

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Хепарин GLK 5 000 IU/ml инжекционен разтвор
Heparin GLK 5 000 IU/ml solution for injection

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рес. №	20230200
Разрешение №	63939
ВС/МА/МР -	15-11-2023
Одобрение №	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула от 5 ml инжекционен разтвор съдържа 25 000 IU хепарин натрий (*heparin sodium*).
Всеки 1 ml инжекционен разтвор съдържа 5 000 IU хепарин натрий.
Помощни вещества с известно действие: натрий, метил парахидроксибензоат, пропил парахидроксибензоат.

За пълния списък на помощните вещества, виж. т.6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Разтвор за инжекции

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Профилактика на дълбока венозна тромбоза и белодробна емболия.
- Лечение на дълбока венозна тромбоза, белодробна емболия, нестабилна стенокардия, остра периферна артериална емболия.
- Профилактика на пристенна тромбоза след инфаркт на миокарда.
- Операции с екстракорпорално кръвообращение и при хемодиализа.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Начин на приложение

Лекарственият продукт се прилага интравенозно като продължителна венозна инфузия, след разреждане с 5% разтвор на глюкоза или 0,9% разтвор на натриев хлорид, или чрез интермитентна интравенозна или чрез подкожна инжекции.

Обемът на интравенозната инжекция на хепарин не трябва да надвишава 15 ml. Тъй като ефектите на хепарина са краткотрайни, приложението чрез интравенозна инфузия или подкожна инжекция е за предпочитане пред интермитентните интравенозни инжекции.

Дозировка

Профилактика на дълбока венозна тромбоза и белодробна емболия

Възрастни

2 часа предоперативно:	5 000 IU подкожно
последвано от:	5 000 IU подкожно на всеки 8-12 часа, за 7-10 дни, или
	докато пациентът бъде изписан



Не се изисква лабораторен мониторинг по време на профилактика с ниски дози хепарин. Ако се прецени, че е необходимо мониториране, то трябва да се използва изследване на анти-Ха-активността, тъй като активираното парциално тромбoplastиново време (aPTT) не се удължава значително.

По време на бременност: 5 000 - 10 000 IU на всеки 12 часа, подкожно, коригирани спрямо aPTT или анти-Ха теста.

Пациенти в старческа възраст

Може да се наложи редуциране на дозата и проследяване на aPTT.

Педиатрична популация

Няма препоръчано дозиране.

Лечение на дълбока венозна тромбоза и белодробна емболия

Възрастни

Начална доза: 5 000 IU интравенозно, при тежка белодробна емболия дозата може да се повиши до 10 000 IU

Поддържаща доза: 1 000-2 000 IU /час при постоянна интравенозна инфузия или 10 000-20 000 IU на 12 часа подкожно, или 5 000 – 10 000 IU интравенозна инжекция, прилагаща се на всеки 4 часа.

Пациенти в старческа възраст

Може да се наложи редуциране на дозата.

Деца и възрастни с по-ниско тегло

Начална доза: 50 IU/kg интравенозно

Поддържаща доза: 15-25 IU/kg/час като интравенозна инфузия, или 250 IU/kg на 12 часа, инжектирани под кожата, или 100 IU/kg интравенозно приложение на всеки 4 часа.

Лечение на нестабилна стенокардия и остра периферна артериална емболия

Възрастни

Начална доза: 5 000 IU интравенозно

Поддържаща доза: 1 000 – 2 000 IU/час чрез интравенозна инфузия или 5 000-10 000 IU/час интравенозно приложение на всеки 4 часа.

Пациенти в старческа възраст

Може да се наложи редуциране на дозата.

Деца и възрастни с по-ниско тегло

Начална доза: 50 IU/kg интравенозно

Поддържаща доза: 15-25 IU/kg/час като интравенозна инфузия или 100 IU/kg интравенозно приложение на всеки 4 часа.

Необходим е ежедневен лабораторен мониторинг (най-добре всеки ден по едно и също време, започвайки 4-6 часа след началото на лечението) по време на лечение с пълна доза, за коригиране на дозата за поддържане на стойността на aPTT 1,5-2,5 x средната стойност на нормалния контрол или контролната стойност.



Профилактика на пристенна тромбоза след инфаркт на миокарда

Възрастни

12 500 IU на 12 часа подкожно в продължение поне на 10 дни.

Пациенти в старческа възраст

Може да се наложи редуциране на дозата.

Пациенти, подложени на екстракорпорално кръвообращение или хемодиализа

Възрастни

Екстракорпорално кръвообращение

Начална доза - 300 IU/kg интравенозно приложение, което има за цел да поддържа АСТ в граници от 400 до 500 секунди.

Хемодиализа и хемофилтрация

Начална доза – 1 000 - 5 000 IU.

Поддържаща доза – 1 000 - 2 000 IU /час за поддържане на време на съсирване над 40 минути.

Резистентност към хепарин

Пациенти с променен отговор към хепарин или резистентност към хепарин може да изискват непропорционално високи дози за постигане на желанния ефект. Вижте също точка 4.4 „Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба“.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към хепарин или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Текуща (или анамнеза за) индуцирана от хепарин, тромбоцитопения. Генерализирана или локална хеморагична тенденция.

Епидурална анестезия по време на раждане при бременни жени, лекувани с хепарин, е противопоказана.

Заплашващ аборт

Регионална анестезия при селективни хирургични процедури е противопоказана, тъй като употребата на хепарин може да бъде много рядко свързана с епидурален или спинален хематом, което води до продължителна или постоянна парализа.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Хепарин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти със свръхчувствителност към хепарин с ниско молекулно тегло.

Трябва да се внимава, когато хепарин се прилага при пациенти с повишен риск от усложнения от кървене, хипертония, бъбречна или чернодробна недостатъчност.

Хепаринът може да потисне надбъбречната секреция на алдостерон, което води до хиперкалиемия, особено при пациенти със захарен диабет, хронична бъбречна недостатъчност, съществуваща метаболитна ацидоза, повишен плазмен калий или прием на калий-съхраняващи лекарства. Рискът от хиперкалиемия се увеличава с продължителността на терапията, но обикновено е обратим. Плазменият калий трябва да се измерва при рискови пациенти преди започване на лечение с хепарин и след това редовно да се проследява, особено ако лечението се удължи след около 7 дни.

Лекарства, засягащи функцията на тромбоцитите или коагулационната система, трябва да се прилагат едновременно с хепарин (вж. точка 4.5).



При пациенти, подложени на епидурална или спинална анестезия, или спинална пункция, профилактичната употреба на хепарин може да бъде много рядко свързана с епидурален или спинален хематом, което води до продължителна или постоянна парализа. Рискът се увеличава при използването на епидурален или спинален катетър за анестезия, при едновременната употреба на лекарства, засягащи хемостазата, като нестероидни противовъзпалителни средства, тромбоцитни инхибитори или антикоагуланти, и при травматична или повторна пункция. При вземане на решение за интервала между последното приложение на хепарин в профилактични дози и поставянето или отстраняването на епидурален или спинален катетър трябва да се имат предвид характеристиките на продукта и профила на пациента. Следващата доза не трябва да се прилага преди изтичане на най-малко четири часа. Повторното приложение трябва да се забави до приключване на хирургичната процедура.

Ако лекар реши да приложи антикоагулация в хода на епидурална или спинална анестезия, е необходимо изключително внимание и често наблюдение, за да се открият признаци и симптоми на неврологично увреждане, като болки в гърба, сензорни и двигателни дефицити и дисфункция на червата или пикочния мехур. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да информират незабавно медицинска сестра или клиничен лекар, ако изпитат някои от тези прознаци и симптоми.

Хепаринът не трябва да се прилага чрез мускулна инжекция поради риск от хематом. Поради повишен риск от кървене, трябва да се внимава при едновременни интрамускулни инжекции, лумбална пункция и подобни процедури.

Тъй като съществува риск от предизвикана от антитела хепарин-индуцирана тромбоцитопения, броят на тромбоцитите трябва да се измерва при пациенти, прилагащи лечение с хепарин за повече от 5 дни, а лечението трябва незабавно да бъде прекратено при тези, които развият тромбоцитопения.

Хепарин-индуцираната тромбоцитопения и индуцираната от хепарин тромбоцитопения с тромбоза могат да се появят до няколко седмици след прекратяване на лечението с хепарин. Пациентите, които имат тромбоцитопения или тромбоза след прекратяване на приложението на хепарин, трябва да бъдат оценени за индуцирана от хепарин тромбоцитопения и индуцирана от хепарин тромбоцитопения с тромбоза.

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа 33 mg натрий на ампула, което се равнява на 1,7 % от препоръчаната от СЗО дневна доза от 2 g натрий за възрастен.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Хепаринът може да удължи едноетапното протромбиново време. Съответно, когато Хепарин GLK се прилага заедно с дикумарол или варфарин натрий, трябва да изтече период от поне 5 часа след последната интравенозна доза хепарин, преди да се вземе кръв, ако трябва да се получи валидно протромбиново време.

Антикоагулантният ефект на хепарина може да бъде засилен при едновременно лечение с други лекарства, влияещи върху функцията на тромбоцитите или коагулационната система, например инхибитори на тромбоцитната агрегация, тромболитични средства, салицилати, нестероидни противовъзпалителни средства, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI), антагонисти на витамин К, декстрани, активиран протеин С. Когато такава комбинация не може да бъде избегната, се изисква внимателно клинично и биологично проследяване.

Комбинираната употреба с ACE инхибитори или ангиотензин II антагонисти може да повиши риска от хиперкалиемия.



4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Употребата на хепарин при жени с abortus imminens е противопоказана (вж. точка 4.3).
Хепарин не преминава плацентарната бариера и не прониква в майчината кърма.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Хепарин GLK не повлиява способността за шофиране и работата с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Следните нежелани реакции са наблюдавани и докладвани по време на лечение с хепарин, със следната честота: Много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нежелани Лекарствени Реакции

Системо-органен клас (СОК)	Предпочитан термин по MedDRA	Честота
Съдови нарушения	Хеморагия Епистаксис Контузия	Неизвестна Неизвестна Неизвестна
Нарушения на кръвта и лимфната система	Тромбоцитопения	Неизвестна
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Хематурия	Неизвестна
Нарушения на ендокринната система	Надбъбречна недостатъчност Хипоалдостеронизъм	Неизвестна Неизвестна
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Алоpecia Некроза на кожата	Неизвестна Неизвестна
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Остеопороза	Неизвестна
Нарушения на имунната система	Реакции на свръхчувствителност	Неизвестна
Нарушения на метаболизма и храненето	Ребаунд хиперлипидемия Хиперкалиемия Хипокалиемия	Неизвестна Неизвестна
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Приапизъм	Неизвестна
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Реакция на мястото на инжектиране	Неизвестна
Изследвания	Повишение на аланин аминотрансферазата; Повишение на аспартат аминотрансферазата	Неизвестна



Често се наблюдават еритематозни възли или инфилтрирани и понякога плаки, подобни на екзема на мястото на подкожното инжектиране, които се появяват 3-21 дни след започване на лечението с хепарин.

Кръвоизлив

Кръвоизливът е основното усложнение, което може да се появи в резултат от терапия с хепарин. Прекалено удълженото време на съсирване или незначителното кръвене по време на терапията обикновено могат да се контролират чрез прекратяване на терапията. Трябва да се има предвид, че кръвенето от стомашно-чревния тракт или пикочните пътища по време на антикоагулантна терапия може да показва наличието на основна окултна лезия. Кървенето може да се появи на всяко място, но някои специфични усложнения от кръвоизлив могат да бъдат трудни за откриване.

По време на антикоагулантната терапия е наблюдаван надбъбречен кръвоизлив, довел до остра надбъбречна недостатъчност. Ето защо такова лечение трябва да се прекрати при пациенти, които развиват признаци и симптоми на остър надбъбречен кръвоизлив и недостатъчност. Започването на коригираща терапия не трябва да зависи от лабораторното потвърждение на диагнозата, тъй като всяко забавяне в остра ситуация може да доведе до летален изход на пациента.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Кървенето е основният признак на предозиране с хепарин.

Тъй като хепаринът се елиминира бързо, спирането на лечението е достатъчно в случай на леки кръвоизливи. В случай на тежки кръвоизливи, хепаринът може да бъде неутрализиран с протамин сулфат, инжектиран бавно интравенозно. Един mg протамин сулфат неутрализира приблизително 100 IU хепарин. Въпреки това, необходимата доза протамин сулфат варира в зависимост от времето на прилагане на хепарина и приложената доза.

Важно е да се избягва предозиране на протамин сулфат, тъй като протаминът има антикоагулантни свойства. Единична доза протамин сулфат никога не трябва да надвишава 50 mg. Интравенозното приложение на протамин може да причини рязко спадане на кръвното налягане, брадикардия, диспнея и преходно зачервяване, но те могат да бъдат избегнати или намалени чрез бавно и внимателно прилагане.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антитромботични средства, АТС код: **B01AB01**

Хепаринът предотвратява коагулацията на кръвта *in-vivo* и *in-vitro*. Той потенцира инхибирането на няколко активирани коагулационни фактора, включително тромбин и фактор Х.



5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Хепаринът не се абсорбира от стомашно-чревния тракт. Хепарин GLK се прилага инжекционно.

Разпределение

Хепаринът се свързва екстензивно с плазмените протеини.

Елиминиране

Хепаринът и неговите метаболити се отделят с урината.

Времето на полуживот на хепарин зависи от предписаната доза, начина на приложение и е обект на широки между- и интра-индивидуални отклонения.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Няма предклинични данни, които да са от значение за лекаря, които да не са описани в предишните раздели на тази кратка характеристика на продукта.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Метил парахидроксибензоат (E218)

Пропил парахидроксибензоат (E216)

Натриев хлорид

Натриев хидроксид (за корекция на pH)

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в т. 4.2 и 6.6.

6.3 Срок на годност

3 години.

Срок на годност след разреждане: Химичната и физична стабилност след разреждане в 5 % глюкоза и 0,9 % разтвор на натриев хлорид е доказана за 12 часа под 25°C.

От микробиологична гледна точка, освен ако начинът на разтваряне не изключва риска от микробно замърсяване, продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва веднага, времето и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и не трябва обичайно да са повече от времената, посочени по-горе за химическата и физическата стабилност при употреба.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

Да не се съхранява в хладилник или замразява.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Безцветни ампули от стъкло тип I.



Външна опаковка: съгваема картонена кутия, съдържаща 10 ампули и листовка за пациента.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Употреба с инфузионни разтвори

Хепарин GLK е съвместим с Натриев хлорид 0,9 % разтвор и Глюкоза 5 % разтвор. Разтворите са предназначени за употреба до 12 часа след приготвяне.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Galenika International Kft.
2040 Budaörs, Baross utca 165/3
Унгария

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен №

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

09/2023

