

20010303

## 8. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт

26.03.2001

## 9. Дата на (частична) актуализация на текста

Декември 2003

