



## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА (информация для специалистов)

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Гепарин-Белмед, раствор для внутривенного и подкожного введения, 5000 МЕ/мл.

### 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

*Действующее вещество* – гепарин натрия.

1 мл раствора содержит 5 000 МЕ гепарина натрия. Каждый флакон содержит 25 000 МЕ или 50 000 МЕ гепарина натрия.

*Вспомогательные вещества, наличие которых необходимо учитывать:* 1 мл раствора содержит 9 мг спирта бензилового и 3,4 мг натрия хлорида.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и подкожного введения 5000 МЕ/мл.

Прозрачный бесцветный или светло-желтого цвета раствор.

### 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

#### 4.1 Показания к применению

- профилактика тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии;
- лечение тромбоза глубоких вен, тромбоэмболии легочной артерии, нестабильной стенокардии, острой окклюзии периферических артерий;
- профилактика пристеночного тромбоза после инфаркта миокарда;
- профилактика свертывания крови при экстракорпоральном кровообращении и гемодиализе.

#### 4.2 Режим дозирования и способ применения

##### 4.2.1 Режим дозирования

##### Профилактика тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии

За 2 часа до операции по 5 000 МЕ подкожно с последующим подкожным введением каждые 8-12 часов по 5 000 МЕ в течение 7-10 дней, при необходимости – более длительное время.

В случае профилактического использования низких доз гепарина мониторинг лабораторных показателей необязателен. При проведении мониторинга следует контролировать анти-Ха активность, поскольку АЧТВ увеличивается незначительно.

##### Лечение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии

Начальная доза гепарина составляет 5 000 МЕ внутривенно (10 000 МЕ при тяжелой тромбоэмболии легочной артерии). Затем применяются поддерживающие дозы по 1 000-2 000 МЕ/ч в виде внутривенной инфузии, или 10 000-20 000 МЕ подкожно каждые 12 часов, или 5 000-10 000 МЕ в виде внутривенной инъекции каждые 4 часа.

##### *Пациенты с низкой массой тела*

Начальная доза гепарина составляет 50 МЕ/кг внутривенно. Затем применяются поддерживающие дозы по 15-25 МЕ/кг/ч в виде внутривенной инфузии, или 250 МЕ/кг подкожно каждые 12 часов, или 100 МЕ/кг в виде внутривенной

инъекции каждые 4 часа.

Лечение нестабильной стенокардии, острой окклюзии периферических артерий

Начальная доза гепарина составляет 5 000 МЕ внутривенно. Затем применяются поддерживающие дозы по 1 000-2 000 МЕ/ч в виде внутривенной инфузии или 5 000-10 000 МЕ в виде внутривенной инъекции каждые 4 часа.

Пациенты с низкой массой тела

Начальная доза гепарина составляет 50 МЕ/кг внутривенно. Затем применяются поддерживающие дозы по 15-25 МЕ/кг/ч в виде внутривенной инфузии или 100 МЕ/кг в виде внутривенной инъекции каждые 4 часа.

Необходимо ежедневно (желательно в одно и то же время, начиная через 4-6 часов после первого введения гепарина) проводить мониторинг лабораторных показателей. Дозы гепарина при внутривенном введении подбирают так, чтобы активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) было в 1,5-2,5 раза больше середины нормального диапазона или контрольного значения.

Профилактика пристеночного тромбоза после инфаркта миокарда

Необходимо вводить по 12 500 МЕ подкожно каждые 12 часов в течение как минимум 10 дней.

Профилактика свертывания крови при экстракорпоральном кровообращении и гемодиализе

Сердечно-легочное шунтирование: начальная доза гепарина составляет 300 МЕ/кг внутривенно, после чего дозу необходимо корректировать для поддержания активированного времени свертывания в диапазоне 400-500 секунд.

Гемодиализ и гемофильтрация: начальная доза гепарина составляет 1 000-5 000 МЕ внутривенно. Затем применяются поддерживающие дозы по 1 000-2 000 МЕ/ч, откорректированные для поддержания времени свертывания >40 мин.

**4.2.2 Особые группы пациентов**

Дети

*Профилактика тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии*

Рекомендации по дозированию отсутствуют.

*Лечение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии*

Начальная доза гепарина составляет 50 МЕ/кг внутривенно. Затем применяются поддерживающие дозы по 15-25 МЕ/кг/ч в виде внутривенной инфузии, или 250 МЕ/кг подкожно каждые 12 часов, или 100 МЕ/кг в виде внутривенной инъекции каждые 4 часа.

*Лечение нестабильной стенокардии, острой окклюзии периферических артерий*

Начальная доза гепарина составляет 50 МЕ/кг внутривенно. Затем применяются поддерживающие дозы по 15-25 МЕ/кг/ч в виде внутривенной инфузии или 100 МЕ/кг в виде внутривенной инъекции каждые 4 часа.

*Профилактика пристеночного тромбоза после инфаркта миокарда*

Рекомендации по дозированию отсутствуют.

*Профилактика свертывания крови при экстракорпоральном кровообращении и гемодиализе*

Рекомендации по дозированию отсутствуют.

Пациенты пожилого возраста

Рекомендуется снижение дозы гепарина. При применении гепарина для профилактики тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии рекомендуется мониторинг АЧТВ (см. раздел 4.4).

Пациенты с нарушением функции и почек

Пациентам с тяжелым нарушением функции печени или почек может быть необходимо снижение дозы гепарина (см. раздел 4.4).

Беременные

### *Профилактика тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии*

По 5 000-10 000 МЕ подкожно каждые 8-12 часов. Дозу необходимо корректировать в соответствии со значениями АЧТВ или анти-Ха активности.

#### Гепаринорезистентность

Пациентам с измененной чувствительностью к гепарину или гепаринорезистентностью может потребоваться введение непропорционально более высоких доз гепарина для достижения желаемого терапевтического эффекта (см. раздел 4.4).

#### **4.2.3 Способ применения**

Гепарин назначают в виде непрерывной внутривенной инфузии в 5% растворе глюкозы или 0,9% растворе натрия хлорида либо в виде регулярных внутривенных инъекций, а также подкожно (в область живота).

Обычным местом для подкожных инъекций является переднебоковая 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).

Объем внутривенной инъекции не должен превышать 15 мл.

Действие гепарина непродолжительно, поэтому предпочтительными способами применения являются внутривенная инфузия или подкожное введение.

#### **4.3 Противопоказания**

Гиперчувствительность к действующему веществу или любому другому компоненту препарата (см. раздел 6.1).

Новорожденные, в особенности недоношенные или имеющие низкую массу тела (в состав препарата входит спирт бензиловый) (см. раздел 4.4).

Гепарин не следует вводить внутримышечно или после обширных травм.

Применение гепарина противопоказано пациентам:

- употребляющим алкоголь в больших количествах, с активными кровотечениями, гемофилией или другими нарушениями свертываемости крови, с тяжелыми заболеваниями печени (включая варикозное расширение вен пищевода), пурпурой, тяжелой гипертензией, активной формой туберкулеза или повышенной проницаемостью капилляров;

- с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией в анамнезе или в настоящее время. Пациентам с тромбоцитопенией дальнейшее подкожное или внутривенное введение гепарина противопоказано ввиду риска развития некроза кожи;

- получающим гепарин в терапевтических, а не профилактических дозах, противопоказана локорегионарная анестезия при выполнении плановых хирургических вмешательств. Перед проведением плановых вмешательств необходимо прекратить терапию гепарином и отложить операцию до нормализации АЧТВ. Эпидуральная анестезия во время родов противопоказана женщинам, получающим терапию гепарином (см. раздел 4.6);

- во время и сразу после хирургических вмешательств на головном, спинном мозге или глазах, при других состояниях, сопровождающихся повышенным риском развития кровотечений, а также перед люмбальной пункцией или регионарной анестезией ввиду высокого риска развития послеоперационного кровотечения;

- при одновременном применении внутривенного диклофенака (в т.ч. с низкой дозой гепарина).

Следует провести тщательную оценку соотношения ожидаемой пользы и потенциального риска при использовании препарата у пациентов:

– склонных к развитию кровотечений, или при заболеваниях с текущим или потенциально возможным кровотечением, например, хиатальная грыжа, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, новообразования, бактериальный эндокардит, ретинопатия, кровоточащий геморрой, инсульт или угрожающий аборт, при подозрении на внутричерепное кровоизлияние.

Гепарин не противопоказан в период менструации.

#### **4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении**

##### **Гепарин-индуцированная тромбоцитопения (ГИТ) и ГИТ с тромбозом**

У пациентов, получающих терапию гепарином более 5 дней, необходимо проводить оценку количества тромбоцитов. При развитии тромбоцитопении, лечение следует немедленно прекратить.

ГИТ и ГИТ с тромбозом могут развиваться в течение нескольких недель после прекращения лечения гепарином. Пациенты с тромбоцитопенией или тромбозом после отмены гепарина должны находиться под тщательным наблюдением на предмет выявления ГИТ и ГИТ с тромбозом.

##### **Пациенты с нарушением функции печени или почек**

Пациентам с тяжелым нарушением функции печени или почек может быть необходимо снижение дозы гепарина. Риск кровотечения повышен у пациентов с тяжелым нарушением функции почек и пациентов пожилого возраста (особенно женщин).

##### **Гиперчувствительность**

Так как гепарин представляет собой высокомолекулярную структуру, он обладает способностью, в отдельных случаях, вызывать реакцию гиперчувствительности. Больным, склонным к подобного рода реакциям, перед введением первой дозы препарата следует ввести небольшое количество гепарина (1 000 МЕ).

Пациентам с известной гиперчувствительностью к низкомолекулярным гепаринам нефракционированный гепарин следует назначать с осторожностью.

##### **Гемокоагуляция**

У большинства пациентов рекомендуемый низкодозный режим применения препарата не сопровождается изменениями в системе гемокоагуляции. Однако, учитывая индивидуальный характер реакции на гепарин, крайне важным является мониторинг эффекта терапии в отношении времени свертывания крови у пациентов перед проведением обширных операций.

##### **Спинальная и эпидуральная анестезия, люмбальная пункция**

В связи с риском образования спинальной или эпидуральной гематомы, которая может приводить к длительному или необратимому параличу, рекомендуется соблюдать осторожность при применении спинальной или эпидуральной анестезии, а также при выполнении спинальной пункции у пациентов, получающих гепарин в профилактических дозах. Риск образования гематомы увеличивается при использовании перидурального или спинального катетера, при одновременном применении препаратов, влияющих на гемостаз (таких как нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), ингибиторы агрегации тромбоцитов и антикоагулянты), а также при травматической или повторной пункции.

При определении интервала между последним введением профилактической дозы гепарина и установкой либо удалением перидурального или спинального катетера следует принимать во внимание характеристики изделия и состояние пациента. Следующую дозу следует вводить не ранее чем через 4 часа и только после завершения процедуры.

При необходимости введения антикоагулянта на фоне спинальной или эпидуральной анестезии следует тщательно отслеживать появление симптомов

неврологического дефицита, таких как боль в спине, сенсорный и моторный дефицит, дисфункция мочевого пузыря или кишечника. Следует проинформировать пациентов о необходимости немедленно обратиться к врачу или медсестре при появлении любого из этих симптомов.

#### Гиперкалиемия

Гепарин может подавлять секрецию альдостерона надпочечниками, что приводит к гиперкалиемии, особенно у пациентов с сахарным диабетом и хронической почечной недостаточностью, уже существующим метаболическим ацидозом, высоким уровнем калия в плазме или на фоне приема калийсберегающих диуретиков. Риск развития гиперкалиемии возрастает при длительной терапии, но этот процесс, как правило, обратим. Следует определить уровень калия в плазме пациентов из групп риска перед началом терапии гепарином, а также у всех пациентов, получавших лечение гепарином более 7 дней.

#### Гепаринорезистентность

Могут наблюдаться значимые индивидуальные различия антикоагулянтного эффекта препарата.

Гепаринорезистентность выражается неадекватным ответом на стандартную дозу гепарина для достижения терапевтического эффекта и наблюдается приблизительно у 5–30% пациентов.

Факторы, предрасполагающие к развитию гепаринорезистентности:

- снижение уровня антитромбина III в плазме ниже 60% от нормы. Снижение уровня антитромбина III в плазме может быть наследственным или, чаще, приобретенным (после предоперационной терапии гепарином при хирургических вмешательствах, хронических заболеваниях печени, нефротическом синдроме, при проведении экстракорпорального кровообращения, слабовыраженном диссеминированном внутрисосудистом свертывании или обусловленным действием других препаратов, например, при одновременном применении с нитроглицерином, эстрогеном или аprotинином);
- антитромбин III-независимая гепаринорезистентность (у пациентов с нормальным и повышенным уровнем антитромбина III);
- тромбоэмболические осложнения;
- повышенный клиренс гепарина;
- повышенный уровень гепарин-связывающего белка, фактора VIII, фактора Виллебранда, фибриногена, тромбоцитарного фактора 4 (антигепаринового фактора) или гликопротеинов, богатых гистидином;
- активная инфекция (сепсис или эндокардит);
- предоперационная подготовка перед баллонной контрпульсацией;
- тромбоцитопения;
- тромбоцитоз;
- пожилой возраст;
- снижение концентрации альбумина в плазме  $\leq 35$  г/л;
- относительная гиповолемия.

Гепаринорезистентность также часто встречается у пациентов с острыми заболеваниями, со злокачественными опухолями, а также во время беременности или в послеродовой период.

Препараты, влияющие на тромбоцитарную функцию или систему свертывания крови, как правило, одновременно с гепарином не применяют (см. раздел 4.5).

#### Вспомогательные вещества

Присутствие в составе лекарственного препарата Гепарин-Белмед 9 мг/мл спирта бензилового в качестве стабилизатора, обладающего бактерицидным действием, может вызвать у детей до 3 лет анафилактические и токсические реакции,

проявляющиеся метаболическим ацидозом, угнетением ЦНС, затруднением дыхания, почечной недостаточностью, артериальной гипотензией. Поэтому применение лекарственного средства Гепарин-Белмед у недоношенных новорожденных и младенцев первого месяца жизни противопоказано. У детей младше 3 лет рекомендуется применять данный препарат не более одной недели. В организме беременных или кормящих женщин может происходить накопление большого количества спирта бензилового, что приводит к метаболическому ацидозу. Данный нежелательный эффект терапии также может наблюдаться у пациентов с заболеваниями печени и почек.

#### **4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

НПВС, как препараты, влияющие на агрегацию тромбоцитов, например, аспирин следует использовать с осторожностью в связи с повышенным риском кровотечения. Следует избегать использования совместно с кеторолаком и внутривенным диклофенаком даже низких доз гепарина (см. раздел 4.3).

Повышенный риск кровотечения возможен при применении совместно с гепарином антикоагулянтов, эпопростенола, клопидогрела, тиклопидина, стрептокиназы, дипиридамола, растворов декстрана, абциксимаба, эптифибатида или любых других препаратов, которые могут тормозить свертывание крови.

Некоторые цефалоспорины, например, цефаклор, цефаксим и цефтриаксон, могут влиять на процесс коагуляции и увеличить риск кровотечения при одновременном применении с гепарином.

При одновременном применении гепарина с антагонистами рецепторов ангиотензина II, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и ингибитором ренина алискиреном возможно развитие гиперкалиемии.

На фоне внутривенного введения нитроглицерина возможно уменьшение антикоагулянтного эффекта гепарина.

Никотин может частично ослаблять антикоагулянтный эффект гепарина. Курильщикам может потребоваться увеличение дозы гепарина.

Антикоагулянтное действие гепарина усиливается гидроксихлорохином, пробенецидом, этакриновой кислотой, ослабляется — тетрациклинами, антигистаминными препаратами.

Применение препарата Гепарин-Белмед может оказывать влияние на результаты лабораторных исследований. На фоне терапии данным препаратом возможны ложная гипокальциемия (у пациентов, находящихся на гемодиализе), искусственное завышение уровня общего тироксина и трийодтиронина, картина метаболического ацидоза и ложноотрицательный результат LAL-теста на присутствие эндотоксина. Гепарин может оказывать влияние на определение аминогликозидов иммунохимическим методом.

#### **4.6 Фертильность, беременность и лактация**

Применение препарата во время беременности и в период лактации допускается только под наблюдением врача после тщательной оценки соотношения польза/риск.

Гепарин не проникает через плаценту и не выделяется с грудным молоком.

При длительном применении гепарина во время беременности возможно развитие остеопороза.

В связи с риском маточно-плацентарного кровотечения применение гепарина следует прекратить, как только начнутся схватки.

Если предполагается использование эпидуральной анестезии в родах, лечение гепарином следует по возможности прекратить.

Применение гепарина в случае угрожающего аборта противопоказано (см. раздел 4.3).

#### **4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

Влияние препарата на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами не установлено.

#### **4.8 Нежелательные реакции**

Частоту нежелательных эффектов классифицировали следующим образом: очень частые ( $\geq 1/10$ ); частые ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ); нечастые ( $\geq 1/1000$ , но  $< 1/100$ ); редкие ( $\geq 1/10\,000$ , но  $< 1/1000$ ), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

##### *Нарушения со стороны крови и лимфатической систем*

Кровотечения (см. раздел 4.4).

В отдельных случаях наблюдалась тромбоцитопения (см. также раздел 4.4).

Различают два типа гепарин-индуцированной тромбоцитопении. Тип I развивается в течение первых 5 дней после применения препарата, протекает в легкой форме (количество тромбоцитов обычно  $> 50 \times 10^9/\text{л}$ ) и носит транзиторный характер. Тип II ГИТ наблюдается реже, чем тип I, является иммуннообусловленным и проявляется через неделю или более после начала терапии, но может возникнуть и раньше, если у пациента ранее применялся гепарин. Тип II ГИТ часто ассоциирован с тяжелой тромбоцитопенией (количество тромбоцитов обычно  $< 50 \times 10^9/\text{л}$ ), обусловленной выработкой антител и тромбоэмболическими осложнениями, вызванными большим количеством тромбоцитов (синдром образования белого тромба). Сообщалось о случаях развития тромбоэмболии легочной артерии.

При развитии тромбоцитопении, лечение следует немедленно прекратить.

ГИТ и ГИТ с тромбозом могут развиваться в течение нескольких недель после прекращения лечения гепарином. Пациенты с тромбоцитопенией или тромбозом после отмены гепарина должны находиться под тщательным наблюдением на предмет выявления ГИТ и ГИТ с тромбозом.

##### *Нарушения со стороны иммунной системы*

*Редко:* реакции гиперчувствительности – крапивница, конъюнктивит, ринит, астма, цианоз, тахипноэ, чувство подавленности, лихорадка, озноб, ангионевротический отек, анафилактический шок.

В некоторых случаях реакции гиперчувствительности могут развиваться на вспомогательные компоненты лекарственного препарата.

##### *Нарушения со стороны эндокринной системы*

*Редко:* надпочечниковая недостаточность, вторичная по отношению к кровоизлияниям в надпочечники на фоне применения гепарина. Препараты гепарина могут вызывать развитие гиперальдостеронизма, что, в свою очередь, может сопровождаться повышенным содержанием калия в плазме. К группе повышенного риска развития клинически значимой гиперкалиемии относятся пациенты с хронической почечной недостаточностью и сахарным диабетом (см. раздел 4.4).

##### *Нарушения метаболизма и питания*

Введение гепарина может сопровождаться высвобождением липопротеинлипазы в кровотоки. На фоне отмены препарата может развиваться возвратная гиперлипидемия.

##### *Нарушения со стороны сосудов*

Сообщалось об очень редких случаях образования гематом при использовании препарата профилактически у пациентов перед спинальной или эпидуральной анестезией, процедурой пункции спинномозговой жидкости.

#### Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Может наблюдаться повышение активности печеночных трансаминаз, как правило, проходящее после отмены препарата.

#### Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

*Редко:* местное раздражение, некроз кожи.

На фоне длительного применения гепарина (т.е. в течение многих месяцев) – преходящая алопеция.

*Часто:* эритематозные узлы, инфильтрированные и иногда экземоподобные бляшки в месте подкожной инъекции, возникающие через 3-21 день после начала терапии гепарином.

Зуд, сыпь (в т.ч. эритематозная и макулопапулезная).

#### Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Длительное применение гепарина (т.е. в течение многих месяцев) – остеопороз, спонтанные переломы костей.

Сообщалось о значительной деминерализации костей у женщин, получавших гепарин в течение более трех месяцев в дозе >10 000 МЕ в день.

#### Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Приапизм.

#### Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении МЗ РБ», <http://www.rceth.by>).

### **4.9 Передозировка**

#### Симптомы

Кровотечения различной степени тяжести.

#### Лечение

При незначительном кровотечении следует уменьшить дозу или прекратить применение препарата. Если после отмены гепарина кровотечение продолжается, следует определить время свертывания крови и количество тромбоцитов. Увеличенное время свертывания свидетельствует о необходимости нейтрализации избыточной антикоагулянтной активности гепарина путем внутривенного введения его антагониста - протамина сульфата (1 мг протамина сульфата нейтрализует 100 МЕ гепарина). Протамина сульфат следует вводить в течение 10 минут. Максимальная доза протамина сульфата составляет 50 мг. Если с момента введения гепарина прошло более 15 минут, потребуется меньшая доза протамина сульфата.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамические свойства**

**Фармакотерапевтическая группа:** Антитромботические средства. Прямые антикоагулянты на основе гепарина и его производных.

**Код АТХ:** B01AB01.

Гепарин представляет собой антикоагулянт прямого действия. Гепарин действует путем ингибирования тромбина и потенцирования ингибиторов активированного фактора X (Ха).

### **5.2 Фармакокинетические свойства**

Гепарин вводят инъекционно, поскольку препарат не всасывается из желудочно-



кишечного тракта. После введения гепарин активно связывается с белками плазмы. Гепарин метаболизируется в печени и в виде неактивных метаболитов выводится с мочой.

Период полувыведения препарата зависит от вводимой дозы.

### **5.3 Данные доклинической безопасности**

Данные доклинической безопасности не приводятся, поскольку все значимые сведения изложены в других разделах.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1 Перечень вспомогательных веществ**

Спирт бензиловый, натрия хлорид, вода для инъекций.

### **6.2 Несовместимость**

Гепарин является несовместимым со множеством инъекционных препаратов (некоторые антибиотики, анальгетики и антигистаминные средства).

Несовместимы с гепарином:

Альтеплаза, амикацина сульфат, амиодарона гидрохлорид, ампициллина натриевая соль, апротинин, хлорпромазина гидрохлорид, апротинин, бензилпенициллина калиевая и натриевая соли, цефалотина натриевая соль, цiproфлоксацина лактат, цисатракурия безилат, цитарабин, дакарбазин, даунорубицина гидрохлорид, диазепам, доксорубицина гидрохлорид, дроперидол, эритромицина лактобинат, гентамицина сульфат, галоперидола лактат, гиалуронидаза, гидрокортизона сукцинат натрия, канамицина сульфат, лабетолола гидрохлорид, левофлоксацин, метициллина натриевая соль, метотримепразин, нетилмицина сульфат, никардипина гидрохлорид, окситетрациклина гидрохлорид, петицина гидрохлорид, полимиксина В сульфат, прометазина гидрохлорид, стрептомицина сульфат, тобрамицина сульфат, трифлупромазина гидрохлорид, ванкомицина гидрохлорид, винбластина сульфат, винорелбина тартрат.

Добутамин гидрохлорид и гепарин не следует смешивать и выполнять инфузию через одну капельную систему, так как это может вызвать образование осадка.

Гепарин и ретеплаза несовместимы в одном растворе. Если ретеплаза и гепарин будут вводиться через одну капельную систему, она должна быть тщательно промыта физиологическим раствором или 5% раствором глюкозы до и после введения ретеплазы.

### **6.3 Срок годности**

4 года.

Не использовать по истечении срока годности.

### **6.4 Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °C.

### **6.5 Характер и содержание первичной упаковки**

По 5 мл во флаконы вместимостью 5 мл, по 5 мл или 10 мл во флаконы вместимостью 10 мл, укупоренные пробками резиновыми, и обкатанные колпачками алюминиевыми или комбинированными, или алюмопластиковыми или алюминиевыми с пластиковой накладкой, или комбинированными из алюминия и пластмассы.

На флакон наклеивают этикетку из бумаги писчей или этикетку самоклеящуюся.

1 флакон или 5 флаконов вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

**6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним**

Особые требования отсутствуют.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

**6.7 Условия отпуска**

По рецепту.

**7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

РУП «Белмедпрепараты»,  
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,  
ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,  
e-mail: medic@belmedpreparaty.com



**8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ**

Дата первой регистрации: 4 июля 1995 г.

**10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**