

УПАТСТВО ЗА ПАЦИЕНТОТ

Пред употреба на лекот внимателно прочитајте го упатството

- Чувајте го упатството. Можеби ќе треба да го прочитате повторно.
- Ако имате дополнителни прашања, обратете се кај Вашиот лекар или фармацевт.
- Овој лек Ви е препишан Вам лично и не треба да им го давате на други лица, бидејќи може да им наштети дури и ако нивните симптоми се исти како Вашите.

Упатството за пациентот содржи:

1. Што претставува **Нерагин/Хепарин** и за што се употребува
2. Што мора да знаете, пред да го земете/ употребите лекот **Нерагин/Хепарин**
3. Како да го земате/ употребувате **Нерагин/Хепарин**
4. Можни несакани дејства (реакции)
5. Чување и рок на употреба на **Нерагин/Хепарин**

HEPARIN /ХЕПАРИН

25 000 IE / 5ml раствор за инјектирање
Heparinum natricum

Активна супстанција: хепарин натриум

Помошни супстанции:

Метилпарахидроксибензоат (E218); пропилпарахидроксибензоат (E216); натриум хлорид; натриум хидроксид; вода за инјекции.

Носител на одобрение за ставање на лекот во промет:

Галеника а.д., Претставништво Скопје, 1000 Скопје, Република Македонија,
Бул. Кочо Рацин 14

Производител на лекот:

Галеника а.д., Батајнички друм б.б., 11 080 Белград, Република Србија

1. Што претставува Нерагин/Хепарин и за што се употребува

Фармацевтска дозирана форма

Раствор за инјектирање.

Состав

5 ml раствор за инјектирање содржи хепарин 25 000 IE (во форма на хепарин натриум)

Изглед

Бистар, безбоен или светложолт раствор.

Содржина на пакување

5 ампули од безбојно, неутрално стакло од I хидролитичка група со бел керамички прстен за прекршување, со по 5 ml раствор за инјектирање (1 мал сад со по 5 ампули) и упатство во кутијата.

Нерагин/Хепарин припаѓа на групата лекови кои се нарекуваат антикоагуланси.

Нерагин/Хепарин го менува начинот на згрутчување на крвта (го намалува згрутчувањето на крвта), и со тоа овозможува крвта непречено да тече во крвните садови.

Нерагин/Хепарин се користи:

- Во превенција на длабока венска тромбоза и емболија на белите дробови.
- Во терапија на длабока венска тромбоза, белодробна емболија, нестабилна ангина пекторис и акутна емболија на периферната артерија.
- Во превенција на тромбозата после инфаркт на миокардот.
- Во превенција на згрутчување на крвта кај екстраполарната циркулација и за време на хемодијализа.

2.Што мора да знаете пред да го земете / употребите **Нерагин/Хепарин**

Немојте да го земате / употребувате **Нерагин/Хепарин**:

- Ако сте алергични (пречувствителни) на хепарин или на некоја од помошните супстанции во составот на лекот кој можете да го видите во точка б на ова упатство.
- Ако конзумирате големи количини на алкохол, ако сте чувствителни на лекот, ако постои активно крварење или ако имате хемофилија или некое друго пореметување на крвта, тешко заболување на црниот дроб (вклучувајќи езофагеални варикси), пурпура, тешка хипертензија, активна туберкулоза или зголемена пропустливост на капиларите.
- Ако имате или сте имале тромбоцитопенија (намален број на крвни плочки-тромбоцити).
- Поради особената опасност од постоперативно крварење, хепаринот не смее да се применува во текот на хируршка процедура на мозокот, рбетната можина и во очи, кај интервенции на места каде постои ризик од крварење и ако се изложувате на лумбална пункција или регионална блок анестезија.
- Овој лек не смее да се дава на предвремено родени бебиња или новороденчиња.

Бидете посебно внимателни со **Нерагин/Хепарин**

Пред употребата на лекот известете го својот лекар, фармацевт или медицинска сестра/техничар:

- Ако имате или се сомневате дека имате заболување кое лесно води до крварење (консултирајте се со лекар доколку не сте сигурни)
- Ако имате проблеми со бубрезите
- Ако имате проблеми со црниот дроб
- Ако сте алергични (пречувствителни) на хепарин, особено на тнр. хепарини со ниска молекуларна тежина
- Ако сте пречувствителни на некој конзерванс кој е во составот на **Нерагин/Хепарин** растворот за инјектирање, односно ако знаете дека сте пречувствителни на метил-парахидроксибензоат или пропилапарахидроксибензоат (да се види делот Важни информации за некои состојки на лекот **Нерагин/Хепарин**)

•Ако треба да се подложите на спинална или епидурална анестезија. Во тој случај, пред да добиете анестетици, задолжително известете го лекарот дека користите лек

Нерарин/Хепарин.

- Ако имате проблем со крвниот притисок (хипертензија-висок крвен притисок)
- Ако знаете дека имате шеќерна болест
- Ако имате хронична бубрежна инсуфициенција
- Ако знаете дека имате болест која се вика метаболитичка ацидоза
- Ако знаете или се сомневате дека имате некоја болест која предизвикува високо ниво на калиум во крвта (хиперкалемија) (консултирајте се со лекар доколку не сте сигурни)
- Ако користите лек од групата на тнр. диуретици кои штедат калиум, како што е амилорид или спиронолактон

Ве молиме да се посоветуваат со лекар и тогаш кога горенаведените укажувања се однесувале на Вас, било кога во минатото.

Земање/употребување на Нерарин/Хепарин со храна и со напиток

Не е применливо.

Бременост и доене

Советувајте се со Вашиот лекар или фармацевт пред да земете било каков лек.

Ако сте бремени или доите, мислите дека сте бремени или планирате да забремените, посоветувајте се со својот лекар или фармацевт пред да почнете да земате било кој лек.

Известете го лекарот ако забремените во текот на употребата на лекот **Нерарин/Хепарин.**

Ако сте бремени и треба да примите епидурална анестезија, прекинете со примената на овој лек и побарајте совет од лекар.

Ако доите, побарајте совет од Вашиот лекар пред да го земете лекот **Нерарин/Хепарин.**

Влијание врз способноста за возење или ракување со машини

Не е пријавено дека **Нерарин/Хепарин** лек дејствува врз способноста за управување со возила и машини.

Секако посоветувајте се со Вашиот лекар, ако почувствувате некои несакани реакции кои може да Ве спречат во извршувањето на овие активности.

Важни информации за некои составни компоненти на Нерарин/Хепарин

Лекот **Нерарин/Хепарин** содржи:

•Метилпарахидроксибензоат и пропилпарахидроксибензоат, како конзерванси, кои може да предизвикаат алергиска реакција, во било кој момент. Задолжително да се прочита делот 4 од ова упатство како би ги забележиле знаците на несаканото дејство на лекот.

•Натриум. Лекот **Нерарин/Хепарин** е скоро без натриум.

Задолжително посоветувајте се со Вашиот лекар ако имате било какви грижи во врска со состојките на лекот **Нерарин/Хепарин.**

Земање / употребување на други лекови

Ве молиме да имате во вид дека овие укажувања можат да се однесуваат и на оние производи што сте ги земале во минатото или ќе ги земате во иднина.

Ве молиме да го информирате Вашиот лекар или фармацевт ако земате, или ако неодамна сте земале било кој друг лек, дури и оние кои не се на лекарски рецепт.

Ова е особено важно за следните лекови:

Аналгетици : Лекови кои влијаат на слепување на крвните плочки -тромбоцити, како аспирирот или други нестероидни антиинфламаторни лекови, како што се ибупрофен или диклофенак во лекувањето на артритис или болки. Зголемен е ризикот од појава на крварење со кеторолак (да се избегнува истовремената примена дури и со мали дози на хепарин).

Антикоагуланси , инхибитори на агрегација на тромбоцитите итн. : Зголемен е ризикот од појава на крварење во текот на примена на орални антикоагуланси, епопростенол, клопидогрел, тиклопидин, стрептокиназа, дипиридабол, раствор на декстран или некои други лекови кои влијаат на коагулацијата на крвта.

Цефалоспорини : некои цефалоспорини, како што е цефаклор, цефиксим или цефтриаксон може да влијаат на процесот на коагулација и да го зголемат ризикот од појава на крварење кога се применуваат истовремено со хепарин.

АЦЕ инхибитори: можна е зголемена концентрација на калиум во крвта (хиперкалимија) при истовремената примена на хепарин.

Нитрати: Постои извештај за намаленото дејство на хепарин кога се применува симултано со интравенска инфузија на глицерил тринитрат.

Пробенецид : Може да се зголеми антикоагулантното дејство на хепарин.

Пушење:Никотинот може делумно да го неутрализира антикоагулантното дејство на хепаринот. Можно е да кај пушачите е потребна поголема доза на хепарин.

Хепарин може да влијае и на резултатите на некои лабораториски тестови.

Вашиот лекар може да ги направи прегледите, вклучувајќи и анализа на крвта, доколку земате некои од наведените лекови истовремено со лекот **Нерарин/Хепарин**.

3.Како да го земате / употребувате Нерарин/Хепарин

Строго придржувајте се кон упатствата на лекарот. Дозите не смеете да ги менувате или лекувањето да го прекинувате без да се посоветуваат со лекар.

Инјекцијата ќе Ви ја даде лекар или медицинска сестра / техничар.

Вашиот лекар ќе одлучи кога и на кој начин ќе ја примите инјекцијата и која доза е најдобра за Вас.

Лекот **Нерарин/Хепарин** раствор за инјектирање 25000 IE / 5ml ќе Ви го даде лекар или медицинска сестра. Лекот **Нерарин/Хепарин** не треба да се меша со други инјекции. Може да се дава интравенски (во вена како инјекција или инфузија) и под кожа (субкутано). Лекар ќе Ви ја препише точната доза на лекот.

*Ако имате впечаток дека лекот **Нерагин/Хепарин** премногу слабо или премногу јако делува на Вас, разговарајте со својот лекар или фармацевт.*

Ако сте земале / употребиле поголема доза од Нерагин/Хепарин отколку што треба
Ако сте земале / употребиле поголема доза од Нерагин/Хепарин отколку што треба, веднаш треба да се посоветуваат со Вашиот лекар или фармацевт.

Со оглед на тоа дека лекот ќе Ви го даде медицинска сестра/техничар или лекар, малку веројатно е дека ќе добиете доза поголема од пропишаната.

Доколку мислите дека Ви е дадена преголема доза или почнете да чувствувате зашеметеност, вкочанетост на јазикот или зуење во ушите, морате тоа веднаш да го кажете на лицето кое Ви ја дава инјекцијата.

Лекот **Нерагин/Хепарин** ќе Ви го даде лекар или медицинска сестра. Ако мислите дека сте добиле повеќе од лекот него што требало, веднаш известете го лекарот или медицинската сестра.

Може да дојде до појава на тешко крварење (да се прочита делот 4 за несаканите дејства на лекот).

Може да добиете друга инјекција, или лек кој се вика протамин сулфат.

Ако сте заборавиле да го земете / употребите лекот Нерагин/Хепарин

Не земајте двојна доза за да ја надоместите пропуштената доза.

Лекот **Нерагин/Хепарин** ќе Ви го даде лекар или медицинска сестра. Ако сте заборавиле на дозата од лекот веднаш известете лекар или медицинска сестра.

Доколку имате дополнителни прашања во врска со лекот **Нерагин/Хепарин**, посоветувајте се со Вашиот лекар или фармацевт.

Ефекти кога престанува третманот со Нерагин/Хепарин

Не се применува.

4.Можни несакани дејства (реакции) на Нерагин/Хепарин

Како и сите лекови Нерагин/Хепарин може да има несакани дејства, иако тие не мора да се манифестираат кај сите.

Сериозни несакани дејства кои бараат итна медицинска помош :

Симптоми на тешка алергиска реакција:

- Потешкотии со дишењето
- Оток на лицето и грлото
- Тежок исип на кожата
- Пликови на местото на инјекцијата.

Симптоми после епидурална или спинална анестезија, поради можност за појава на парализа:

- пецкање, слабост или вкочанетост на нозете или долниот дел на телото
- болка во грбот
- проблеми со празнење и мокрење.

Веднаш известете го лекарот ако забележете некои од следните симптоми кои можат да бидат знак тешко внатрешно крварење :

- црвена или кафена боја на урината
- црна катранеста столица
- невообичаена појава на модрики
- крварење од нос, уста или оперативна рана која не може да зарасне

Останати можни несакани дејства:

- губење на коса (алопеција) и остеопороза, коските стануваат кртки и лесно се кршат; обично кај пациентите кои подолго го користат лекот
- зголемување на нивото на калиум; почесто се јавува кај пациенти кои имаат тешко оштетување на бубрезите или дијабетис
- иритација на кожата, некроза на кожата, црвени јазли или егзема налик на површината на местото на инјекцијата
- продолжена и болна ерекција кај мажите
- зголемени вредности на трансминазата во серумот

Во случај на појава или евентуелно и други симптоми кои би можеле да бидат несакана реакција на **Нерагин/Хепарин**, а не се наведени во ова упатство, известете го својот лекар или фармацевт.

Ако приметите било какви несакани дејства кои не се спомнати во ова упатство, Ве молиме да го информирате Вашиот лекар или фармацевт.

5. Чување и рок на употреба на Нерагин/Хепарин

Да се чува надвор од дофат и видокруг на деца.

Да се чува на температура до 25 °C во оригинално пакување, поради заштита од светлост. Лековите не треба да се фрлаат во канализација, ниту во домашниот отпад. Прашајте го својот фармацевт како да ги отстраните лековите кои веќе не Ви се потребни. Овие мерки помагаат да се сочува животната средина.

Неупотребениот лек се уништува во согласност со важечките прописи.

Рок на употреба

3 години.

Лекот не смее да се користи после истекот на рокот назначен на пакувањето.

Рокот на употреба истекува на последниот ден од наведениот месец.

Лекот не смее да се употребува по датумот на истекот на рокот на употреба што е наведен на пакувањето.

Начин на издавање на лекот

Лекот може да се применува само во здравствена организација (3).

Датум на последна ревизија на внатрешното упатство

Внатрешното упатство е одобрено во септември 2017. година.

Број на одобрение за ставање на лекот во промет
11-5113/3 на 27.09.2017.

**СЛЕДНИТЕ ИНФОРМАЦИИ СЕ НАМЕНЕТИ ИСКЛУЧИВО ЗА
ЗДРАВСТВЕНИТЕ ЕКСПЕРТИ**

Терапевтски индикации

- Профилактика на длабока венска тромбоза и емболија на белите дробови.
- Терапија на длабока венска тромбоза, белодробна емболија, нестабилна ангина пекторис и акутна оклузија на периферната артерија.
- Превенција на тромбоза после инфаркт на миокардот.
- Кај екстракорпоралната циркулација и хемодијализа .

Дозирање и начин на употреба

Начин на употреба

Нерагин/Хепарин 25 000 IE / 5 ml, раствор за инјектирање, 5 x 5 ml - и.в. примена
Континуирана интравенска инфузија во раствор 5% гликоза или 0,9% натриум хлорид
или како наизменична интравенска инјекција или поткожна инјекција.
Волуменот на интравенски дадената инјекција на хепарин не смее да биде поголем од 15 ml.

Со оглед на тоа дека дејството на хепаринот е краткотрајно, предност се дава на интравенската инфузија и поткожната инјекција на хепарин, во однос на наизменичната интравенска инјекција.

Препорачано дозирање

Профилактика на длабока венска тромбоза и емболија на белите дробови:

Возрасни : 2 часа предоперативно: 5 000 IE поткожно.

Потоа : 5 000 IE поткожно на секој 8-12 часа во текот на 7-10 дена или додека болниот потполно не стане подвижен.

Лабораториски мониторинг во текот на примената на профилактички ниски дози на хепарин не е неопходен. Доколку се смета дека е мониторингот пожелен, би требало да се користат анти Ха тестови бидејќи активираното парцијално тромбoplastинско време (APTT) не е значително продолжено.

Во текот на бременоста: 5 000 - 10 000 IE секои 12 часа, поткожно, прилагодено според APTT или анти Ха тестовите.

Повозрасни болни:

Намалени дози и следењето на APTT е препорачливо.

Деца :

Нема посебни препораки за дозирање.

Терапија на длабока венска тромбоза и белодробна емболија:

Возрасни :

Почетна доза : 5 000 IE интравенски (кај тешка белодробна емболија може да биде потребна доза и од 10.000 IE)

Доза за одржување:

1 000 – 2 000 IE на час, со бавна интравенска инфузија

или 10 000 – 20 000 IE на секои 12 часа поткожно

или 5 000 – 10 000 IE на секои 4 часа со интравенска инјекција одеднаш администрирано.

Повозрасни болни:

Намалување на дозите е препорачливо.

Деца и возрасни со ситна градба:

Почетна доза: 50 IE / kg, интравенски

Доза за одржување:

15 - 25 IE / kg, на час, со бавна интравенска инфузија

или 250 IE / kg на секои 12 часа, поткожно

или 100 IE / kg на секои 4 часа со интравенска инјекција одеднаш администрирано .

Терапија на нестабилна ангина пекторис и акутна оклузија на периферната артерија:

Возрасни :

Почетна доза: 5 000 IE интравенски

Доза за одржување:

1 000 – 2 000 IE на час, со бавна интравенска инфузија

или 5 000 – 10 000 IE на секои 4 часа со интравенска инјекција одеднаш администрирано.

Повозрасни болни:

Намалени дози се препорачливи.

Деца и возрасни со ситна градба:

Почетна доза: 50 IE / kg, интравенски

Доза за одржување:

15 - 25 IE / kg, на час, со бавна интравенска инфузија

или 100 IE / kg на секои 4 часа со интравенска инјекција одеднаш администрирано.

Лабораториски мониторинг на дневно ниво (идеално би било во исто време секој ден, почнувајќи од 4-6 часа после започнување на лекувањето) неопходен е во текот на лекувањето со полни дози на хепарин, со подесување на дозите поради одржување на нивото на АРТТ од 1,5 до 2,5 пати од средната вредност на опсегот или контролната вредност .

Превенција на тромбозата после инфаркт на миокардот:

Возрасни :

12 500 IE на секои 12 часа, поткожно, најмалку 10 дена.

Повозрасни болни:

Намалување на дозата е препорачливо.

Кај екстракорпоралната циркулација и хемодијализа:

Возрасни :

Кардиопулмонален бајпас :

Иницијално 300 IE / kg, интравенски , а потоа да се подесува така што активираното време на коагулација(ACT) се одржува во опсег од 400-500 секунди.

Хемодијализа и хемофилтрација:

иницијално 1 000 – 5 000 IE

Доза за одржување:

1 000 – 2 000 IE. на час, да се подеси да времето на коагулација се одржува на >40 минути.

Резистенција на хепарин

Да би се постигнало саканото дејство кај болните со изменет одговор на хепарин или хепаринска резистенција, може да бидат потребни диспропорционално поголеми дози на хепарин (да се види делот 4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употребата на лекот).

Контраиндикации

Позната пречувствителност на хепарин или на некоја друга помошна супстанција во составот на лекот.

Овој лек не смее да се дава на предвремено родени бебиња или новороденчиња.

Болните кои конзумираат големи количини на алкохол, кој се чувствителни на лекот, кај кои постои активно крварење, или оние болни кои имаат хемофилија или некое друго нарушување на крвта, тешко заболување на црниот дроб (вклучувајчи езофагеални варикси), пурпура, тешка хипертензија, активна туберкулоза или зголемена пропустливост на капиларите.

Постоечка или во историјата на болести присутна тромбоцитопенија. Ретка појава на некроза на кожата кај болните кои примаат хепарин претставува контраиндикација за понатамошна примена на хепаринот и поткожно и интравенски поради ризикот од појава на тромбоцитопенија. Поради особената опасност од постоперативно крварење, хепаринот е контраиндициран во текот на хируршка процедура на мозокот , рбетна можина и окото, кај интервенции на места каде постои ризик од крварење, кај болните кои неодамна биле на операција и кај болни кои подлежат на лумбална пункција или регионална блок анестезија.

Односот на ризикот и ползата од примената на хепаринот треба внимателно да се процени кај болните со тенденција за крварење или кај болните со актуелни или потенцијални места на крварење, нпр. Hiatus hernia, пептичен улкус, неоплазма, бактериски ендокардитис, ретинопатија, хемороиди кои крварат, суспектна интракранијална хеморагија, церебрална тромбоза или заканувачки абортус.

Менстроацијата не е контраиндикација.

Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употребата на лекот

Треба да се мери бројот на тромбоцити кај пациентите кои се на терапија со хепарин подолго од 5 дена. Терапијата треба веднаш да се прекине кај пациентите кај кои се развива тромбоцитопенија.

Кај болните со напредното заболување на бубрезите или црниот дроб , може да биде неопходно намалување на дозата. Ризикот од крварење се зголемува кај тешко оштетување на бубрезите и кај повозрасните болни (особено повозрасните жени).

Иако пречувствителноста на хепарин е ретка, препорачливо е да се даде пробна доза од 1 000 IE на болни кои во својата анамнеза имаат алергија. Потребна е претпазливост кај болните со позната пречувствителност на хепарин со ниска молекуларна тежина.

Нерагин/Хепарин растворот за инјектирање содржи метилпарахидроксибензоат и пропилпарахидроксибензоат како конзерванси. Претпазливост е потребна кога инјекции на хепарин се препишуваат на чувствителни болни. Метилпарахидроксибензоатот може да предизвика појава на алергиска реакција (можно одложена) и исклучително, бронхоспазма.

Кај поголемиот број на пациенти, препорачаните мали дози не влијаат на времето на згрутчување на крвта. Сепак постојат разлики во индивидуалниот одговор на болниот на хепаринот па поради тоа е неопходно да се следи дејството на терапијата врз времето на коагулацијата кај болните кои се подложни на обемни хируршки процедури.

Претпазливост се препорачува кај спиналната или епидуралната анестезија (ризик од спинален хематом).

Хепарин може да ја супримира адреналната секреција на алдостеронот што води кон хиперкалимија, особено кај заболениите од дијабетес мелитус, кај оние со хронична бубрежна инсуфициенција, метаболичка ацидоза, зголемен ниво на калиум во плазмата или кај оние кои земаат лекови кои штедат калиум. Ризикот од хиперкалимија се зголемува со должината на траењето на терапијата , но обично е реверзибилен. Калиумот во плазмата кај болните со ризик треба да се мери пред започнувањето на терапијата и кај сите болни кај кои терапијата трае подолго од 7 дена.

Хепаринска резистенција

Постојат значителни варијации во индивидуалниот антикоагулантен одговор на хепарин. Хепаринската резистенција , дефинирана како неадекватен одговор на хепаринот во стандардна доза поради постигнување на терапевтската цел, се јавува кај 5 до 30% од болните.

Фактори на предиспозиција за развој на хепаринска резистенција може да бидат:

- Активноста на антиромбинот III помала до 60% од нормалната (антиромбин III – зависна хепаринска резистенција):

Намалената активност на антиромбинот III може да биде вродена или, почесто, стекната (воглавно после предоперативната терапија со хепарин, хронично заболување на црниот дроб, нефротски синфром, кардиопулмонален bypass, распространета интраваскуларна коагулација или предизвикана со лекови како аprotинот, естрогенот или евентуелно нитроглицерин).

- Болните со нормално или супранормално ниво на антиромбин III (антиромбин III – независна хепаринска резистенција)
- Тромбоемболиски пореметувања
- Зголемен клиренс на хепаринот
- Зголемено ниво на хепарин врзувачки протеин, фактор VIII, von Willebrand-ов фактор, фибриноген, фактор 4 или гликопротеин богат со хистидин
- Активна инфекција (сепса или ендокардитис)
- Предоперативна интраортна балон пумпа
- Тромбоцитопенија
- Тромбоцитоза
- Старост
- Концентрација на албумин во плазмата $a \leq 35 \text{ g/dl}$
- Релативна хиповолемија

Хепаринската резистенција исто така се јавува кај болните со малигнитет, како и во текот на бременоста или во периодот после породувањето.

Интеракции со други лекови и други видови на интеракции

Аналгетици : Лекови кои интерферираат со агрегацијата на тромбоцитите како аспирин и други НСАИЛ, треба внимателно да се применуваат. Зголемениот ризик од крварење со кеторолак(да се избегнува примената дури и во мали дози на хепарин).

Антикоагуланси, инхибитори на агрегација на тромбоцитите итн.: Зголемен ризик од крварење во текот на примена на орални антикоагуланси , епопростенол, клопидогрел, тиклопидин, стрептокиназа, дипиридамола, раствор на декстрин или некои други лекови кои влијаат на коагулацијата на крвта.

Цефалоспорини : некои цефалоспорини, како што е цефаклорот, цефиксимот или цефтриаксонот може да влијаат на процесот на коагулација и да го зголемуваат ризикот од појавата на крварењето кога се применуваат истовремено со хепаринот.

АЦЕ инхибитори: Можна хиперкалемија при истовремената примена со хепаринот

Нитрати: Постои извештај за намаленото дејство на хепаринот кога е применет симултано со интравенска инфузија на глицерил тринитрат.

Пробенецид : Може да го зголемат антикоагулантното дејство на хепарин.

Пушење : никотинот може делимично да го неутрализира антикоагулантното дејство на хепаринот. Можно е да кај пушачите биде потребно да се зголемува дозата на хепарин.

Лабораториска дијагностика: псеудохипокалцемија (кај болните со хемодијализа), лажно зголемување на вкупниот тироксин и тријодтиронин, метаболичка ацидоза и инхибиција на тестот за ендотоксин. Хепаринот може да влијае и на резултатите на имуноесејот за одредување на аминокликозидот.

Употреба во периодот на бременост и доење

Хепаринот не е контраиндициран во бременоста. Хепаринот не поминува низ плацентата и не се излучува во мајчиното млеко. Одлука за примена на хепаринот за време на бременост треба да биде донесена после проценката на односот помеѓу ризикот и ползата во специфични околности.

Кај продолженото лекување со хепарин во текот на бременоста, забележена е намалување на густината на коските.

Крварењето може да претставува проблем во текот на бременоста или после породувањето.

Влијание на психофизичките способности за време на управување со моторно возило и ракување со машини

Не е наведено.

Несакани дејства

Хеморагија (да се видат исто така Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употребата на лекот и Предозирање)

Инсуфициенција на надбубрежната жлезда поради нејзино крварење, ретко е пропратена со примена на хепаринот.

Тромбоцитопенијата се регистрира повремено (да се види исто така Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употребата на лекот). Дефинирани се два типа на тромбоцитопенија индуцирани со хепаринот. Типот I е честа, блага (обично $>50 \times 10^9/L$) и минлива тромбоцитопенија која се јавува од 1 до 5 дена од примената на хепаринот. Типот II се јавува поретко, но е често придружен со тешка тромбоцитопенија (обично $<50 \times 10^9/L$). Имунолошки е посредуван и се јавува после 7 дена или повеќе (порано се јавува кај болни кои претходно добивале хепарин). Здружен е со продукција на антиагрегациони антитела и тромбоемболиски компликации кои може да претходат на појавата на тромбоцитопенија. Примената на хепарин треба веднаш да се прекине.

Постојат докази дека продолжената употреба на хепаринот (повеќе месеци) може да предизвика алопеција и остеопороза. Значителна деминерализација на коските е забележана кај жени кои добивале 10 000 IE хепарин дневно најмалку 6 месеци.

Производите со хепарин може да причинат хипоалдостеронизам кој може да резултира со зголемување на концентрацијата на калиум во плазмата. Ретко, клинички значителна хиперкалиемија може да се јави кај болни со хронична бубрежна инсуфициенција и дијабетес мелитус (да се види делот, Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употребата на лекот).

Реакциите на пречувствителност на хепаринот се ретки. Тие вклучуваат уртикарија, коњуктивитис, ринитис, астма, цијаноза, тахипнеа, треска, тремор, ангионеуротски едем и анафилактички шок. Во некои случаи, причинител на реакцијата за пречувствителност по прво би бил конзерванс отколку хепаринот.

Локална иритација и некроза на кожата може да се појават, иако ретко. Еритематозни нодуси или инфилтрирани и понекогаш егзема налик на плака, се чести на местото на поткожната инјекција и се јавуваат од 3-21 ден после започнувањето на лекувањето со хепарин.

Забележен е и пријапизам. Може да се јават зголемени вредности на трансминаза во серумот, но обично се враќаат во нормала после престанокот на терапијата со хепарин. Употребата на хепарин е пропратена со ослободување на липопротеин липаза во плазмата; после прекилот на употреба на хепарин можна е тнр. rebound хиперлипидемија.

Предозирање

Потенцијална опасност на лекување со хепаринот е крварењето, но тоа обично се случува поради предозирање така да овој ризик може да се намали на минимум со строги лабораториски контроли. Послабите крварења обично се решаваат со прекин на терапијата. Ако крварењето е посериозно, потребно е да се одреди времето на згрутчување и бројот на тромбоцити. Продолженото време на коагулација ќе покаже присуство на прекумерно антикоагулантно дејство, што бара неутрализација со интравенски протамин сулфат, во доза од 1 mg за секој 100 IE хепарин. Болус дозата на протамин сулфат треба да се дава бавно, околу 10 минути и не треба да биде поголема од 50 mg. Ако поминало повеќе од 15 минути од инјекцијата со хепарин, ќе бидат неопходни помали дози на протамин сулфат.

Листа на помошни супстанции

Нерагин/Хепарин 25 000 IE / 5 ml, раствор за инјектирање

Метилпарахидроксибензоат (E218); пропилпарахидроксибензоат (E216); натриум хлорид; натриум хидроксид; вода за инјекции.

Инкомпатибилност

Хепарин е инкомпатибилен со многу инјекциони препарати, нпр. некои антибиотици, опиоидни аналгетици и антихистаминици.

Следните лекови се инкомпатибилни со хепарин:

алтеплаза, амикацин сулфат, амјодарон хидрохлорид, ампицилин натриум, апротинин, бензилпеницилин калиум или натриум, цефолатин натриум, хлоппромазин хидрохлорид, ципрофлоксацин лактат, цисатракуриум бесилат, цитарабин, декарбазин, даунорубицин хидрохлорид, диазепам, доксорубицин хидрохлорид, дроперидол, еритромицин лактобионат, гентамицин сулфат, халоперидол лактат, хијалуронидаза, хидрокортизон натриум сукцинат, канамицин сулфат, лабетолол хидрохлорид, метицилин натриум, метотримепразин, нетилмицин сулфат, никардипин хидрохлорид, окситетрациклин хидрохлорид, петидин хидрохлорид, полимиксин Б сулфат, прометазин хидрохлорид,

стрептомицин сулфат, тобрамицин сулфат, трифлупромазин хидрохлорид, ванкомицин хидрохлорид и винбластин сулфат.

Добутамин хидрохлорид и хепарин не смее да се мешаат или даваат во инфузија преку иста интравенска канила, бидејќи доаѓа до преципитација.

Хепарин и ретеплаза се инкомпатибилни кога се комбинираат во растворот.

Доколку хепарин и ретеплазата се дадат низ ист систем за инфузија, вклучувајќи ја и Y канилата, системот мора детално да се испере со физиолошки раствор или 5% раствор на гликоза пред и после инјекцијата на ретеплазата.

Рок на употреба

3 години.

Посебни мерки на предупредување при чувањето

Да се чува на температура до 25 °C, во оригинално пакување, поради заштита од светлост.

Природа и содржина на контактната амбалажа

Нераgin/Хепарин 25 000 IЕ / 5 ml, раствор за инјектирање

5 ампули од безбојно, неутрално стакло од I хидролитичка група со бел керамички прстен со прелом, со по 5 ml раствор за инјектирање.

Посебни мерки на претпазливост при одложување на материјалот кој треба да се отфрли после употребата на лекот (и други упатства за ракување со лекот)

Неупотребениот лек се уништува во согласност со важечките прописи.