МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
от 13.10.2020 № 1084

ИНСТРУКЦИЯ
(информация для специалистов)
по медицинскому применению лекарственного средства
ГЕПАРИН

Торговое название: Гепарин.
Международное непатентованное название: Гепарин (Heparin).
Форма выпуска: гель для наружного применения 1000 МЕ/г.
Описание: гель от бесцветного до светло-желтого цвета со специфическим запахом.
Состав на одну тубу: *активное вещество* – гепарин (в виде гепарина натрия) – 1000 МЕ/г; *вспомогательные вещества* – карбопол 980 NF, левоментол, метилпарагидроксибензоат (Е-218), пропилпарагидроксибензоат (Е-216), спирт этиловый ректификованный из пищевого сырья, триэтаноламин, вода очищенная.
Фармакотерапевтическая группа: Средства, применяемые при варикозном расширении вен. Гепарины или гепариноиды для наружного применения.
Код АТС: С05ВА03.

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Фармакологические исследования показывают, что при наружном применении гель Гепарин обладает выраженным противоэкссудативным, противоотечным, антигрануломатозным, противовоспалительным и антикоагулянтным действием.
Благодаря своему сильному анионному заряду, гепарин образует комплекс с катионными белковыми телами. Это особенно справедливо в отношении антитромбина III (АТ III) и α2-глобулина, и приводит к выраженному усилению скорости их ингибиторных реакций. Таким образом, гепарин обладает функцией катализатора, ингибируя сериновые протеазы в зависимости от аффинности АТ III к отдельным ферментам в каскаде коагуляции. Таким образом, происходит инактивация не только тромбина (IIa), но также активированных факторов XIIa, XIa, IXa, Xa и калликреина. Данная инактивация является дозозависимой.
Кроме того, гепарин также способствует липолизу с помощью активации осветляющего фактора и катализа высвобождения липопротеин-липазы из эндотелиальных клеток, что приводит к растворению высокомолекулярных хиломикронов в плазме. Гепарин участвует в анафилактических реакциях. В тучных клетках между гистамином, гепарином и кофактором существуют солеподобные связи, которые расщепляются при высвобождении гепарина и гистамина в процессе дегрануляции тучных клеток под влиянием гистаминолибератора.
Кроме того, гепарин как макроанион ингибирует или активирует ряд ферментных систем, например, гиалуронидазы, гистаминазы и рибонуклеазы.
Фармакокинетика
Фармакокинетические исследования на крысах показали, что гепарин обнаруживается в плазме до 24 часов после введения; максимальная концентрация достигается через 8 часов. Гепарин

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

выводится в основном через почки. Применение геля Гепарин на кожу не вызывает изменений параметров коагуляции.

Гепарин при парентеральном введении быстро накапливается в эндотелии сосудов и в ретикулоэндотелиальной системе, выводится из крови с периодом полувыведения 90-120 мин. Изначально быстрое выведение гепарина, вероятно, основывается на быстром связывании его клетками эндотелия и поглощением ретикулоэндотелиальной системой. Также он выводится согласно профилю концентрации в плазме. Гепарин выводится частично в неизмененном виде или путем фильтрации и канальцевой секреции в виде низкомолекулярного продукта расщепления. Выводимый с мочой урогепарин не является единым веществом, он состоит из смеси действующего неизмененного гепарина и низкомолекулярных продуктов расщепления, потенциально еще обладающих сниженной коагуляционной физиологической активностью.

Гепарин не проходит через плацентарный барьер и не попадает в грудное молоко.

При оральном применении гепарин всасывается плохо. Описано, что проникновение гепарина в здоровую кожу зависит от дозы при дозировках равных или превышающих 300 МЕ/г. После местного применения в дозах 150000 МЕ/100 г системные терапевтически эффективные концентрации не будут достигнуты.

После применения очень больших доз (более 180000 МЕ/100 г) могут достигаться системные концентрации, ведущие к повышенному риску кровотечений.

Показания к применению

– симптоматическое лечение и уменьшение отеков и кровоподтеков после тупой травмы (например, после ушиба);

– симптоматическое лечение заболеваний поверхностных вен (варикозное расширение, флебит, перифлебит, тромбофлебит), варикозных язв, варикофлебита, состояния после удаления большой подкожной вены бедра в составе комплексной терапии.

Способ применения и дозы

1-3 раза в день на пораженный участок кожи наносят 3-10 см геля и осторожно втирают.

Из-за ограниченного опыта применения препарата у детей и по причине того, что имеется недостаточное количество данных исследований, использовать этот препарат при лечении детей не следует.

Побочное действие

Аллергические реакции на гепарин после нанесения препарата на кожу очень редки. Однако в отдельных случаях могут наблюдаться реакции повышенной чувствительности, такие как покраснение кожи и зуд, которые быстро исчезают после прекращения применения препарата.

Частота возникновения гепарин-индуцированной опосредованной антителами тромбоцитопении типа II (количество тромбоцитов <100000/мкл или резкое снижение количества тромбоцитов до <50% от начального значения с артериальными и венозными тромбозами и эмболией) не была изучена для местного применения гепарина. Однако так как было описано проникновение в здоровую кожу, этот риск не может быть исключен. В связи с этим рекомендуется проявлять повышенную осторожность (см. раздел «Меры предосторожности»). При парентеральном введении гепарина у пациентов без ранее существовавшей гиперчувствительности к гепарину уменьшение количества тромбоцитов, как правило, может происходить через 6-14 дней после начала лечения.

У пациентов с повышенной чувствительностью к гепарину тромбоцитопения может развиться в течение нескольких часов.

Противопоказания

– известная гиперчувствительность к гепарину или любому компоненту лекарственного средства;

– гепарин-индуцированная тромбоцитопения типа II (ГИТ типа II, опосредованная иммунитетом) в анамнезе.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Передозировка

В связи с малой системной абсорбцией передозировка маловероятна. По настоящего времени явления передозировки при использовании геля Гепарин не описаны.

При длительном применении на большие поверхности возможны геморрагические осложнения.

Лечение: отмена препарата. При необходимости применяют антагонист гепарина – протамина сульфат (1% раствор).

Меры предосторожности

При наличии признаков кровотечения следует тщательно взвесить возможность применения геля Гепарин.

Гель Гепарин не следует применять при кровотечениях, наносить на открытые раневые поверхности, мокнущую экзему или на слизистые оболочки, а также на инфицированные участки при наличии гнойных процессов.

Проникновение гепарина в здоровую кожу описано в случае местного применения; поэтому при подозрении на тромбоэмболические осложнения должна быть проведена проверка количества тромбоцитов для дифференциальной диагностики гепарин-индуцированной тромбоцитопении типа II.

Таким образом, регулярная проверка количества тромбоцитов у пациентов с тромбоэмболическими осложнениями в анамнезе необходима при каждом применении гепарина (перед началом приема гепарина, в первый день после начала применения и затем регулярно каждые 3-4 дня в ходе лечения вплоть до его окончания).

Гель Гепарин содержит в качестве вспомогательных веществ метилпарагидроксибензоат и пропилпарагидроксибензоат, поэтому его нельзя применять у пациентов с аллергией на парабены.

Применение в педиатрии. Из-за ограниченного опыта применения препарата у детей и по причине того, что имеется недостаточное количество данных исследований, использовать гель при лечении детей не следует.

Применение во время беременности и в период лактации. Применение при беременности возможно только по показаниям под медицинским контролем. Возможно применение при лактации по показаниям.

Влияние на способность к управлению автотранспортом и другими потенциально опасными механизмами. Препарат не влияет на способность управлять транспортными средствами и потенциально опасными механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Противосвертывающее действие гепарина усиливается при одновременном применении антикоагулянтов, антиагрегантов и НПВП. Алкалоиды спорыньи, тироксин, тетрациклин, антигистаминные средства и никотин уменьшают действие гепарина.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Упаковка

В тубах 15 г или 30 г в упаковке № 1.

Условия отпуска

Без рецепта.

Производитель:
РУП "Белмедпрепараты",
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, т./ф.: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com