

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Гепаризин[®]

(Heparhizine[®])

Склад:

діючі речовини:

1 ампула містить: моноамонію гліциризинату еквівалентно гліциризину 40 мг, гліцину 400 мг, L-цистеїну гідрохлориду 20 мг;

допоміжні речовини: натрію сульфат безводний, натрію хлорид, вода для ін'єкцій, аміаку розчин концентрований.

Лікарська форма.

Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: безбарвний прозорий розчин.

Фармакотерапевтична група.

Препарати, що застосовуються при захворюваннях печінки, ліпотропні речовини. Гепатотропні препарати. Код АТХ А05В А.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Протизапальний ефект

- Протиалергічний: гліциризин може перешкоджати розвитку алергічних реакцій, таких як феномен Артюса і феномен Шварцмана у тварин. Даний лікарський засіб може спричинити індуковане стресом пригнічення кортикального гормону і в той же час інгібувати грануляцію та атрофію тимуса під дією даного гормону. Даний препарат не впливає на ексудаційний ефект гормону.

- Блокада метаболічних ферментів циклу арахідонової кислоти. Гліциризин може зв'язуватись із фосфоліпазою А₂ (що є активатором циклу арахідонової кислоти) і ліпооксигеназою (що впливає на арахідонову кислоту та індукований нею синтез медіаторів

запалення), завдяки чому гліциризин селективно інгібує фосфорилування цих ферментів, а отже, інгібує їх активацію.

Імунорегуляційні ефекти

У дослідженнях *in vitro* гліциризин:

- регулює активацію Т-клітин;
- індукує інтерферон-γ;
- активує NK клітини;
- сприяє диференціації Т-лімфоцитів екстра-тимуса.

Гальмівний вплив на експериментальне ураження гепатоцитів

В умовах *in vitro* гліциризин здатен перешкоджати пошкодженню первинної культури гепатоцитів тварин.

Проліферативний вплив на гепатоцити

В умовах *in vitro* із застосуванням первинної культури гепатоцитів показано, що гліциризинова та гліциретинова кислоти стимулюють проліферацію первинної культури гепатоцитів.

Інгібування поширення вірусу і деактивація вірусу.

В умовах експерименту на тваринах, інфікованих вірусом гепатиту мишей (ВГМ), введення гліциризину сприяє пролонгації життя тварин.

У тварин інфікованих вірусом коров'ячої віспи, гліциризин може перешкоджати розвитку віспи.

Інші експерименти в умовах *in vitro* додатково продемонстрували інактивуючий ефект на вірус, а також інгібуючий ефект на поширення вірусу.

Гліцин і цистеїну гідрохлорид можуть пригнічувати або зменшувати прояви псевдоальдостеронізму, викликаного метаболічними порушеннями електролітного обміну при тривалому застосуванні гліциризину.

Фармакокінетика.

Концентрація у крові

При проведенні досліджень за участю здорових добровольців, після внутрішньовенного введення 40 мл препарату (що відповідає 80 мг гліциризину) концентрація у крові після початкового збільшення в наступні 10 годин швидко зменшується. Потім зменшується

поступово. Гліциризинова кислота (гідролізований метаболіт гліциризину) виявляється у крові через 6 годин після введення, досягаючи максимуму через 24 години після введення, і майже повністю виводиться через 48 годин.

Виведення із сечею

При проведенні досліджень за участю здорових добровольців, після внутрішньовенного введення концентрація гліциризину в сечі зменшується поступово. Об'єм екскреції становить у середньому 1,2 % прийнятої дози через 27 годин після введення. Гліциризинова кислота виявляється через 6 годин після введення і досягає пікової концентрації через 22-27 годин.

Фармакокінетика у тварин

Розподіл. Аналіз внутрішніх органів розпочинали через 10 хвилин після внутрішньовенного введення ³H-гліциризину тваринам. Гліциризин розподіляється по всіх внутрішніх органах тварин. У печінці спостерігається накопичення найбільшої кількості введеного препарату (73 %). Накопичення препарату зменшується в таких органах (зазначено у порядку спадання): нирки, легені, серце, надниркові залози.

Клінічні характеристики.

Показання.

Поліпшення порушеної функції печінки при хронічних захворюваннях печінки.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу.

Препарат протипоказаний хворим з альдостеронізмом, міопатією або гіпокаліємією (існує ймовірність загострення гіпокаліємії, гіпертензії).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Петльові діуретики (етакринова кислота, фуросемід), тiazидні діуретики та інші антигіпертензивні діуретики (трихлорметіазид, трихлороталідон) підсилюють ефект гліциризину щодо виведення калію, знижуючи таким чином концентрацію калію в сироватці крові. З огляду на ймовірність виникнення гіпокаліємії (атонічні відчуття, ослаблення м'язів), необхідний відповідний контроль, включаючи визначення концентрації калію в сироватці крові.

На тлі зниження концентрації сироваткового калію у результаті виведення калію під впливом гліциризинової кислоти, що міститься в даному препараті, дія моксифлоксацину гідрохлориду може спричинити розвиток шлуночкової тахікардії (включаючи двобічну тахікардію) і синдром подовженого інтервалу QT.

Особливості застосування.

Застосовувати з обережністю

Пацієнтам літнього віку даний лікарський засіб необхідно застосовувати з обережністю.

Повідомлялося, про можливість розвитку рабдоміолізу при пероральному застосуванні гліциризину або інших препаратів, що у своєму складі містять гліциризин.

Загальні запобіжні заходи

Необхідний детальний збір анамнезу перед застосуванням для запобігання розвитку реакцій підвищеної чутливості.

Слід підготувати необхідну апаратуру для проведення першої допомоги у разі розвитку реакцій підвищеної чутливості.

Пацієнт повинен залишатись у стані спокою після введення препарату. Пацієнт потребує ретельного спостереження після введення препарату.

Розвиток псевдоальдостеронізму можливий при одночасному застосуванні з іншими препаратами, що у своєму складі містять гліциризин.

Під час внутрішньовенної ін'єкції необхідно спостерігати за станом пацієнта та зменшити до мінімальної швидкість введення препарату. Цілісність ампули можна порушувати лише після її дезінфекції спиртовим розчином.

Застосування пацієнтам літнього віку

Пацієнтам літнього віку лікарський засіб необхідно вводити з обережністю, оскільки є велика ймовірність розвитку гіпокаліємії.

Цей лікарський засіб містить 45 мг/дозу натрію. Слід бути обережним при застосуванні пацієнтам, які застосовують натрій-контрольовану дієту.

Через вміст натрію сульфіту, лікарський засіб рідко може спричиняти реакції підвищеної чутливості та бронхоспазм.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Не застосовують, оскільки безпека та ефективність не встановлені.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Не впливає на здатність керувати транспортними засобами або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

40-60 мл препарату вводити шляхом внутрішньовенної ін'єкції або інфузії 1 раз на день. Лікар може корегувати дозу залежно від віку пацієнта і симптомів захворювання. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 100 мл.

Діти.

Дослідження щодо ефективності та безпеки препарату для дітей не проводились.

Передозування.

Дані відсутні.

Побічні реакції.

Побічні реакції, розвиток яких спостерігався найчастіше

Шок і анафілактичний шок (частота невідома): можливий розвиток шоку або анафілактичного шоку (у т.ч. раптове зниження артеріального тиску, втрата свідомості, задишка, серцево-легенева недостатність, припливи, набряк обличчя). З огляду на вищезазначене пацієнти потребують ретельного моніторингу. При появі симптомів побічної реакції необхідно негайно припинити застосування препарату та призначити відповідне лікування.

Анафілактичні реакції (частота невідома): можливий розвиток анафілаксії (включаючи задишку, припливи та набряк обличчя). З огляду на вищезазначене пацієнти потребують ретельного моніторингу. При появі симптомів побічної реакції необхідно негайно припинити застосування препарату та призначити відповідне лікування.

Псевдоальдостеронізм (частота невідома): збільшення дози або довгострокове і безперервне введення препарату може призвести до появи симптомів псевдоальдостеронізму, таких як тяжка гіпокаліємія, підвищення частоти розвитку гіпокаліємії, підвищення артеріального тиску, затримка натрію і рідини, набряки, збільшення маси тіла. Необхідний ретельний моніторинг (зокрема, визначення сироваткової концентрації калію). При появі симптомів побічної реакції необхідно негайно припинити застосування препарату.

Крім того, гіпокаліємія може спричинити розвиток загальної слабкості або помірно вираженої м'язової слабкості.

Інші побічні реакції

Нижчезазначені побічні реакції можуть виникнути при збільшенні дози та можуть призвести до зниження рівня калію в сироватці крові та підвищення артеріального тиску.

Частота	0,1-5%	Менше 0,1%	Частота невідома
Побічна реакція			
З боку імунної системи	-	Висипання	Кропив'янка, свербіж
Електролітний обмін	Гіпокаліємія, підвищення артеріального тиску	Набряк, виснаження, біль у м'язах	-
З боку травної системи	-	Відчуття дискомфорту у епігастральній ділянці	Нудота, блювання
З боку дихальної системи	-	-	Кашель
З боку органів зору	-	-	Минуще порушення зору (затуманений зір, фотопсія)
Інші	-	Екзема, дискомфорт у шкірі, головний біль, підвищення температури, міалгія, загальне нездужання, парестезія (оніміння, відчуття поколювання), гарячка, синдром гіпервентиляції (відчуття жару у плечах, відчуття холоду у кінцівках, холодний піт, сухість у роті, пальпітація), глюкозурія	Відчуття жару, дистимія

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Препарат заборонено змішувати з іншими лікарськими засобами.

Упаковка.

По 20 мл розчину для ін'єкцій в ампулі, по 10 ампул у картонній пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ «Бейцзін Кевін Технолоджі Шейр-Холдінг Ко.»/Beijing Kawin
Technology Share-Holding Co., Ltd.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Корп. 201 і 203, вул. Іст Жунчан, 7, Зона економічного і технологічного розвитку, Пекін,
Китай/Buildings 201 and 203, No.7, East Rongchang Street, Beijing Economic-Technological
Development Area, Beijing, China.

Заявник.

ТОВ «ВАЛАРТІН ФАРМА».

Місцезнаходження заявника.

Україна, 08135, Київська обл., Києво-Святошинський р-н, с. Чайки, вул. Грушевського, 60.