*Note: Product Name, Item Code and Pharma code Position & Orientation will be changed based on folding feasibility

Folding Size: 30 mm

HEPARIN FOSUN INJECTION
1000 IU/mL and 5000 IU/mL, 5 mL Vial

HEPARIN FOSUN INJECTION
1000 IU/mL and 5000 IU/mL, 5 mL Vial

For the use only of a registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory.

Rx

PACKAGE INSERT

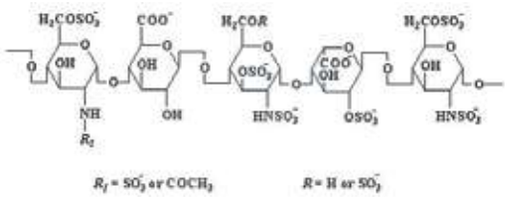
Heparin Fosun Injection
1000 IU/mL and 5000 IU/mL, 5 mL Vial

1) Product Name
Heparin Fosun Injection

2) Name and Strength of Active Ingredient (s)
Heparin Sodium BP 1000 IU/mL
Heparin Sodium BP 5000 IU/mL

3) Product Description
Heparin Fosun Injection is a sterile solution of Heparin Sodium, a white or almost white hygroscopic powder intended to be used for deep Subcutaneous injection or Intravenous injection/infusion. It has a molecular weight between 8,000 and 24,000 daltons with average ranges around 12,000 daltons. The Injection also contains Benzyl Alcohol, Sodium Hydroxide, Hydrochloric and Water for Injections.

Structure of Heparin Sodium BP is



R_1 = SO_3^- or $COCH_3$ $\quad$ R = H or SO_3^-

4) Pharmacodynamics / Pharmacokinetics

Pharmacodynamic properties
Pharmacotherapeutic group:
Heparin Sodium is used as Anti-Coagulant

Mechanism of action and Pharmacodynamic effects:
Heparin inhibits reactions that lead to the clotting of blood and the formation of fibrin clots both in vitro and in vivo. Heparin acts at multiple sites in the normal coagulation system. Small amounts of Heparin in combination with anti thrombin III (Heparin cofactor) can inhibit thrombosis by inactivating activated Factor X and inhibiting the conversion of prothrombin to thrombin. Once active thrombosis has developed, larger amounts of Heparin can inhibit further coagulation by inactivating thrombin and preventing the conversion of fibrinogen to fibrin. Heparin also prevents the formation of a stable fibrin clot by inhibiting the activation of the fibrin stabilizing factor.

Bleeding time is usually unaffected by Heparin. Clotting time is prolonged by full therapeutic doses of Heparin; in most cases it is not measurably affected by low doses of Heparin.

Pharmacokinetic properties

Absorption
Heparin is not absorbed from the GI tract and must be administrated parenterally. The onset of anticoagulant activity is immediate following direct IV injection or the start of continuous IV infusion of full doses of heparin. There may be considerable inter-patient variation in the extent of absorption following deep subcutaneous injection of heparin; however, onset of activity usually occur within 20 – 60 minutes. Results of preliminary studies indicate that the rate and extent of absorption are lower following deep subcutaneous injection of heparin calcium than following deep subcutaneous injection of equal doses of heparin sodium.

Distribution
Heparin appears to be extensively bound to low–density lipoprotein, globulins, and fibrinogen. The drug does not cross the placenta and is not distributed into milk.

Elimination
The plasma half-life of heparin averages 1–2 hours in healthy adults. However, the half life of drug increases with increasing doses. Following IV administration of heparin sodium 100, 200, or 400 units/kg, the plasma half–life of the drug averages, 56, 96, and 152 minutes, respectively. Several studies using heparin sodium have shown that the drug has a shorter plasma half life in patients with pulmonary embolism than in healthy individuals or patients with other thrombotic disorders. The plasma half-life of the drug is also decreased in patients with liver impairment but may be prolonged in cirrhotic patients. In anephric patient or patients with severe renal impairment, the half-life of heparin may be slightly prolonged.

The metabolic fate of heparin has not been fully elucidated, but the drug appears to be removed from the circulation mainly by the reticuloendothelial system and may localize on arterial and venous endothelium. Although there is no reproducible evidence, it has been suggested that heparin may be partially metabolized in the liver to uroheparin, which is partially desulphated heparin. A small fraction of each dose of heparin appears to be excreted in urine as unchanged drug. Heparin is not removed by hemodialysis.

5) Indications
- For anticoagulant therapy in Prophylaxis & Treatment in Venous Thrombosis & its extension.
- For prophylaxis and treatment of pulmonary embolism;
- In Atrial fibrillation with Embolization;
- For treatment of Acute and Chronic consumptive coagulopathies;
- For prevention of clotting in arterial and heart surgery;
- For prevention of cerebral thrombosis in evolving stroke;
- As an adjunct in treatment of coronary occlusion with acute myocardial infarction;
- As an adjunct in prophylaxis and treatment of peripheral arterial embolism;
- As a general anticoagulant in
  - Blood transfusions
  - Extra corporeal circulation
  - Dialysis procedures

6) Recommended Dose and Mode of administration
Heparin is not effective by oral administration and should be given by deep subcutaneous (intrafat, i.e., above iliac crest or abdominal fat layer) injection; by intermittent IV injection; or intravenous infusion. Intramuscular injection of heparin should be avoided due risk of hematoma formation. The dosage of Heparin should be adjusted according to the patient's coagulation test, which, during the first day of treatment should be determined just prior to each injection. Dosage is considered adequate when activated partial thromboplastin time (APTT) is 1.5 to 2 times normal or the clotting time is elevated approximately 2.5 to 3 times the control value.

When Heparin Sodium is given by continuous intravenous infusion, the coagulation test should be determined approximately every four hours in the early stages of treatment. When administered intermittently by intravenous, intramuscular, or deep subcutaneous (intrafat) injection, it is desirable to determine the coagulation test before each injection. When a prothrombin depressant is administered with Heparin Sodium coagulation tests and prothrombin activity should be determined at the start of therapy. For immediate anti- coagulant effect, administer Heparin Sodium in the usual therapeutic dosage. When the results of the initial prothrombin determination are known, administer the first dose of prothrombin depressant in the usual initial amount. Thereafter, perform a coagulation test and the prothrombin activity at appropriate intervals. A period of from four to five hours after the last intravenous dose and 12 to 24 hours after the last subcutaneous (intrafat) dose of Heparin Sodium should elapse before blood is drawn, if a valid prothrombin time is to be obtained. When the prothrombin depressant shows full effect and prothrombin activity is in the desired therapeutic range Heparin Sodium may be discontinued and therapy continued with the prothrombin depressant.

Method of administration	Frequency	Recommended dose
Deep, Subcutaneous (intrafat) Injection A Different site should be used for each injection to prevent the development of massive hematoma.	Initial dose	5,000 units by IV injection followed by 10,000 – 20,000 units of a concentrated solution, subcutaneously
	Every 8 hours (or) Every 12 hours	8,000 – 10,000 units of a concentrated solution 15,000 – 20,000 units of a concentrated solution
Intermittent, Intravenous injection	Initial dose Every 4 to 6 hours	10,000 units, either undiluted or in 50 – 100 mL isotonic sodium chloride injection 5,000 - 10,000 units, either undiluted or in 50 – 100 mL isotonic sodium chloride injection
Intravenous infusion	Initial dose Continuous	5,000 units by IV injection 20,000 – 40,000 units in 1,000 mL of isotonic sodium chloride solution for infusion/day

Although dosage must be adjusted for the individual patient based upon suitable laboratory tests, the following may be used as guidelines for achieving therapeutic anticoagulant effect with Heparin:

a) By deep subcutaneous (intrafat) or, if necessary, intramuscular injection: After an initial I.V. injection, inject 10,000 to 20,000 units of a concentrated Heparin Sodium solution subcutaneously followed by 8,000 to 10,000 units subcutaneously every 8 hours or 15,000 to 20,000 units every 12 hours.
b) By intermittent intravenous infusion: 10,000 units initially, then 5,000 to 10,000 units every four to six hours. These amounts may be given either undiluted or diluted with 50 to 100 mL of isotonic sodium chloride injection.
c) By continuous intravenous infusion: Add 20,000 to 40,000 units of Heparin Sodium to 1,000 mL of the solution for infusion. For most patients, the rate of flow should be adjusted to deliver approximately 20,000 to 40, 000 units in 24 hours.

Pediatric Use:
Use preservative-free Heparin Sodium Injection in neonates and infants.

Surgery of the Heart and Blood Vessels:
Patients undergoing total body perfusion for open-heart surgery should receive an initial dose of not less than 150 units of Heparin Sodium per kilogram of body weight. Frequently, a dose of 300 units of Heparin Sodium per kilogram of body weight is used for procedures estimated to last less than 60 minutes; or 400 units/kilogram for those estimated to last longer than 60 minutes.

Low-Dose Prophylaxis of Postoperative Thromboembolism:
A number of well-controlled clinical trials have demonstrated that low-dose heparin prophylaxis, given just prior to and after surgery, will reduce the incidence of postoperative deep-vein thrombosis in the legs, as measured by the 1-125 fibrinogen technique and venography, and of clinical pulmonary embolism. The most widely used dosage has been 5,000 units 2 hours before surgery and 5,000 units every 8 to 12 hours thereafter for 7 days or until the patient is fully ambulatory, whichever is longer. The heparin is given by deep, subcutaneous injection in the arm or abdomen with a fine needle (25 to 26 gauges) to minimize tissue trauma. A concentrated solution of Heparin sodium is recommended.

Such prophylaxis should be reserved for patients over 40 undergoing major surgery. Patients with bleeding disorders, those having neurosurgery, spinal anesthesia, eye surgery, or potentially sanguineous operations should be excluded, as well as patients receiving oral anticoagulants or platelet active drugs. The value of such prophylaxis in hip surgery has not been established. The possibility of increased bleeding during surgery or postoperatively should be borne in mind. If such bleeding occurs, discontinuance of heparin and neutralization with Protamine Sulfate is advisable. If clinical evidence of thromboembolism develops despite low-dose prophylaxis, full therapeutic doses of anticoagulants should be given unless contraindicated. All patients should be screened prior to heparinization to rule out bleeding disorders, and monitoring should be performed with appropriate coagulation tests just prior to surgery. Coagulation-test values should be normal or only slightly elevated. There is usually no need for daily monitoring of the effect of low-dose Heparin in patients with normal coagulation parameters.

Extracorporeal Dialysis Use:
Follow equipment manufacturer's operating directions carefully.

Blood Transfusion:
Additional of 400 to 600 USP units per 100 mL of whole blood. Usually, 7,500 USP units of Heparin

300 mm

180 mm

Sodium are added to 100 mL of Sterile Sodium Chloride Injection (or 75,000 USP units per 1,000 mL of Sterile Sodium Chloride Injection) and mixed, and from this sterile solution, 6 to 8 mL is added per 100 mL of whole blood.

Laboratory Samples:
Addition of 70 to 150 units of Heparin Sodium per 10 to 20 mL sample of whole blood is usually employed to prevent coagulation of the sample. Leukocyte counts should be performed on heparinized blood within two hours after addition of the Heparin. Heparinized blood should not be used for isoagglutinin, complement, erythrocyte fragility tests, or platelet counts.

7) Contraindications

Heparin Sodium should not be used in patients:
- With history of heparin-induced thrombocytopenia and heparin-induced thrombocytopenia and thrombosis.
- With known hypersensitivity to heparin or pork products (e.g., anaphylactoid reactions).
- With severe thrombocytopenia; in whom suitable blood - coagulation tests - e.g., the whole blood clotting time, partial thromboplastin time, etc – cannot be performed at appropriate intervals (this contraindication refers to full-dose Heparin; there is usually no need to monitor coagulation parameters in patients receiving low - dose Heparin); with an uncontrollable active bleeding state, except when this is due to disseminated intravascular coagulation.

8) Warnings and Precautions
Heparin is not intended for intramuscular use.

Heparin Resistance:
Increased resistance to Heparin is frequently encountered in fever, thrombosis, thrombophlebitis, infections with thrombotic tendencies, myocardial infarction, cancer, and in postsurgical patients.

Increased Risk in Older Women:
A higher incidence of bleeding has been reported in women over 60 years of age.

White-clot Syndrome:
It has been reported that patients on Heparin may develop new thrombus formation in association with thrombocytopenia, resulting from irreversible aggregation of platelets induced by Heparin, the so-called "white-clot syndrome." The process may lead to severe thromboembolic complications like skin necrosis gangrene of the extremities that may lead to amputation, myocardial infarction, pulmonary embolism, stroke, and possibly death. Therefore, heparin administration should be promptly discontinued if a patient develops new thrombosis in association with thrombocytopenia.

9) Interactions with other medicaments

Drugs Affecting Platelet Function:
Drugs that effect platelet function (e.g., Aspirin and other Nonsteroidal anti – inflammatory agents, Dextran, Dipyridamole, GP IIb/IIIa – receptor inhibitor such as Abciximab, Eptifibatide, and Tirofiban) may increase the risk of hemorrhage and should be used with caution in patients receiving Heparin.

Thrombolytic Agents:
Concomitant therapy with Heparin and/or platelet- aggregation inhibitors has been used with thrombolytic agents to prevent reocclusion following lysis of coronary artery thrombi. However, since such therapy has not been shown to be of unequivocal benefit and may increase the risk of bleeding complications, use of anticoagulants concomitantly with thrombolytic therapy should be individualized and careful monitoring is advised. Some evidence suggests a narrow margin of safety for upward adjustment of Heparin dosage, and the need for serial monitoring of Activated Partial Thromboplastin Time (APTT), in patients receiving Heparin concurrently with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction.

Dihydroergotamine Mesylate:
When used in combination with Heparin, Dihydroergotamine appears to potentiate the antithrombogenic effects of Heparin by helping to reduce factors that contribute to venous thrombus formation. As a result of its vasoconstrictor effect, Dihydroergotamine accelerates venous return, reduce venous stasis and pooling, and may also indirectly help to prevent damage to venous endothelium caused by excessive dilation, Therefore concomitant use of Dihydroergotamine and Heparin may help to prevent deep – vein thrombosis.

Concomitant subcutaneous administration of Dihydroergotamine Mesylate with Heparin sodium does not appear to affect the pharmacokinetics of Heparin. Concomitant subcutaneous administration of the drugs reportedly decreases peak plasma concentrations of Dihydroergotamine and decreases the rate of absorption of Dihydroergotamine compared with administration of Dihydroergotamine alone; however, the area under the concentration – time curve of Dihydroergotamine is generally unaffected.

10) Pregnancy and Lactation
Heparin injection should be used with caution during pregnancy, especially during the last trimester (even though heparin does not cross the placenta barrier) and in the immediate postpartum period. It should also be used with caution in the presence of mild hepatic or renal disease, hypertension, during menstruation, or in patients with in – dwelling catheters. A higher incidence of bleeding may be seen in women over 60 years of age. If available, preservative-free HEPARIN SODIUM INJECTION is recommended when heparin therapy is needed during pregnancy. There are no known adverse outcomes associated with fetal exposure to the preservative benzyl alcohol through maternal drug administration; however, the preservative benzyl alcohol can cause serious adverse events and death when administered intravenously to neonates and infants.

If available, preservative-free HEPARIN SODIUM INJECTION is recommended when heparin therapy is needed during lactation. Due to its large molecular weight, heparin is not likely to be excreted in human milk, and any heparin in milk would not be orally absorbed by a nursing infant. Benzyl alcohol present in maternal serum is likely to cross into human milk and may be orally absorbed by a nursing infant. Exercise caution when administering Heparin to a nursing mother.

11) Undesirable Effects

Hemorrhage:
Hemorrhage is the chief complication that may result from Heparin therapy. An overly prolonged clotting time or minor bleeding during therapy can usually be controlled by with drawing the drug. It should be appreciated that gastrointestinal- or urinary tract bleeding during anticoagulant therapy may indicate the presence of an underlying occult lesion. Bleeding can occur at any site but certain specific hemorrhagic complications may be difficult to detect.

a) Adrenal hemorrhage, with resultant acute adrenal insufficiency, has occurred during anticoagulant therapy. Therefore, such treatment should be discontinued in patients who develop signs and symptoms of acute adrenal hemorrhage and insufficiency. Initiation of corrective therapy should not depend on laboratory conformation of the diagnosis, since any delay in an acute situation may result in the patient's death.
b) Ovarian (corpus luteum) hemorrhage developed in a number of women of reproductive age receiving short or long-term anticoagulant therapy. This complication, if unrecognized, may be fatal.
c) Retroperitoneal hemorrhage

Local Irritation:
Local irritation, erythema, mild pain, hematoma, or ulceration may follow deep, subcutaneous (intrafat) injection of Heparin Sodium. These complications are much more common after intramuscular use, and such use is not recommended.

Hypersensitivity:
Generalized hypersensitivity reactions have been reported, with chills, fever and urticaria as the most usual manifestations, and asthma, rhinitis, lacrimation, headache, nausea and vomiting and anaphylactoid reactions, including shock, occurring more rarely. Itching and burning, especially on the plantar side of the feet, may occur.

Thrombocytopenia has been reported to occur in patients receiving Heparin with a reported incidence of 0 to 30%. While often mild and no obvious clinical significance, such thrombocytopenia can be accompanied by severe thromboembolic complications, such as skin necrosis, gangrene of the extremities that may lead to amputation, myocardial infarction, pulmonary embolism, stroke and possibly death. Certain episodes of painful, ischemic and cyanosed limbs have in the past been attributed to allergic vasospastic reactions. Whether these are, in fact, identical to the thrombocytopenia associated complications remains to be determined.

Allergic Conditions:
Because Heparin Sodium injection is derived from animal tissue, it should be used with caution in patients with a history of allergy. Before a therapeutic dose is given to such a patient a trial dose of 1000 units may be advisable.

Miscellaneous:
Osteoporosis following long-term administration of high doses of Heparin, cutaneous necrosis after systemic administration, suppression of aldosterone synthesis, delayed transient alopecia, priapism, and rebound hyperlipidemia on discontinuation of Heparin sodium have also been reported. Significant elevations of aminotransferase (SGOT [S- AST]) and (SGPT [S-ALT]) levels have occurred in a high percentage of patients (and healthy subjects) who have received Heparin.

Benzyl Alcohol Toxicity
Use preservative-free Heparin Sodium Injection in neonates and infants. The preservative benzyl alcohol has been associated with serious adverse events and death in pediatric patients. The "gasping syndrome" (characterized by central nervous system depression, metabolic acidosis, gasping respirations, and high levels of benzyl alcohol and its metabolites found in the blood and urine) has been associated with benzyl alcohol dosages >99 mg/kg/day in neonates and low-birth weight infants. Additional symptoms may include gradual neurological deterioration, seizures, intracranial hemorrhage, hematologic abnormalities, skin breakdown, hepatic and renal failure, hypotension, bradycardia, and cardiovascular collapse. Although normal therapeutic doses of this product deliver amounts of benzyl alcohol that are substantially lower than those reported in association with the "gasping syndrome", the minimum amount of benzyl alcohol at which toxicity may occur is not known.

Premature and low-birth weight infants may be more likely to develop toxicity. Practitioners administering this and other medications containing benzyl alcohol should consider the combined daily metabolic load of benzyl alcohol from all sources.

12) Overdose and treatment
Bleeding is the chief sign of heparin overdosage. Nosebleeds, blood in urine or tarry stools may be noted as the first sign of bleeding. Easy bruising or petechial formations may precede frank bleeding. Protamine Sulphate (1% solution) by slow infusion will neutralize Heparin. Not more than 50 mg should be given in any 10 minute period.

Each mg of Protamine Sulphate neutralize approximately 100 units of Heparin. Decreasing amounts of Protamine Sulphate is required as the time for the last Heparin injection increases. Blood or plasma transfusions may be necessary; these dilute but do not neutralize Heparin. Administration of protamine sulfate can cause severe hypotensive and anaphylactoid reactions. Because fatal reactions often resembling anaphylaxis have been reported, the drug should be given only when resuscitation techniques and treatment of anaphylactoid shock are readily available.

13) Storage Condition
Heparin Fosun Injection should be stored at a temperature not exceeding 30 C. Protect from light.

14) Dosage Forms and Packaging available
Sterile solution for Injection in 5000 IU/5mL and 25000 IU/5 mL USP type I clear glass Vial. Both the pack sizes may not be marketed.

15) Name and Address of Manufacturer
Unit-II, Plots 42 to 52, Nos. 166, 171, 172 and 177,
Phase-III, TSIIC, Pachamilaram (V),
Patancheru (M),
Sangareddy District - 502 307,
Telangana, India.

*ملاحظة: سيتم تغيير اسم المنتج ورمز الصنف ورمز الدواء والموضع والاتجاه

على أساس جدوى قابلة للطي

حجم الطي: 30ملم

حقن الهيبارين فوزون

١٠٠٠وحدة دولية/مل و ٥٠٠٠وحدة دولية/مل، ٥مل فيال

للاستخدام فقط من قبل ممارس طبي مسجل أو مستشفى أو مختبر

ار ص

إدراج الحزمة

حقن الهيبارين فوزون

١٠٠٠وحدة دولية/مل و ٥٠٠٠وحدة دولية/مل، ٥مل فيال

١) اسم المنتج

حقن الهيبارين فوزون

٢) اسم وقوة المكونات النشطة

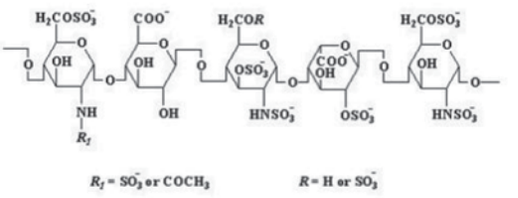
هيبارين الصوديوم ١٠٠٠ BP وحدة دولية / مل

هيبارين الصوديوم ٥٠٠٠ BP وحدة دولية / مل

٣) وصف المنتج

حقن الهيبارين فوزون هو محلول معقم من الصوديوم الهيبارين، وهو مسحوق استرطابي أبيض أو أبيض تقريبا مخصص لاستخدامه في الحقن العميق تحت الجلد أو الحقن / التسريب في الوريد. يتراوح وزنه الجزيئي بين ٨٠٠٠ و٤٢٠٠٠دالتون ويتراوح متوسطه حوالي ١٢٠٠٠دالتون. يحتوي الحقن أيضًا عي كحول البنزيل وهيدروكسيد الصوديوم والهيدروكلوريك وماء للحقن

هيكل الهيبارين الصوديوم هو



$R_1 = SO_3^- \text{ or } COCH_3$ $R = H \text{ or } SO_3^-$

٤) الديناميكا الدوائية/الحركية الدوائية

الخصائص الدوائية

المجموعة العلاجية الدوائية

يستخدم الهيبارين الصوديوم كمضاد للتخثر

آلية العمل والتأثيرات الدوائية

يمنع الهيبارين التفاعلات التي تؤدي إلى تخثر الدم وتكوين جلطات الفيبرين سواء في المختبر أو في الجسم الحي. يعمل الهيبارين في مواقع متعددة في نظام التخثر الطبيعي. يمكن للكميات الصغيرة من الهيبارين بالاشتراك مع مضاد الثرومبين III العامل المساعد للهيبارين أن تمنع تجلط الدم عن طريق تعطيل العامل X المنشط وتثبيط تحويل البروثرومبين إلى ثرومبين. بمجرد تطور الخثار النشط، يمكن لكميات أكبر من الهيبارين أن تمنع المزيد من التخثر عن طريق تعطيل الثرومبين ومنع تحويل الفيبرينوجين إلى الفيبرين. يمنع الهيبارين أيضًا تكوين جلطة الفيبرين المستقرة عن طريق تثبيط تنشيط عامل تثبيت الفيبرين

عادة لا يتأثر وقت النزف بالهيبارين. يتم إطالة وقت التخثر بجرعات علاجية كاملة من الهيبارين. وفي معظم الحالات لا يتأثر بشكل ملموس بالجرعات المنخفضة من الهيبارين

الخصائص الدوائية

امتصاص

لا يمتص الهيبارين من الجهاز الهضمي ويجب إعطاؤه بالحقن. بداية النشاط المضاد للتخثر تكون فورية بعد الحقن الوريدي المباشر أو بداية التسريب الوريدي المستمر لجرعات كاملة من الهيبارين. قد يكون هناك اختلاف كبير بين المرضى في مدى الامتصاص بعد الحقن العميق للهيبارين تحت الجلد. ومع ذلك، فإن بداية النشاط عادة ما تحدث خلال ٢٠إلى ٦٠دقيقة. تشير نتائج الدراسات الأولية إلى أن معدل ومدى الامتصاص أقل بعد الحقن العميق تحت الجلد لهيبارين كالسيوم مقارنة بعد الحقن العميق تحت الجلد بجرعات متساوية من صوديوم الهيبارين

توزيع

يبدو أن الهيبارين يرتبط بشكل كبير بالبروتين الدهني منخفض الكثافة والجلوبيولين والفيبرينوجين. الدواء لا يعبر المشيمة ولا يتم توزيعه في الحليب

القضاء

يبلغ متوسط عمر النصف للهيبارين في البلازما ١-٢ساعة عند البالغين الأصحاء. ومع ذلك، فإن نصف عمر الدواء يزداد مع زيادة الجرعات. بعد إعطاء الهيبارين صوديوم ٢٠٠٠، ١٠٠٠أو ٤٠٠وحدة/كجم عبر الوريد، يبلغ متوسط عمر النصف في البلازما للدواء ٩٦، ٦٠و٢٥١ دقيقة، على التوالي. أظهرت العديد من الدراسات التي تستخدم صوديوم الهيبارين أن الدواء له نصف عمر بلازما أقصر في المرضى الذين يعانون من انسداد رئوي مقارنة بالأفراد الأصحاء أو المرضى الذين يعانون من اضطرابات تجلطية أخرى. ينخفض أيضًا عمر النصف للدواء في البلازما عند المرضى الذين يعانون من قصور الكبد، ولكن قد يطول عند مرضى التليف الكبدي. في المرضى الذين يعانون من انعدام الكبد أو المرضى الذين يعانون من اختلال كلوي حاد، قد يطول نصف عمر الهيبارين قليلاً

لم يتم توضيح المصير الأيضي للهيبارين بشكل كامل، ولكن يبدو أن الدواء يتم إزالته من الدورة الدموية بشكل رئيسي عن طريق الجهاز الشبكي البطاني وقد يتموضع على البطانة الشريانية والوريدية. على الرغم من عدم وجود دليل قابل للتكرار، فقد اقترح أن الهيبارين قد يتم استقلابه جزئيًا في الكبد إلى بورو هيبارين، وهو الهيبارين منزوع الكبريت جزئيًا. يبدو أن جزءًا صغيرًا من كل جرعة من الهيبارين يُفرز في البول كنواء غير متغير. لا تتم إزالة الهيبارين عن طريق غسيل الكلى

٥)المؤشرات

للعلاج المضاد للتخثر في الوقاية والعلاج من تجلط الدم الوريدي وتوسيع نطاقه

للوقاية والعلاج من الانسداد الرئوي•

في الرجفان الأذيني مع الانصمام

لعلاج اعتلالات التخثر الاستهلاكية الحادة ولمزمنة

للوقاية من التجلط في جراحة الشرايين والقلب

للوقاية من تجلط الدم الدماغي في السكتة الدماغية المتطورة

كعامل مساعد في علاج انسداد الشريان الناجي مع احتشاء عضلة القلب الحاد

كعامل مساعد في الوقاية والعلاج من انسداد الشرايين الطرفية

كمضاد عام للتخثر

عمليات نقل الدم

الدورة الدموية الزائدة

إجراءات غسيل الكلى

٦) الجرعة الموصى بها وطريقة الإدارة

الهيبارين ليس فعالاً عند تناوله عن طريق الفم ويجب إعطاؤه عن طريق الحقن العميق تحت الجلد)أي فوق العرف الحرقفي أو طبقة الدهون في البطن)؛ عن طريق الحقن الوريدي المتقطع. أو الحقن في الوريد. يجب تجنب الحقن العضلي للهيبارين بسبب خطر تكوين ورم دموي

يجب تعديل جرعة الهيبارين وفقًا لاختبار تخثر المريض، والذي يجب تحديده خلال اليوم الأول من العلاج قبل كل حقنة. تعتبر الجرعة كافية عندما يكون ٢مرة طبيعيًا أو يكون وقت التخثر مرتفعًا تقريبًا إلى ٣أضعاف قيمة التحكم١,٥ (APTT) زمن الثرومبوبلاستين الجزئي المنشط

عندما يتم إعطاء الهيبارين الصوديوم عن طريق التسريب المستمر في الوريد، يجب تحديد اختبار التخثر كل أربع ساعات تقريبًا في المراحل الأولى من فمن المستحسن تحديد اختبار(INTRAFAT)، العلاج. عندما يتم إعطاؤه بشكل متقطع عن طريق الحقن في الوريد أو العضل أو تحت الجلد العميق التخثر قبل كل حقنة. عندما يتم إعطاء مثبط البروثرومبين مع الهيبارين، يجب تحديد اختبارات تخثر الصوديوم ونشاط البروثرومبين في بداية العلاج. للحصول عي تأثير مضاد للتخثر فوري، قم بإعطاء الهيبارين الصوديوم بالجرعة العلاجية المعتادة. عندما تُعرف نتائج التحديد الأولي للبروثرومبين، قم بإعطاء الجرعة الأوى من مثبط البروثرومبين بالكمية الأولية المعتادة. بعد ذلك، إجراء اختبار تخثر الدم ونشاط البروثرومبين عي فترات مناسبة. يجب أن تنقضي فترة من أربع إلى خمس ساعات بعد آخر جرعة وريدية و٢١ إلى ٢٤ساعة بعد آخر جرعة تحت الجلد)داخل(من هيبارين الصوديوم قبل سحب الدم، إذا أردنا الحصول عي وقت صالح للبروثرومبين. عندما يظهر مثبط البروثرومبين التأثير الكامل ويكون نشاط البروثرومبين في النطاق العلاجي المطلوب، يمكن وقف الهيبارين الصوديوم ومواصلة العلاج باستخدام مثبط البروثرومبين

الجرعة الموصى بها	تكرار	طريقة الإدارة
٥٠٠٠وحدة عن طريق الحقن الوريدي تليها ٢٠,٠٠٠ – ١٠,٠٠٠وحدة من المحلول المركز تحت الجلد	الجرعة الأولية	حقن عميق تحت الجلد (داخل الجلد) يجب استخدام موقع مختلف لكل حقنة لمنع تطور ورم دموي ضخم
١٠٠٠٠ – ٨٠٠٠وحدة من المحلول المركز ٢٠,٠٠٠ – ١٥,٠٠٠وحدة من المحلول المركز	كل ٨ ساعات (أو) كل ١٢ساعة	
١٠٠٠٠وحدة، إما غير مخففة أو في ١٠٠ - ٥٠مل حقن كلوريد الصوديوم متساوي التوتر ١٠٠٠٠ - ٥٠٠٠وحدة، إما غير مخففة أو في ٥٠وحدة ١٠٠ –مل حقن كلوريد الصوديوم متساوي التوتر	الجرعة الأولية كل ٤إلى ٦ساعات	الحقن الوريدي المتقطع
٥٠٠٠ وحدة عن طريق الحقن الوريدي ٤٠,٠٠٠ – ٢٠,٠٠٠وحدة في ١٠٠٠مل من محلول كلوريد الصوديوم متساوي التوتر للتسريب يوميًا	الجرعة الأولية مستمر	التسريب في الوريد

عي الرغم من أنه يجب تعديل الجرعة لكل مريض بناءً عي الاختبارات المعملية المناسبة، إلا أنه يمكن استخدام ما يلي كمبادئ توجيهية لتحقيق التأثير :العلاجي المضاد للتخثر مع الهيبارين

أ)عن طريق الحقن العميق تحت الجلد)داخل الجلد(أو، إذا لزم الأمر، الحقن العضلي: بعد الحقن الوريدي الأولي، قم بحقن ١٠,٠٠٠إلى ٢٠,٠٠٠وحدة من محلول هيبارين صوديوم مركّز تحت الجلد، يليه ٨,٠٠٠إلى ١٠,٠٠٠وحدة تحت الجلد كل ٨ساعات أو ١٥,٠٠٠إلى ٢٠,٠٠٠وحدة كل ٨ساعات ١٢ساعة

ب) عن طريق التسريب المتقطع في الوريد: ١٠٠٠٠وحدة في البداية، ثم ٥٠٠٠إلى ١٠٠٠٠وحدة كل أربع إلى ست ساعات. يمكن إعطاء هذه الكميات إما غير مخففة أو مخففة بـ ٥٠إلى ١٠٠مل من حقن كلوريد الصوديوم متساوي التوتر

ج) عن طريق التسريب الوريدي المستمر: أضف ٢٠,٠٠٠إلى ٤٠,٠٠٠وحدة من هيبارين الصوديوم إلى ١٠٠٠مل من محلول التسريب. بالنسبة لمعظم المرضى، يجب تعديل معدل التدفق لتوصيل ما يقرب من ٢٠,٠٠٠إلى ٤٠,٠٠٠وحدة خلال ٢٤ساعة

استخدام الأطفال

استخدم حقن هيبارين الصوديوم الخالي من المواد الحافظة عند حديثي الولادة والرضع

جراحة القلب والأوعية الدموية

يجب أن يتلقى المرضى الذين يخضعون لتروية الجسم بالكامل لإجراء جراحة القلب المفتوح جرعة أولية لا تقل عن ١٥٠وحدة من صوديوم الهيبارين لكل جراحة القلب والأوعية الدموية؛كيلوغرام من وزن الجسم. في كثير من الأحيان، يتم استخدام جرعة قدرها ٣٠٠وحدة من هيبارين الصوديوم لكل كيلوغرام من وزن الجسم للإجراءات التي من المتوقع أن تستمر لأقل من ٦٠دقيقة؛ أو ٤٠٠وحدة/كيلوجرام لتلك التي يُقدر أن تستمر لفترة أطول من ٦٠دقيقة

جرعة منخفضة للوقاية من الجلطات الدموية بعد العملية الجراحية

لقد أثبت عدد من التجارب السريرية المضبوطة جيدًا أن العلاج الوقائي بجرعة منخفضة من الهيبارين، الذي يُعطى قبل الجراحة وبعدها مباشرة، سيقلل من حدوث تجلط الأوردة العميقة بعد العملية الجراحية في الساقين، كما تم قياسه بتقنية الفيبرينوجين ١-١٢٥وتصوير الأوردة ، والانسداد الرئوي السريري. كانت الجرعة الأكثر استخدامًا هي ٥٠٠٠وحدة قبل ساعتين من الجراحة و٥٠٠٥ وحدة كل ٨إلى ١٢ساعة بعد ذلك لمدة ٧أيام أو حتى يصبح المريض قادراً عي الحركة بشكل كامل، وهي أطول دائمًا. يتم إعطاء الهيبارين عن طريق الحقن العميق تحت الجلد في الذراع أو البطن بإبرة دقيقة (٢٥إلى ٢٦ مقياسًا(لتقليل صدمة الأنسجة. يوصى باستخدام محلول مركز من صوديوم الهيبارين

يجب أن يقتصر هذا العلاج الوقائي عي المرضى الذين تزيد أعمارهم عن ٤٠عامًا والذين يخضعون لعملية جراحية كبرى. يجب استبعاد المرضى الذين يعانون من اضطرابات النزيف، أو أولئك الذين يخضعون لجراحة الأعصاب، أو التخدير الشوكي، أو جراحة العيون، أو العمليات الدموية المحتملة، وكذلك المرضى الذين يتلقون مضادات التخثر عن طريق الفم أو الأدوية النشطة للصفائح الدموية. لم يتم تحديد قيمة هذا العلاج الوقائي في جراحة الورك. يجب أن يؤخذ في الاعتبار إمكانية زيادة النزيف أثناء الجراحة أو بعد العملية الجراحية. في حالة حدوث مثل هذا النزيف، فمن المستحسن وقف الهيبارين وتحييده باستخدام بروتامين سلفات. إذا تطور دليل سريري عن الجلطات الدموية عي الرغم من العلاج الوقائي بجرعة منخفضة، فيجب إعطاء جرعات علاجية كاملة من مضادات التخثر ما لم يتم موانع استخدامها. يجب فحص جميع المرضى قبل علاج الهيبارين لاستبعاد اضطرابات النزيف، ويجب إجراء المراقبة باستخدام اختبارات التخثر المناسبة قبل الجراحة مباشرة. يجب أن تكون قيم اختبار التخثر طبيعية أو مرتفعة قليلاً

ليست هناك عادة حاجة للمراقبة اليومية لتأثير جرعة منخفضة من الهيبارين في المرضى الذين لديهم مؤشرات تخثر طبيعية

استخدام غسيل الكلى خارج الجسم

اتبع توجيهات التشغيل الخاصة بالشركة المصنعة للمعدات بعناية

:نقل الدم

من الهيبارينUSP لكل ١٠٠مل من الدم الكامل. عادة، ٧٥٠٠وحدةUSP إضافية من ٤٠٠إلى ٦٠٠وحدة

حقن الهيبارين فوزون

١٠٠٠وحدة دولية/مل و ٥٠٠٠وحدة دولية/مل، ٥مل فيال

لكل ١٠٠٠مل من حقن كلوريد الصوديوم المعقم(وبخلط ومنUSP يضاف الصوديوم إلى ١٠٠مل من حقن كلوريد الصوديوم المعقم)أو ٧٥٠٠٠وحدة .هذا المحلول المعقم يضاف ٦إلى ٨مل لكل ١٠٠مل من الدم الكامل

العينات المخبرية
عادةً ما يتم استخدام إضافة ٧٠إلى ١٥٠وحدة من هيبارين الصوديوم لكل عينة من ١٠إلى ٢٠مل من الدم الكامل لمنع تخثر العينة. يجب إجراء تعداد الكريات البيض عي الدم المحتوي عي الهيبارين خلال ساعتين بعد إضافة الهيبارين. لا ينبغي استخدام الدم المعالج بالهيبارين في اختبارات إيزوغلوتينين أو المتممات أو هشاشة كريات الدم الحمراء أو تعداد الصفائح الدموية

٧)موانع
لا ينبغي استخدام الهيبارين الصوديوم في المرضى
مع تاريخ من نقص الصفيحات الناجم عن الهيبارين ونقص الصفيحات الناجم عن الهيبارين والتخثر

-مع فرط الحساسية المعروفة للهيبارين أو منتجات لحم الخنزير)عى سبيل المثال، تفاعلات تأقانية
مع نقص الصفيحات الشديد. الذين لا يمكن إجراء اختبارات الدم المناسبة لهم -تخثر الدم -عى سبيل المثال، زمن تخثر الدم - الكامل، وزمن الثرومبوبلاستين الجزئي، وما إلى ذلك -عى فترات زمنية مناسبة)يشير هذا الموانع إلى جرعة كاملة من الهيبارين؛
وعادة لا تكون هناك حاجة لمراقبة بارامترات التخثر لدى المرضى الذين يتلقون العلاج جرعة منخفضة من الهيبارين(؛ مع حالة نزيف نشط لا يمكن السيطرة عليها، إلا عندما يكون ذلك بسبب تخثر منتشر داخل الأوعية الدموية

٨) التحذيرات والاحتياطات
الهيبارين غير مخصص للاستخدام العضلي

مقاومة الهيبارين
غالبًا ما تتم مواجهة زيادة المقاومة للهيبارين في الحمى والتخثر والتهاب الوريد الخثاري والالتهابات ذات الميول الخثارية واحتشاء عضلة القلب والسرطان وفي مرضى ما بعد الجراحة
زيادة المخاطر لدى النساء الأكبر سنا
تم الإبلاغ عن ارتفاع معدل حدوث النزيف لدى النساء فوق سن ٦٠عامًا

متلازمة الجلطة البيضاء
تم الإبلاغ عن أن المرضى الذين يتناولون الهيبارين قد يصابون بتكوين خثرة جديدة بالاشتراك مع نقص الصفيحات، الناتج عن تراكم الصفائح الدموية الذي لا رجعة فيه الناجم عن الهيبارين، وهو ما يسمى "متلازمة الجلطة البيضاء." قد تؤدي هذه العملية إلى مضاعفات الانصمام الخثاري الشديد، مثل نخر الجلد، والغرغرينا في الأطراف التي قد تؤدي إلى بتر الأطراف، واحتشاء عضلة القلب، والانسداد الرئوي، والسكتة الدماغية وربما الموت. كانت بعض نوبات الألم ونقص التروية وزرقة الأطراف تُعزى في الماضي إلى تفاعلات وعائية تشنجية تحسسية. ويبقى أن يتم تحديد ما إذا كانت هذه، في الواقع، مماثلة للمضاعفات المرتبطة بنقص الصفيحات

حالات الحساسية
نظرًا لأن حقن هيبارين الصوديوم مشتق من أنسجة حيوانية، فيجب استخدامه بحذر عند المرضى الذين لديهم تاريخ من الحساسية. قبل إعطاء جرعة علاجية لمثل هذا المريض، قد يكون من المستحسن جرعة تجريبية قدرها ١٠٠٠وحدة

متنوع
تم أيضًا الإبلاغ عن هشاشة العظام بعد تناول جرعات عالية من الهيبارين عي المدى الطويل، ونخر جلدي بعد تناوله جهازيًا، وتثبيط تخليق الألدوستيرون، وثعلبة عابرة متأخرة، وقساح، وفرط شحميات الدم الارتدادي عند التوقف عن تناول صوديوم الهيبارين. حدثت ارتفاعات كبيرة في مستويات ناقلة الأمين والأشخاص الأصحاء(الذين تلقوا الهيبارين(في نسبة عالية من المرضىSGPT) ([S-ALT] وSGOT) ([S-AST]

سمية كحول البنزيل
استخدم حقن هيبارين الصوديوم الخالي من المواد الحافظة عند حديثي الولادة والرضع. ارتبط كحول البنزيل الحافظة بأحداث سلبية خطيرة والوفاة لدى مرضى الأطفال. ارتبطت "متلازمة اللهث")التي تتميز باكتئاب الجهاز العصبي المركزي، والحماض الأيضي، والتنفس اللاهث، والمستويات العالية من كحول البنزيل ومستقلباته الموجودة في الدم والبول(بجرعات كحول البنزيل< ٩٩ملغم / كغم / يوم في حديثي الولادة والرضع منخفضي الوزن عند الولادة. قد تشمل الأعراض الإضافية التدهور العصبي التدريجي، والنوبات، والنزيف داخل الجمجمة، والتشوهات الدموية، وانهيار الجلد، والفشل الكبدي والكلوي، وانخفاض ضغط الدم، وبطء القلب، وانهيار القلب والأوعية الدموية. عي الرغم من أن الجرعات العلاجية العادية لهذا المنتج توفر كميات من كحول البنزيل أقل بكثير من تلك المبلغ عنها المرتبطة بـ "متلازمة اللهاث"، إلا أن الحد الأدنى من كحول البنزيل الذي قد يحدث عنده التسمم غير معروف

قد يكون الرضع المبتسرين ومنخفضي وزن الولادة أكثر عرضة للإصابة بالتسمم. يجب عي الممارسين الذين يستخدمون هذا الدواء والأدوية الأخرى التي تحتوي على كحول البنزيل أن يأخذوا في الاعتبار الحمل الأيضي اليومي المشترك لكحول البنزيل من جميع المصادر

١٢) الجرعة الزائدة والعلاج
النزيف هو العلامة الرئيسية لجرعة زائدة من الهيبارين. يمكن ملاحظة نزيف الأنف أو الدم في البول أو البراز القطراني كأول علامة عى النزيف. قد تسبق الكدمات السهلة أو التكوينات النقطية النزيف الصريح كبريئات البروتامين (محلول)١٪ عن طريق التسريب البطيء سوف يحيد الهيبارين. لا ينبغي إعطاء أكثر من ٥٠ملغ في أي فترة ١٠دقائق

كل ملغ من كبريئات البروتامين يحيد حوالي ١٠٠وحدة من الهيبارين. مطلوب تقليل كميات بروتامين سلفات مع زيادة وقت آخر حقنة للهيبارين. قد يكون من الضروري إجراء عمليات نقل الدم أو البلازما؛ هذه تخفف ولكن لا تحيد الهيبارين. إدارة كبريئات البروتامين يمكن أن تسبب تفاعلات شديدة الانخفاض في ضغط الدم وتأقانية. نظرًا لأنه تم الإبلاغ عن تفاعلات مميتة غالبًا ما تشبه الحساسية المفرطة، فيجب إعطاء الدواء فقط عندما تكون تقنيات الإنعاش .وعلاج الصدمة التأقانية متاحة بسهولة

١٣) حالة التخزين
يجب حفظ حقن هيبارين فوزون عند درجة حرارة لا تزيد عن ٣٠درجة مئوية. بعيداً عن الضوء

١٤) أشكال الجرعات والتغليف المتاحة
محلول معقم للحقن في ٥٠٠٠وحدة دولية / ٥مل و ٢٥٠٠٠وحدة دولية / ٥مل من النوع الأول USP قارورة زجاجية شفافة. قد لا يتم تسويق كلا أحجام العبوات

١٥) اسم وعنوان الشركة المصنعة
غلاند فارما المحدودة
الوحدة الثانية، رقم ٤٢ إلى ٥٢، أرقام ١٦٦ و١٧١ و١٧٢ و١٧٧
(V) باشاميلارام ،TSIIC، المرحلة الثالثة
باتانشيرو (م)
منطقة سانجاردي - ٥٠٢ ٣٠٧
تيلانغانا، الهند

أ(حدث نزيف في الغدة الكظرية، مما أدى إلى قصور الغدة الكظرية الحاد، أثناء العلاج بمضادات التخثر. لذلك، يجب إيقاف هذا العلاج عند المرضى الذين تظهر عليهم علامات وأعراض قصور الغدة الكظرية الحاد وقصورها. لا ينبغي أن يعتمد بدء العلاج التصحيحي عى المطابقة المختبرية للتشخيص، لأن أي تأخير في الحالة الحادة قد يؤدي إلى وفاة المريض

ب) حدوث نزيف في المبيض (الجسم الأصفر) لدى عدد من النساء في سن الإنجاب اللاتي يتلقين علاجًا مضادًا للتخثر عى المدى القصير أو الطويل. هذه المضاعفات، إذا لم يتم التعرف عليها، قد تكون قاتلة

ج) نزيف خلف الصفاق

تهيج موضعي
قد يحدث تهيج موضعي أو حمامي أو ألم خفيف أو ورم دموي أو تقرح بعد الحقن العميق تحت الجلد(داخل الجلد) لهيبارين الصوديوم. هذه المضاعفات أكثر شيوعًا بعد الاستخدام العضلي، ولا ينصح بهذا الاستخدام

فرط الحساسية
تم الإبلاغ عن تفاعلات فرط الحساسية العامة، مع قشعريرة، حمى، شرى باعتبارها المظاهر الأكثر شيوعًا، والربو، التهاب الأنف، الدمع، الصداع، الغثيان والقيء وتفاعلات الحساسية المفرطة، بما في ذلك الصدمة، تحدث بشكل نادر. قد تحدث حكة وحرقان، خاصة عى الجانب الأخمصي من القدم

تم الإبلاغ عن حدوث نقص الصفيحات في المرضى الذين يتلقون الهيبارين بنسبة حدوث تتراوح بين ١٠إلى ٣٠٪.عي الرغم من أن أهمية سريرية خفيفة وغير واضحة في كثير من الأحيان، إلا أن قلة الصفيحات يمكن أن تكون مصحوبة بمضاعفات الانصمام الخثاري الشديدة، مثل نخر الجلد، والغرغرينا في الأطراف التي قد تؤدي إلى بتر الأطراف، واحتشاء عضلة القلب، والانسداد الرئوي، والسكتة الدماغية وربما الموت. كانت بعض نوبات الألم ونقص التروية وزرقة الأطراف تُعزى في الماضي إلى تفاعلات وعائية تشنجية تحسسية. ويبقى أن يتم تحديد ما إذا كانت هذه، في الواقع، مماثلة للمضاعفات المرتبطة بنقص الصفيحات

حالات الحساسية
نظرًا لأن حقن هيبارين الصوديوم مشتق من أنسجة حيوانية، فيجب استخدامه بحذر عند المرضى الذين لديهم تاريخ من الحساسية. قبل إعطاء جرعة علاجية لمثل هذا المريض، قد يكون من المستحسن جرعة تجريبية قدرها ١٠٠٠وحدة

متنوع
تم أيضًا الإبلاغ عن هشاشة العظام بعد تناول جرعات عالية من الهيبارين عي المدى الطويل، ونخر جلدي بعد تناوله جهازيًا، وتثبيط تخليق الألدوستيرون، وثعلبة عابرة متأخرة، وقساح، وفرط شحميات الدم الارتدادي عند التوقف عن تناول صوديوم الهيبارين. حدثت ارتفاعات كبيرة في مستويات ناقلة الأمين والأشخاص الأصحاء(الذين تلقوا الهيبارين(في نسبة عالية من المرضىSGPT) ([S-ALT] وSGOT) ([S-AST]

سمية كحول البنزيل
استخدم حقن هيبارين الصوديوم الخالي من المواد الحافظة عند حديثي الولادة والرضع. ارتبط كحول البنزيل الحافظة بأحداث سلبية خطيرة والوفاة لدى مرضى الأطفال. ارتبطت "متلازمة اللهاث")التي تتميز باكتئاب الجهاز العصبي المركزي، والحماض الأيضي، والتنفس اللاهث، والمستويات العالية من كحول البنزيل ومستقلباته الموجودة في الدم والبول(بجرعات كحول البنزيل< ٩٩ملغم / كغم / يوم في حديثي الولادة والرضع منخفضي الوزن عند الولادة. قد تشمل الأعراض الإضافية التدهور العصبي التدريجي، والنوبات، والنزيف داخل الجمجمة، والتشوهات الدموية، وانهيار الجلد، والفشل الكبدي والكلوي، وانخفاض ضغط الدم، وبطء القلب، وانهيار القلب والأوعية الدموية. عي الرغم من أن الجرعات العلاجية العادية لهذا المنتج توفر كميات من كحول البنزيل أقل بكثير من تلك المبلغ عنها المرتبطة بـ "متلازمة اللهاث"، إلا أن الحد الأدنى من كحول البنزيل الذي قد يحدث عنده التسمم غير معروف

قد يكون الرضع المبتسرين ومنخفضي وزن الولادة أكثر عرضة للإصابة بالتسمم. يجب عي الممارسين الذين يستخدمون هذا الدواء والأدوية الأخرى التي تحتوي على كحول البنزيل أن يأخذوا في الاعتبار الحمل الأيضي اليومي المشترك لكحول البنزيل من جميع المصادر

١٢) الجرعة الزائدة والعلاج
النزيف هو العلامة الرئيسية لجرعة زائدة من الهيبارين. يمكن ملاحظة نزيف الأنف أو الدم في البول أو البراز القطراني كأول علامة عى النزيف. قد تسبق الكدمات السهلة أو التكوينات النقطية النزيف الصريح كبريئات البروتامين (محلول)١٪ عن طريق التسريب البطيء سوف يحيد الهيبارين. لا ينبغي إعطاء أكثر من ٥٠ملغ في أي فترة ١٠دقائق

كل ملغ من كبريئات البروتامين يحيد حوالي ١٠٠وحدة من الهيبارين. مطلوب تقليل كميات بروتامين سلفات مع زيادة وقت آخر حقنة للهيبارين. قد يكون من الضروري إجراء عمليات نقل الدم أو البلازما؛ هذه تخفف ولكن لا تحيد الهيبارين. إدارة كبريئات البروتامين يمكن أن تسبب تفاعلات شديدة الانخفاض في ضغط الدم وتأقانية. نظرًا لأنه تم الإبلاغ عن تفاعلات مميتة غالبًا ما تشبه الحساسية المفرطة، فيجب إعطاء الدواء فقط عندما تكون تقنيات الإنعاش .وعلاج الصدمة التأقانية متاحة بسهولة

١٣) حالة التخزين
يجب حفظ حقن هيبارين فوزون عند درجة حرارة لا تزيد عن ٣٠درجة مئوية. بعيداً عن الضوء

١٤) أشكال الجرعات والتغليف المتاحة
محلول معقم للحقن في ٥٠٠٠وحدة دولية / ٥مل و ٢٥٠٠٠وحدة دولية / ٥مل من النوع الأول USP قارورة زجاجية شفافة. قد لا يتم تسويق كلا أحجام العبوات

١٥) اسم وعنوان الشركة المصنعة
غلاند فارما المحدودة
الوحدة الثانية، رقم ٤٢ إلى ٥٢، أرقام ١٦٦ و١٧١ و١٧٢ و١٧٧
(V) باشاميلارام ،TSIIC، المرحلة الثالثة
باتانشيرو (م)
منطقة سانجاردي - ٥٠٢ ٣٠٧
تيلانغانا، الهند

إذا كان مثاليًا، يوصى بحقن الهيبارين الصوديوم الخالي من المواد الحافظة عند الحاجة إلى العلاج بالهيبارين أثناء الرضاعة. بسبب وزنه الجزيئي الكبير، من غير المحتمل أن يتم إفراز الهيبارين في حليب الإنسان، وأي هيبارين موجود في الحليب لن يمتصه الرضيع عن طريق الفم. من المحتمل أن يعبر .كحول البنزيل الموجود في مصل الأم إلى حليب الإنسان ويمكن أن يمتصه الرضيع عن طريق الفم. توخي الحذر عند إعطاء الهيبارين للأم الرضيعة

١١) الآثار غير المرغوب فيها نزف
نزف
النزف هو المضاعفات الرئيسية التي قد تنجم عن العلاج بالهيبارين. يمكن عادةً التحكم في وقت التخثر الطويل جدًا أو النزيف الطفيف أثناء العلاج عن طريق سحب الدواء
يجب أن ندرك أن نزيف الجهاز الهضمي أو المسالك البولية أثناء العلاج المضاد للتخثر قد يشير إلى وجود آفة خفية. يمكن أن يحدث النزيف في أي مكان ولكن قد يكون من الصعب اكتشاف بعض المضاعفات النزفية المحددة