

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Heparin LEO 100 IE/KY/ml injektioneste, liuos

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml sisältää  
hepariininatriumia vastaten hepariinia 100 IE/KY  
Apuaineet, ks. 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.  
Valmisteen kuvaus: väritön tai kellertävä liuos

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1. Käyttöaiheet

*Veren hyytymisen ehkäisy laskimokanyylissa.*

#### 4.2. Annostus ja antotapa

Suuntaa-antava annostusohje 1-2 ml hepariinia ruiskutetaan 2-3 kertaa vuorokaudessa laskimokanyyliin. Valmisteen alhaisesta hepariinipitoisuudesta johtuen, hepariinin yleisvaikutukset ovat vältettävissä.

#### 4.3. Vasta-aiheet

Yliherkkyys hepariinille. Potilailla, jotka saavat hepariinia sairauden hoitoon eikä ennaltaehkäisyyn, on paikallinen / alueellinen puudutus elektiivisissä kirurgisissa toimenpiteissä vasta-aiheinen.

Tämä lääkevalmiste sisältää bentsyylialkoholia 10 mg /ml. Ei saa antaa keskosille eikä vastasyntyneille.

#### 4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Hepariinin profylaktiseen käyttöön spinaali-/epiduraalianestesian tai lumbaalipunktion yhteydessä saattaa hyvin harvoin esiintyä epiduraali,- tai spinaaliverenpurkauksia. Seurauksena voi olla pitkäaikainen tai pysyvä halvaus. Riski on suurempi käytettäessä puudutukseen epiduraalista tai spinaalikatetria tai kun samanaikaisesti käytetään lisälääkitystä, joka vaikuttaa hemostaasiin, esim. ei-steroidisia tulehduskipulääkkeitä., trombosyytti-inhibiittoreita tai antikoagulantteja. Tämä riski näyttää lisääntyvän myös traumaattisen tai toistuvan punktion yhteydessä.

Päätettäessä viimeisen hepariiniannostuksen ja epiduraali- tai spinaalikatetrin asettamisen tai poiston välistä aikaa, tuotteen farmakokineettinen profiili ja potilasprofiili tulee ottaa huomioon. Seuraavaa annos on mahdollinen vasta vähintään 4 tunnin kuluttua. Uutta annosta tulee lykätä, kunnes kirurginen toimenpide on suoritettu.

Jos lääkäri päättää antaa antikoagulanttia epiduraali- tai spinaalianestesian yhteydessä, vaatii tämä erityistä varovaisuutta ja tiheää seurantaa, jotta neurologiset oireet ja merkit, kuten selkäkipu, tunto- ja liikepuutokset

(alaraajojen puutuminen tai heikkous), suolen tai rakon toimintahäiriöt havaitaan. Hoitajia tulee kouluttaa huomaamaan tällaiset oireet ja merkit. Potilaita on neuvottava ilmoittamaan hoitohenkilökunnalle heti, jos mitään yllämainituista oireista tai merkeistä ilmaantuu.

Jos epiduraali- tai spinaalihematoomaan liittyviä merkkejä tai oireita epäillään, kiireellinen diagnoosi ja hoito, mukaan lukien selkäytimen dekompressio, on välttämätöntä.

Koska valmiste sisältää bentsyylialkoholia 10 mg /ml, varovaisuutta tulee noudattaa annostelussa imeväisille ja alle 3-vuotiaille lapsille, koska bentsyylialkoholi voi aiheuttaa toksisia ja allergisia reaktioita (anafylaktoidi) tämän ikäisille.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia per 100 IE/KY, eli se on periaatteessa natriumiton.

#### **4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Hepariini reagoi glyserolin kanssa. Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä samanaikaisesti muita veren hyytymiseen vaikuttavia lääkkeitä. Trombosyyttien toimintaan vaikuttavat lääkkeet (esim. salisylaatit) eivät sovi käytettäväksi samanaikaisesti hepariinin kanssa. Protamiini neutraloi hepariinin vaikutuksen.

#### **4.6. Raskaus ja imetys**

Hepariini ei läpäise istukkaa eikä erity äidinmaitoon.

#### **4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Ei ole haitallista vaikutusta.

#### **4.8. Haittavaikutukset**

Useimmin raportoidut haittavaikutukset ovat verenvuotokomplikaatiot, ohimenevä trombosytopenia, ohimenevää maksaentsyymitasojen kohoamista, erilaisia ihoreaktioita. Allergisia reaktioita, ihonekroosia ja priapismia on raportoitu yksittäisissä tapauksissa.

Yleisiä tämän lääkeryhmän haittavaikutuksia, joita ei Heparin LEO -valmisteen käytön yhteydessä vielä ole raportoitu:

- ohimenevä alopesia
- osteoporosis pitkäaikaisen käytön jälkeen
- aldosteronin estyminen

Epiduraali,- tai spinaaliverenpurkauksia saattaa hyvin harvoin esiintyä hepariinin profylaktisessa käytössä spinaali- ja epiduraalianestesian ja lumbaalipunktion yhteydessä.

Nämä verenpurkaukset voivat aiheuttaa eriasteisia neurologisia oireita ja sairauksia, myös pitkäkestoista tai pysyvää halvausta. (kts. kohta 4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

Markkinoilletulon jälkeen saatujen tietojen perusteella haittavaikutusten kokonaisraportointiaste per arvioitu hoitokuuri on n. 4:100,000.

Erittäin yleinen	> 1/10
Yleinen	> 1/100 ja < 1/10
Melko harvinainen	> 1/1000 ja < 1/100
Harvinainen	> 1/10,000 ja < 1/1000
Erittäin harvinainen	< 1/10,000

#### **Vaskulaariset häiriöt:**

Erittäinen harvinainen: verenvuodot

Verenvuotokomplikaatiot, jotka voivat vaikuttaa mihin tahansa elimeen, erityisesti korkeiden annostusten ja pitkäaikaishoidon yhteydessä.

#### **Veren ja lymfaattisen järjestelmän häiriöt:**

Immuno-allergistyyppistä trombosytopeniaa (HIT) saattaa esiintyä. (Ks. Kohta 4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet.)

#### **Hepatobiliaariset häiriöt:**

Erittäin harvinainen: transaminaasien määrä nousee

#### **Yleiset ja paikallisreaktiot:**

Erittäin harvinainen: Injektiopaikan reaktiot

Subkutaanisen injektion seurauksena saattaa esiintyä paikallista ärsytystä.

#### **Immuunijärjestelmän häiriöt:**

Erittäin harvinainen: allergiset reaktiot.

Yksittäisiä tapauksia raportoitu.

#### **Ihon ja ihonalaisen kudoksen häiriöt:**

Erittäinen harvinainen: ihottuma

Erittäinen harvinainen: urtikaria

Erittäinen harvinainen: pruritus

Erittäinen harvinainen: ihonekroosi.

Erytyypisiä ihottumia on raportoitu, kuten erytematoottinen ja makulopapulaarinen ihottuma. Yksittäisiä ihonekroositapauksia on raportoitu.

#### **Lisääntymisjärjestelmän ja rintoihin liittyvät häiriöt:**

Erittäin harvinainen: Priapismi. Yksittäisiä tapauksia raportoitu.

### **4.9. Yliannostus**

Vähäisen verenvuodon sattuessa hepariinihoito keskeytetään 1 - 2 tunniksi. Heparinin vaikutus voidaan vakavan vuotokomplikaation yhteydessä kumota antamalla laskimoon protamiinisulfaattia. 1 mg protamiinisulfaattia neutraloi 1 mg:n (n. 100 IE/KY) hepariinia. Protamiinisulfaatin vaikutus kestää 2 - 4 tuntia.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1. Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä, ATC-koodi: B01AB01

Heparin LEO on siansuolen limakalvosta valmistettu hepariinin natriumsuola. Heparini on fysiologinen (mykopolysakkaridi), joka normaalisti esiintyy elimistössä kompleksiyhdisteissä proteiiniin sitoutuneena.

Heparini ehkäisee veren hyytymistä sekä in vitro että in vivo. Sen teho perustuu yhteisvaikutukseen ko-faktorin, antitrombiini III:n kanssa ja kohdistuu useaan hyytymisprosessin tapahtumaan. Heparini vapauttaa li-poproteiinilipaasia, joka pelkistää triglyseridejä vapaiksi rasvahapoiksi ja

glyserideiksi.

## 5.2. Farmakokinetiikka

Suonensisäisesti annosteltuna osa hepariininatriumista neutralisoituu useiden tekijöiden johdosta (trombosyyttifaktori nro 4, veriproteiinit sisältäen fibrinogeenin, retikuloendoteliaalinen systeemi) ja poistuu munuaisten kautta. Loppuosa laimentuu, tämä määrä, joka vaihtelee plasmamäärän ja erityisesti hematokriitin mukaan yhdistyy hepariinin lisätekijään (antitrombiini III). Hepariinin plasman puoliintumisaika on riippuvainen annostuksesta ja on tavallisilla yksilöillä 90 min.  $\pm$  30 min. Puoliintumisaika on lyhyempi tromboemboolisen sairauden ollessa kyseessä. Nämä eri neutraloitumisen, eliminaation ja lisätekijöiden yhteisvaikutuksen parametrit vaihtelevat yksilökohtaisesti ja yksilöllisesti eri aikoina. Hepariini ei läpäise istukkaa eikä herakalvoja.

## 5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei lääkkeen määräämisen kannalta olennaisia prekliinisiä tietoja, jotka eivät jo sisälly valmisteyhteenvedon muihin kohtiin.

# 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

## 6.1. Apuaineet

Bentsyylialkoholi, metyyli parahydroksibentsoaatti E218, propyyli parahydroksibentsoaatti E216, natriumsitraatti, natriumkloridi, suolahappo (pH:n säätämiseen), injektionesteisiin käytettävä vesi.

## 6.2. Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

## 6.3. Kesto aika

3 vuotta. Ampullit ovat kertakäyttöisiä. Käyttöön otetun injektio pullon kesto aika on 4 viikkoa.

## 6.4. Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

## 6.5. Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

Lasi ampulli 10 x 2 ml, lasinen injektio pullo 10 x 10 ml.

## 6.6. Käyttö- ja käsittely ohjeet

Ei erityisohjeita.

# 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

LEO Pharma A/S  
55 Industriparken  
DK-2750 Ballerup  
Tanska

# 8. MYYNTILUVAN NUMERO

10218

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

16.05.1990/ 09.11.2006

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

03.09.2007